

## **TINJAUAN SISTEMATIS: EFEKTIVITAS DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA L.*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *CANDIDA ALBICANS***

**Dede Komalasari\*, Achmad Fauzi**

STIKES Abdi Nusantara, Jl. Swadaya No.7, Jatibening, Pd. Gede, Bekasi, Jawa Barat 17412, Indonesia

\*[ghodel070315@gmail.com](mailto:ghodel070315@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Infeksi jamur candida pada dinding vagina akan menyebabkan *bacterial vaginosis* dan infeksi pada gastrointestinal. Namun, Penggunaan antibiotic dapat menimbulkan resistensi. Salah satu solusi adalah pengobatan non-farmakologi berbahan dasar alami akhirnya terus dikembangkan. Salah satunya dengan pemanfaatan daun pepaya. Tujuan review literatur ini adalah untuk memberikan bukti empiris tentang efektivitas daun pepaya secara fitokimia terhadap pertumbuhan jamur *candida*. Penelitian ini dilakukan dengan tinjauan sistematis. Data penelitian dicari dari beberapa indexing diantaranya : PubMed dan Google Scholar. Dengan menggunakan kata kunci pencarian "*candida albican AND papaya leaf*", "*carica papaya leaf AND bacterial vaginosis*", "dan "daun pepaya DAN kandidiasis DAN *candida albican*". 8 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi ditelaah oleh peneliti secara kualitatif melaporkan bahwa aktivitas antimikroba ekstrak daun pepaya dapat dikaitkan dengan adanya senyawa bioaktif berbeda yang dikonfirmasi oleh analisis fitokimia seperti adanya *alkaloid*, *saponin*, *flavonoid*, gula pereduksi, *tanin* dan *steroid*. Mekanisme perlawanan terhadap *candida* dilakukan dengan menghambat pembentukan dinding sel *candida* yang mengakibatkan kebocoran konstituen sitoplasma oleh komponen bioaktif dari ekstrak daun pepaya.

Kata kunci: *carica papaya*; *candida albican*; daun pepaya

### **SYSTEMATIC REVIEW: EFFECTIVENESS OF PAPAYA LEAF (*CARICA PAPAYA L.*) IN OBSTACING GROWTH OF *CANDIDA ALBICANS***

#### **ABSTRACT**

*Candida albican* infection on the vaginal wall will cause bacterial vaginosis and infection of the gastrointestinal tract. However, the use of antibiotics can lead to resistance. One solution is a non-pharmacological treatment made from natural ingredients which is finally being developed. One of them is by using papaya leaves. The purpose of this literature review is to provide empirical evidence about the effectiveness of papaya leaf phytochemicals against the growth of candida fungi. This research was conducted with a systematic review. Research data was searched from several indexes including: PubMed and Google Scholar. By using the search keywords "*candida albican AND papaya leaf*", "*carica papaya leaf AND bacterial vaginosis*", "and "*papaya leaf AND candidiasis AND candida albican*". The 8 articles that met the inclusion and exclusion criteria were reviewed by researchers qualitatively reporting that the antimicrobial activity of papaya leaf extract could be associated with the presence of different bioactive compounds which were confirmed by phytochemical analysis such as the presence of alkaloids, saponins, flavonoids, reducing sugars, tannins and steroids. The mechanism of resistance to candida is carried out by inhibiting the formation of candida cell walls which results in leakage of cytoplasmic constituents by the bioactive components of papaya leaf extract.

Keywords: *candida albican*; *carica papaya*; papaya leaf

#### **PENDAHULUAN**

Iklim tropis dan kelembapan udara yang tinggi, merupakan salah satu faktor penyebab infeksi jamur di Indonesia. Salah satu jamur yang sering menyebabkan penyakit yaitu jamur *Candida albicans*. Penyakit yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans* ini telah berlangsung selama 25 tahun terakhir. Infeksi jamur ini umumnya terjadi pada saluran *gastrointestinal*, *genital* dan rongga mulut. Pada keadaan tertentu *Candida* dapat menyerang jaringan yang normal kemudian diinfeksi. Spesies *Candida* adalah bagian dari mikroflora manusia dan

akan menjadi pathogen ketika kondisi tertentu, hadir dan menyebabkan infeksi oportunistik (Nuryanti, 2017).

