

Aktivitas Nano Herbal Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai Antelmintik pada Pengujian *In Vitro*

Nurfara Islami¹, Ridi Arif^{2*}, Tasya Anum¹

¹ Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Indonesia

^{2*} Divisi Parasitologi dan Entomologi Kesehatan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Indonesia

email: ridiarif88@apps.ipb.ac.id

Received : 18 Januari 2025

Accepted : 22 April 2025

Published : 28 November 2025

Abstract

*Haemonchosis is frequently found in small ruminants, particularly sheep. This disease is a major contributor to unrecognized economic losses among farmers. Limited awareness of this disease, coupled with the repeated use of the same anthelmintic compounds, has accelerated the development of anthelmintic resistance in the field. Papaya (*Carica papaya* L.) leaves contain bioactive compounds such as tannins, flavonoids, and saponins, making them a promising alternative anthelmintic source. The application of nanotechnology is expected to enhance the biological effectiveness of these herbal components. The nano-herbal formulation was produced by extracting the simplicia, homogenizing the resulting emulsion, and subsequently processing it through ultrasonication. Particle Size Analyzer measurements indicated a mean z-average of 824.7 nm. In vitro evaluation using the egg hatch assay demonstrated that the nano-herbal extract inhibited egg development by 41.67% to 100%. The larval motility inhibition assay showed complete paralysis of larvae in the NH25% group. Adult *Haemonchus contortus* exhibited the earliest mean time of death at 17 ± 10.12 minutes in the NH25% group. These findings indicate that papaya leaf nano-herbal extract possesses notable anthelmintic activity against *H. contortus* in vitro, with the NH25% concentration providing the most effective response. Moreover, these results highlight the potential of nano-formulated herbal preparations as a supportive strategy in managing helminth infections and mitigating the rise of anthelmintic resistance.*

Keywords: anthelmintic, haemonchosis, in vitro, nano herbal, papaya leaves

PENDAHULUAN

Haemonchosis merupakan suatu infeksi yang sering ditemukan pada ruminansia kecil seperti kambing dan domba akibat cacing *Haemonchus contortus* (*H. contortus*). Cacing ini berhabitat di lambung pada bagian abomasum ruminansia kecil dan sangat patogen akibat aktivitas menghisap darahnya menggunakan lancet yang dapat mempengaruhi kesehatan serta produktivitas dari hewan

terinfeksi (Arsenopoulos *et al.* 2021). Adapun gejala yang dapat ditimbulkan akibat infeksi cacing *H. contortus* adalah anemia, hipoproteinemia, letargi, serta kematian (Mini *et al.* 2012). Ahmad dan Tiffarent (2020) menyebutkan bahwa sifat perjalanan infeksi haemonchosis dapat dibagi menjadi tiga yaitu, hiperakut, akut, dan kronis. Kejadian ini dapat menyebabkan kerugian yang tidak begitu terlihat yang menjadikan sulitnya bagi peternak untuk mengetahui kondisi kesehatan ternak mereka dan tidak menyadari kerugian yang dialami.

Kenyataannya di Indonesia, infeksi *H. contortus* yang mendekati angka 89,4% pada domba merujuk pada FAO (1991) dalam Widiarso *et al.* (2019) menyebabkan kerugian yang besar baik kepada pemilik ternak, maupun kerugian nasional seperti pengurangan produksi dan daging, gangguan pertumbuhan, kerugian tenaga kerja, infeksi sekunder, dan sebagainya. Kejadian resistensi mulai terlihat akibat penggunaan antelmintik sintetis yang selalu menjadi pilihan pertama dalam pengobatan kecacingan. Kurangnya variasi antihelmintik sintetis menyebabkan pengulangan penggunaan sehingga dapat mempercepat kejadian resistensi antelmintik, bahkan *Multiple Anthelmintic Resistance* (MAR).

Pengobatan alternatif untuk mengganti penggunaan antelmintik sintetis dapat memanfaatkan tanaman herbal yang berpotensi sebagai antelmintik di Indonesia. Penggunaan kombinasi herbal diharapkan dapat meningkatkan potensi dan efek antihelmintik, diantaranya daun pepaya yang banyak ditemukan di Indonesia. Beberapa kandungan zat aktif yang terdapat di daun pepaya diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, dan tannin (Mahatrinny *et al.* 2014). Menggabungkan herbal seperti daun pepaya dengan teknologi yang mampu memperkecil ukuran zat aktif akan memberikan keuntungan pada farmakokinetika obat tersebut.