*Candida* merupakan jamur golongan khamir, yang membentuk sel ragi dan hifa semu. Di dalam tubuh manusia *Candida* hidup sebagai saprofit, dan dapat berubah menjadi patogen. Perubahan *Candida* dari saprofit menjadi pathogen menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis atau kandidosi. Infeksi *candida* pada Kesehatan reproduksi biasanya terjadi pada bagian vagina dan bermanifestasi pada keputihan serta penyakit asenden lain (Nugrahini, 2019). Pada Kandidiasis vagina terjadi infeksi jamur *Candida* pada dinding vagina yang disebabkan oleh genus *Candida*. Beberapa spesies *Candida* yang dikenal banyak menimbulkan penyakit baik padamanusia maupun hewan adalah *Candida albicans* yang merupakan fungi oportunistik penyebab sariawan, lesi pada kulit, *vulvovaginitis*, kandida pada urin(kandiduria), gastrointestinal kandidiasis yang dapat menyebabkan gastric ulcer, atau bahkan dapat menjadi komplikasi kanker (Rosari, 2014).

Berbagai komplikasi dapat timbul sebagai akibat dari bakterial vaginosis yang tentu saja menurunkan kualitas hidup wanita diantaranya: *endometritis*, peningkatan kejadian infeksi menular seksual, HIV dan *pelvic inflammatory disease*, bila bakterial vaginosis terjadi pada masa kehamilan dapat mengakibatkan keguguran, kelahiran preterm, *corioamnionitis*, *premature rupture membrane*, dan *postpartal endometritis* sedangkan bila infeksi dialami oleh wanita yang sedang menjalani fertilisasi in vitro adalah menurunkan presentase implantasi sehingga meningkatkan kegagalan perkembangan kehamilan (Darmayanti, 2019). Bakterial vaginosis dilaporkan telah dialami 20% - 42% wanita diseluruh dunia dengan berbagai rentang usia mulai dari usia reproduktif dan terus meningkat hingga mencapai usia menopause, penyebaran kasus bakterial vaginosis di berbagai belahan dunia antara lain: Afrika (Mozambique 68%, Lesotho 51%, Kenya 44%, dan Gambia 37%), Norwegia 24%, Turki 23%, Polandia 19%, dan negara yang memiliki prevalensi diatas 30% meliputi australia, New Zealand dan Indonesia. (Bautista, 2018). Penelitian yang dilakukan pada 492 wanita Indonesia telah melaporkan bahwa prevalensi kasus BV minimal adalah 30,7% (Darmayanti, 2019).

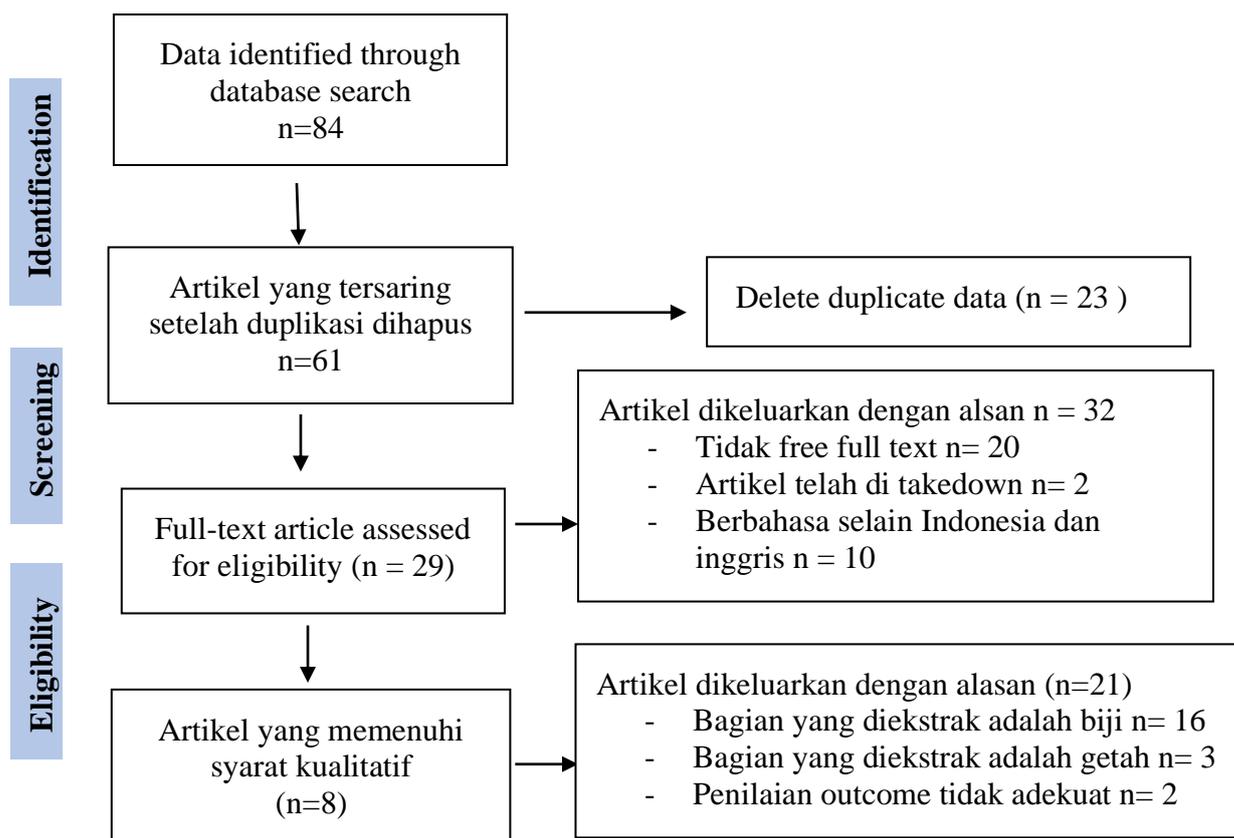
Prevalensi bakterial vaginosis yang tercatat tidaklah menunjukkan angka yang sebenarnya dikarenakan bakterial vaginosis merupakan suatu infeksi yang cenderung bersifat asimtomatik pada gejala awal. Pengobatan dan upaya pencegahan bakterial vaginosis terus dikembangkan mengingat komplikasi dan juga prevalensi yang cukup tinggi. Namun demikian pemberian antimikroba seperti *metronidazole* yang diberikan baik oral atau pervagina dan juga *clidamycin* pervagina (Haahr, 2019). Pemberian antibiotic memiliki efek negative antara lain tingkat kesembuhan rendah bila menggunakan skurang dari 30 hari termasuk akan tetapi, bila dikonsumsi berkelanjutan dapat menimbulkan kekambuhan (rekuren) pada 6-12 bulan dengan presentase kekambuhan melebihi 50 – 69% (Darmayanti, 2019).

Pengobatan non-farmakologi berbahan dasar alami akhirnya terus dikembangkan. Salah satunya dengan pemanfaatan daun pepaya. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang mengandung senyawa *alkaloid karpainin*, *karpain*, *pseudokarpain*, vitamin C dan E, *kolin*, dan *karposid*, serta mengandung suatu glukosinolat yang disebut isotiosianat. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, zat besi, zink, dan mangan. Selain itu juga mengandung senyawa *alkaloid karpain*, *karikaksatin*, *violaksatin*, *papain*, *saponin*, *flavonoid*, dan *tannin* (PIA INTAN, 2020). Menurut penelitian Nugrahini dan Nurlitasari (2019) membuktikan bahwa ekstrak daun pepaya ini efektif dalam menurunkan koloni *Candida albicans* pada plat resin akrilik dan nilon termoplastik.

Berdasarkan uraian tersebut, maka penulis tertarik untuk melakukan *systematic review* tentang efektivitas Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans*.potensi daun pepaya dalam mengatasi masalah Kesehatan terutama kewanitaan yang disebabkan oleh *candida albican* tentunya akan sangat bermanfaat bagi perkembangan terapi. Oleh sebab itu, penulis tertarik untuk mengulas dan merangkum literatur yang telah dipublikasikan tentang manfaat farmakologis dan rasionalitas penggunaan daun pepaya untuk mengatasi infeksi *candida albican*.

**METODE**

Penelitian ini dilakukan dengan tinjauan sistematis dengan mencari dan memilih data dari hasil analisis yang dilakukan dan dipublikasikan selama 10 tahun terakhir, yaitu 2017-2022. Penelitian dilakukan dengan menerapkan prinsip PRISMA (*Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols*) (Moher, 2015). Data penelitian dicari dari beberapa indexing diantaranya : PubMed dan Google Scholar. Dengan menggunakan kata kunci pencarian “*candida albican AND papaya leaf*”, “*carica papaya leaf AND bacterial vaginosis*”, “dan “daun pepaya DAN kandidiasis DAN *candida albican*”. Kriteria inklusi: full paper artikel dengan desain studi eksperimental semu atau eksperimental berbasis laboratorium. Artikel yang dipublikasikan menggunakan Bahasa Inggris dan atau Bahasa Indonesia. Kriteria eksklusi: penelitian dengan desain protocol, cross sectional, observational.