Teknologi nano merupakan teknologi pembuatan material berukuran nano yang banyak dimanfaatkan, termasuk di bidang farmasi untuk meningkatkan efektivitas obat. Teknologi nano memiliki beberapa keuntungan yaitu dapat memodifikasi karakteristik permukaan dan ukuran partikel sehingga obat herbal dapat ditargetkan untuk suatu organ seperti otak, paru-paru, ginjal, dan saluran pencernaan dengan selektivitas dan efektivitas yang tinggi. Selain itu, pelepasan senyawa aktif dapat dikontrol dengan metode tertentu sehingga meminimalisir efek samping dari penggunaan obat (Dewandari *et al.* 2013). Sejalan dengan permasalahan tingginya kasus haemonchosis serta meningkatnya kejadian resistensi terhadap antelmintik sintetis, diperlukan upaya pengembangan sumber antelmintik alternatif yang lebih efektif dan berkelanjutan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas ovisidal,

larvisidal, dan vermisidal nanoherbal daun pepaya terhadap *Haemonchus contortus* secara in vitro.

MATERI DAN METODE

Ekstraksi dan Pembuatan Nanopartikel Daun Pepaya

Simplisia bubuk daun pepaya diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO) ditimbang sebanyak 500 gram lalu dimasukkan ke dalam tabung maserasi yang telah ditutupi kapas. Ethanol 96% dimasukkan ke dalam tabung maserasi dengan perbandingan simplisia : ethanol 96% sebesar 1 : 10 lalu diaduk dan ditutup menggunakan *plastic wrap*. Proses maserasi dilakukan selama 3 × 24 jam dengan selalu menampung maserat setiap 24 jam. Maserat yang diperoleh dievaporasi menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Abubakar dan Haque 2020).

Pembuatan nanopartikel lemak padat membutuhkan dua fase yaitu fase lemak dan fase berair. Fase lemak terdiri atas 25 gram asam palmitat dan 25 gram ekstrak kental daun pepaya yang kemudian dipanaskan pada suhu 75°C di atas *hot plate stirrer* selama 5 menit. Fase berair terdiri atas tween 80 2,5 gram, maltodekstrin 2,5 gram, dan aquades 46,5 mL. Fase berair dipanaskan di atas *hot plate stirrer* pada suhu 75°C selama 5 menit. Fase lemak didispersikan ke dalam fase berair dan dipanaskan kembali pada suhu 75°C. Hasil dispersi kemudian dihomogenisasi menggunakan Ultra Turrax T18 *homogenizer* berkecepatan 13.600 rpm selama 5 menit. Emulsi yang terbentuk kemudian diultrasonikasi menggunakan sonikator pada amplitudo 30% selama 20 menit. Karakterisasi ukuran partikel nano dilakukan melalui pengujian *Particle Size Analyzer* (PSA) di Laboratorium Material ILRC Universitas Indonesia (Mujib 2011 dengan modifikasi). Dosis nanoemulsi daun pepaya dibuat sebesar 10%, 15%, dan 25%. Dosis ini kemudian digunakan dalam uji *Egg Hatch Assay* (EHA), *Larva Motility Inhibition Test* (LMIT), serta pada cacing dewasa untuk mengetahui tingkatan kerjanya (Bora *et al.* 2014 dengan modifikasi).

Koleksi Telur, Cacing Dewasa, dan Larva

Sampel feses diambil dari domba yang berada di Rumah Sakit Hewan Pendidikan SKHB IPB University sedangkan sampel abomasum diperoleh dari Rumah Potong Hewan (RPH) Bubulak. Feses domba yang terduga terinfeksi haemonchosis dikoleksi secara rektal. Feses kemudian ditimbang sebanyak 4 gram dan ditambahkan larutan pengapung sampai dengan volume 60 mL. Feses dihancurkan menggunakan sendok lalu disaring dengan penyaring. Larutan dimasukkan ke dalam tabung uji menggunakan pipet tetes hingga meniskus cembung pada permukaan, kemudian ditutup dengan *cover glass* dan dibiarkan selama 20 menit. Setelah itu, *cover glass* diangkat secara perlahan dan diletakkan di atas *object glass*. Sampel dilihat di bawah mikroskop cahaya perbesaran 10×10 dan dikoleksi telur strongyle yang didapatkan (Soulsby 1986).