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

**HASIL DAN PEMBAHASAN**Tabel 1.  
Ringkasan Hasil Studi

Peneliti dan Judul	Metode ekstraksi / penelitian	Outcome pengukuran	Hasil
(He, 2017) Chemical composition and antifungal activity of Carica papaya Linn. seed essential oil against Candida spp.	Ekstrak biji dan daun pepaya dianalisis dengan kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS). Konstituen utama adalah benzil isotiosianat (99,36%) Pengenceran dilakukan dengan metode difusi cakram kertas saring	Uji hambat terhadap pertumbuhan bakteri <i>candida</i>	Hasil penelitian menunjukkan efek penghambatan terhadap semua galur <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , dan <i>C. tropical</i> (zona hambat diameter dalam kisaran 14,2-33,2 mm, konsentrasi hambat minimal (MIC) dalam kisaran 4.0-16.0 µg·mL <sup>-1</sup> dan konsentrasi fungisida minimum (MFC) dalam kisaran 16.0~64.0 µg·mL <sup>-1</sup> )
(Nugrahini, 2019) Aktivitas antifungi ekstrak daun pepaya terhadap candida albicans pada basis gigi tiruan lepasan	pretest-posttest dengan desain kelompok kontrol, 32 sampel (16 plat resin akrilik, 16 plat termoplastik nilon) dibagi menjadi 4 kelompok: perendaman menggunakan aquadest, fittydent®, ekstrak daun pepaya 10% dan 40%.	Rerata jumlah Candida albicans pada plat resin akrilik setelah perendaman aquadest, ekstrak daun pepaya 10% dan 40%	Rerata jumlah Candida albicans pada termoplastik nilon setelah perendaman aquadest, fittydent®, ekstrak daun pepaya 10% dan 40% adalah 0,5+1,73 CFU/ml, 82,25+2,21 CFU/ml, 70,25+3,3 CFU/ml, 80,50+3,69 CFU/ml. Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya efektif menurunkan jumlah koloni Candida albicans.
(Astuty, 2019) The efficacy of photodynamic inactivation of the diode laser in inactivation of the candida albicans biofilms with exogenous photosensitizer of papaya leaf chlorophyll.	Fotoinaktivasi diberikan pada 12 kelompok biofilm <i>C. albicans</i> selama empat hari menggunakan laser 445 nm dan laser 650 nm. Laser 445 nm dan 650 nm mengaktifkan ekstrak klorofil daun pepaya (0,5 mg/L) pada densitas energi yang sama. Variasi densitas energi ditentukan sebesar 5,	Persentase absorbansi ekstrak klorofil daun pepaya pada panjang gelombang	Kelompok laser dengan penambahan klorofil daun pepaya, 650 nm dengan inaktivasi sekitar 32% (P=0,001), sedangkan laser 445 nm hanya 25% (P=0,061). Tingkat maksimum malondialdehid dengan perlakuan laser 650 nm adalah (0,046±0,004) nmol/mg. Pemanfaatan ekstrak klorofil daun pepaya akan meningkatkan efek