Cacing dewasa dikoleksi dari abomasum domba yang terinfeksi *H. contortus* secara alami dan diperoleh dari RPH Bubulak. Bagian abomasum dibuka pada curvature mayor dan dicuci menggunakan NaCl fisiologis 0,9% untuk mengoleksi cacing dewasa.

Pemupukan dan pemanenan larva dilakukan dengan menggerus cacing *H. contortus* betina dan dicampurkan dengan media *vermiculite* di dalam cawan petri. Selanjutnya diberikan sedikit aquades sehingga media pemupukan terlihat lembab. Biakan dидiamkan pada suhu ruang dan dipanen pada hari ke-7. Pemanenan dilakukan dengan memasukkan media pupuk ke dalam saringan mesh 50 lalu direndam menggunakan air di gelas *Baermann*. Larva dikoleksi dengan mengambil endapan di dasar gelas menggunakan pipet dan diperiksa di bawah mikroskop cahaya.

Uji Egg Hatch Assay (EHA), Larva Motility Inhibition Test (LMIT), dan Paralysis Test

Telur yang diperoleh dari uji flotasi dialiri dengan aquabidest lalu dipindahkan 50 mikroliter ke dalam tabung mikro. Selanjutnya dimasukkan nanoemulsi daun pepaya dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 25% sebanyak 50 mikroliter, serta PBS 50 mikroliter sebagai kontrol. Tabung mikro berisi telur diinkubasi selama 48 jam dalam suhu ruang (27°C). Uji dilakukan dengan dua kali pengulangan untuk setiap konsentrasi.

L1 dan telur yang tidak menetas pada setiap tabung mikro kemudian dihitung menggunakan mikroskop cahaya. Telur yang rusak pada setiap konsentrasi dihitung untuk dibandingkan dengan telur yang mampu menetas pada medium tersebut.

Pengujian LMIT dilakukan dengan memanen larva L3 dari gelas Baermann. Selanjutnya diambil 100 mikroliter larutan yang mengandung 20 larva L3 dan dimasukkan ke dalam tabung mikro. Nanoemulsi daun pepaya 10%, 15%, 25% serta PBS sebagai kontrol ditambahkan ke dalam tabung mikro sebanyak 100 mikroliter. Tabung mikro diinkubasi pada suhu ruang dan dидiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, gerak L3 yang masih ada diamati melalui mikroskop. Pengulangan dilakukan sebanyak dua kali untuk tiap perlakuan.

Persentase inhibisi tetasan telur dan larva yang paralisis pada setiap konsentrasi dihitung menggunakan rumus:

Persentase Inhibisi (%) = $(A - B)/A \times 100$,
dimana A merupakan jumlah telur yang rusak dan jumlah L3 yang paralisis pada larutan kontrol serta B adalah telur yang rusak dan L3 yang paralisis pada konsentrasi perlakuan (Davuluri *et al.* 2020 dengan modifikasi).

Paralysis test pada cacing dewasa dilakukan dengan mengambil cacing *H. contortus* yang aktif bergerak dan diletakkan pada cawan petri untuk diuji menggunakan nanoemulsi daun pepaya 10%, 15%, 25%, albendazol 10%, dan PBS sebagai kontrol. Waktu cacing hingga tidak mampu lagi bergerak diamati dan dicatat.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif-kuantitatif dalam bentuk persentase inhibisi menggunakan formula yang telah dirumuskan oleh Davuluri *et al.* (2020) melalui aplikasi *Microsoft Office Excel* 2019. Analisis lanjutan dilakukan dengan *Two-way ANOVA* dengan uji *post hoc* Duncan melalui aplikasi SPSS versi 29.0.