Peneliti dan Judul	Metode ekstraksi / penelitian	Outcome pengukuran	Hasil
	10, 20, 30 dan 40 J/cm <sup>2</sup> .		antijamur dengan aktivasi laser dioda pada biofilm <i>C. albicans</i> .
(Shubham, 2019) Phytochemical Analysis of Papaya Leaf Extract: Screening Test	Daun tanaman pepaya diekstrak dan dianalisis fitokimianya untuk mendeteksi kandungan alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, steroid dan tanin.	Aktivitas antimikroba dinilai terhadap dua patogen endodontik yang resisten yaitu <i>Enterococcus faecalis</i> dan <i>Candida albicans</i>	Penelitian menunjukkan adanya semua senyawa bioaktif seperti saponin, flavonoid, gula pereduksi, steroid dan tannin kecuali glikosida. Jumlah koloni <i>E. faecalis</i> dan <i>Candida albicans</i> menurun dari 1 menit menjadi 15 menit waktu kontak pepaya ekstrak.
(Okafu SE, 2022) Evaluation of herbal creams formulated using ethanolic extract of <i>Carica papaya</i> leaves.	Aktivitas antimikroba ditentukan dengan metode pour plate, konsentrasi hambat minimum (MIC) dengan metode difusi agar.	Mengevaluasi krim yang diformulasikan menggunakan ekstrak etanol daun pepaya. Yang dikeringkan, dan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol.	Ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antimikroba yang baik dan MIC sebesar 3,125 mg/ml. aktivitas anti jamur signifikan <i>Candida albicans</i> .
(Callixte, 2020) Phytochemical screening and antimicrobial activities of methanolic and aqueous leaf extracts of <i>Carica papaya</i> grown in Rwanda	Daun pepaya dikumpulkan dan dibiarkan kering di bawah gudang pada suhu kamar selama 14 hari. Serbuk bahan tanaman direndam secara terpisah dalam labu bersih dan diekstraksi berturut-turut menggunakan metode maserasi dengan air dan metanol.	Penapisan fitokimia kualitatif dilakukan dengan menggunakan prosedur standar tertentu. Uji aktivitas antimikroba dari semua ekstrak dilakukan dengan metode difusi sumur agar dan ditentukan dengan mengukur zona hambat dengan skala transparan.	Ekstrak metanol menunjukkan aktivitas maksimum terhadap <i>Candida albicans</i> (zona hambat: 26±0,11 dan indeks aktivitas: 1,23). Nilai konsentrasi hambat minimum berkisar antara 3,175 mg/mL dan 12,5 mg/mL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun <i>Carica papaya</i> dapat menjadi sumber agen antimikroba
(Kiprop, 2022) Synergistic Antifungal Analysis of <i>Carica papaya</i> Leaf and <i>Solanum</i>	Tanaman sampel dikeringkan dan dijadikan bubuk.	Analisis fitokimia dilakukan dan aktivitas antijamur dievaluasi melalui metode difusi cakram	Ekstrak etanol gabungan dari <i>Solanum melongena</i> dan <i>Carica papaya</i> menunjukkan perbedaan zona inhibisi signifikan pada konsentrasi yang berbeda ( $P < 0,05$ ) artinya

Peneliti dan Judul	Metode ekstraksi / penelitian	Outcome pengukuran	Hasil
melongena Peel Ethanolic Extracts Against <i>Candida albicans</i> (Jincy, 2022)	Daun pepaya segar dicuci dan dijemur selama dua minggu dan diekstrak dengan pelarut seperti petroleum eter kloroform, etil asetat	Aktivitas antimikroba mikro-organisme yang dipilih dikulturkan pada agar nutrisi. Ekstrak diuji untuk aktivitas anti-mikroba mereka menggunakan metode difusi cakram.	memiliki aktivitas antijamur yang luar biasa terhadap <i>Candida albicans</i> . Aktivitas antijamur daun pepaya diperoleh dengan etil asetat menunjukkan zona hambat yang lebih tinggi (9 mm dan 12 mm) terhadap <i>Candida albicans</i> .

Daun pepaya (*Carica papaya*) merupakan salah satu tanaman yang daunnya mengandung flavonoid yang bersifat antifungi. Penelitian yang dilakukan Hidayah menyatakan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) memiliki efektivitas sebagai antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans* (Nugrahini, 2019). Aktivitas antimikroba ekstrak daun pepaya dapat dikaitkan dengan adanya senyawa bioaktif berbeda yang dikonfirmasi oleh analisis fitokimia seperti adanya *alkaloid*, *saponin*, *flavonoid*, gula pereduksi, *tanin* dan *steroid*. Senyawa ini dipostulatkan untuk mempengaruhi mikotoksisitas dengan berinteraksi dengan konstituen membran jamur candida. Uji fitokimia yang dilakukan menunjukkan adanya senyawa dengan aktivitas antibakteri dan antijamur tertinggi pada senyawa *alkaloid*, *triterpen*, *flavonoid*, dan *saponin* dalam ekstrak daun pepaya (Kiprop, 2022). Dalam studi primer yang dilaporkan oleh (He, 2017; Callixte, 2020) mengidentifikasi signifikansi dari daya hambat ekstrak daun pepaya dalam mengatasi berbagai jenis jamur *candida* dari semua spesies yaitu sekitar  $26 \pm 0,11$  dan indeks aktivitas: 1,23 dengan nilai konsentrasi hambat minimum berkisar antara 3,175 mg/mL dan 12,5 mg/mL. selain itu, untuk semua jenis *candida* daya hambat mencapai diameter dalam kisaran 14,2-33,2 mm, konsentrasi hambat minimal (MIC) dalam kisaran 4.0-16.0  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  dan konsentrasi fungisida minimum (MFC) dalam kisaran 16.0~64.0  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ .

Dari senyawa ini, alkaloid mungkin yang paling banyak elemen penting dalam pertahanan melawan patogen. Kehadiran zat bioaktif menyiratkan peran potensinya sebagai agen antibakteri dan antijamur terhadap pathogen dengan waktu optimal setelah pemberian ekstrak hingga timbul efek mematikan bagi *candida albican* adalah 15 menit (Shubham, 2019). Mekanisme perlawanan terhadap *candida* dilakukan dengan menghambat pembentukan dinding sel *candida* yang mengakibatkan kebocoran konstituen sitoplasma oleh komponen bioaktif dari ekstrak daun pepaya. Sementara senyawa fitokimia seperti *tanin* menggumpalkan dinding protein, *saponin* memfasilitasi masuknya bahan beracun atau kebocoran konstituen vital dari. *Flavonoid* menghambat aktivitas enzim dengan membentuk kompleks dengan dinding sel bakteri, ekstraseluler dan larut protein, *flavonoid* lebih lipofilik mengganggu integritas dinding sel atau membran mikroba pada konsentrasi rendah (Jincy, 2022). Selain dikonsumsi secara langsung, klorofil yang diekstrak dari daun pepaya juga menunjukkan efek anti jamur dengan aktivasi laser dioda pada biofilm *C. albicans*, pemberian 650 nm dengan

inaktivasi sekitar 32% menunjukkan hasil yang signifikan ( $P=0,001$ ), sedangkan laser 445 nm hanya 25% belum menunjukkan hasil yang signifikan ( $P=0,061$ ).

## SIMPULAN

Mekanisme perlawanan terhadap candida dilakukan dengan menghambat pembentukan dinding sel candida yang mengakibatkan kebocoran konstituen sitoplasma oleh komponen bioaktif dari ekstrak daun pepaya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Nuryanti, S. A.-S. (2017). Aktivitas Antifungi Sari Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap *Candida Albicans*. *Jurnal Farmasi*, 9(2), 1-23.
- Nugrahini, S. &. (2019). Aktivitas antifungi ekstrak daun pepaya terhadap *Candida Albicans* pada basis gigi tiruan lepasan. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*, 15(1).
- Rosari, I. R. (2014). Pengaruh ekstrak daun pepaya (*carica papaya l.*) terhadap pertumbuhan *candida albicans*. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 1(2), 127-135.
- Darmayanti, A. T. (2019). Giving probiotic for a better therapy of bacterial vaginosis. *KnE Life Sciences*, 239-246.
- Bautista, C. T. (2018). Longitudinal association of gonorrhoea and bacterial vaginosis with repeat chlamydia diagnoses among US Army women: a retrospective cohort analysis. *Military Medical Research*, 5(1), 1-7.
- Haahr, T. Z. (2019). Reproductive outcome of patients undergoing in vitro fertilisation treatment and diagnosed with bacterial vaginosis or abnormal vaginal microbiota: a systematic PRISMA review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 126(2), 200-207.
- Moher, D. e. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols . ( *PRISMA-P* ) 2015 statement, 1-9.
- PIA INTAN, Y. U. (2020). Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L*) Terhadap Pertumbuhan Fungi *Candida albicans* . ( *Doctoral dissertation, UIN Raden Fatah Palembang* ).
- He, X. M. (2017). Chemical composition and antifungal activity of *Carica papaya* Linn. seed essential oil against *Candida* spp. *Letters in applied microbiology*, 64(5), 350-354.
- Astuty, S. D. (2019). The efficacy of photodynamic inactivation of the diode laser in inactivation of the *candida albicans* biofilms with exogenous photosensitizer of papaya leaf chlorophyll. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 10(3), 215.
- Shubham, S. M. (2019). Phytochemical analysis of papaya leaf extract: screening test. *EC Dental Science*, 18(3), 485-490.
- Okafo SE, A. C. (2022). Evaluation of herbal creams formulated using ethanolic extract of *Carica papaya* leaves. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*, 11(5), 2179-2190.
- Callixte, C. B. (2020). Phytochemical screening and antimicrobial activities of methanolic and aqueous leaf extracts of *Carica papaya* grown in Rwanda. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*, 4(1), 39-44.

- Kiprop, D. J. (2022). Synergistic Antifungal Analysis of Carica papaya Leaf and Solanum melongena Peel Ethanolic Extracts Against Candida albicans. *Journal of Science, Innovation and Creativity*, 1(1), 32-36.
- Jincy, J. V. (2022). Comparison Of Antimicrobial Efficacy Of Various Extracts Of Carica Papaya Leaf And Different Antibiotics Against Selected Human Pathogens. *Plant Archives*, 22(2), 158-162.