HASIL

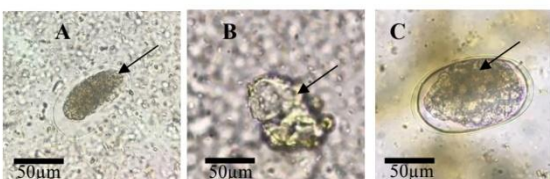
Rendemen Ekstrak dan Hasil Uji *Particle Size Analyzer* (PSA)

Serbuk simplisia daun pepaya yang dimaserasi sebanyak 500 gram selama 3×24 jam lalu dilanjutkan dengan proses evaporasi menghasilkan ekstrak kental sebanyak 180,4 gram sehingga hasil perhitungan rendemen menghasilkan nilai sebesar 36,08%.

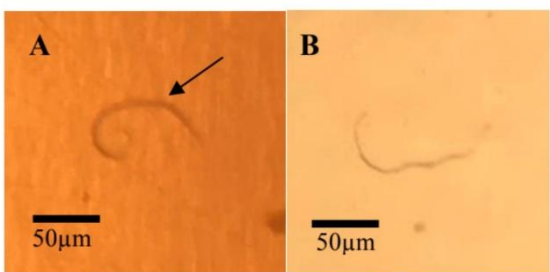
Berdasarkan pengujian distribusi partikel pada sampel nano herbal daun pepaya, didapatkan nilai *z-average* nano herbal daun pepaya sebesar 824,7 nm dengan nilai *polydispersity index* (PI) sebesar 1,2.

Hasil *Egg Hatch Assay* (EHA), *Larva Motility Inhibition Test* (LMIT), dan *Paralysis Test*

Uji yang dilakukan pada telur menghasilkan tiga kondisi yaitu telur mengalami kerusakan pada embrio atau dinding selnya serta telur yang tetap utuh. Dokumentasi kondisi telur tersebut disajikan pada Gambar 1. Pada pengujian terhadap larva, didapatkan kondisi larva yang mengalami paralisis sebagaimana disajikan pada Gambar 2.



Gambar 1 (A)Telur rusak pada embrio; (B) Telur pada dinding sel; dan (C) telur dengan embrio utuh



Gambar 2 Larva L3 *H. contortus* yang mengalami paralisis pada media perlakuan (A) NH15% dan (B) NH25%

Selanjutnya, hasil percobaan uji EHA dan LMIT disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Persentase inhibisi nano herbal daun pepaya terhadap telur dan larva

	Persentase Inhibisi (%)		
	NH 10%	NH 15%	NH 25%
EHA	41,67 ± 11,79 ^{Ca}	70,83 ± 5,90 ^{Ba}	100 ± 0,00 ^{Aa}
LMIT	50,00 ± 0,00 ^{Ca}	66,51 ± 3,20 ^{Ba}	100 ± 0,00 ^{Aa}

Keterangan : NH = Nano Herbal

Huruf superskrip kapital yang berbeda antar kolom dalam baris yang sama menunjukkan nilai rata-rata yang berbeda nyata ($p < 0,05$)

Huruf superskrip kecil yang berbeda antar baris dalam kolom yang sama menunjukkan nilai rata-rata yang berbeda nyata ($p < 0,05$)

Hasil pengujian terhadap waktu paralisis cacing dewasa disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Waktu paralisis cacing dewasa setelah diberikan perlakuan

Rata-rata waktu paralisis (menit)				
PBS 10%	Albendazole	NH 10%	NH 15%	NH 25%
207 ± 4,24	51,50 ± 2,12	41 ± 23,63	35 ± 20,21	17 ± 10,12

Keterangan : NH = Nano Herbal

Waktu kematian cacing dewasa dicatat dengan melihat 10 ekor cacing *H. contortus* yang diletakkan di atas cawan petri hingga tidak mampu untuk bergerak atau mati setelah diberikan perlakuan. Hasil percobaan menunjukkan bahwa waktu kematian cacing terlama adalah pada kelompok PBS 10% dengan rata-rata 207 menit ($\pm 4,24$). Selanjutnya, waktu kematian cacing dari yang terlama hingga tercepat secara berurutan yaitu pada kelompok albendazole selama 51,50 menit ($\pm 2,12$), NH 10% selama 41 menit ($\pm 23,63$), NH 15% selama 35 menit ($\pm 20,21$), dan NH 25% selama 17 menit ($\pm 10,12$).

PEMBAHASAN

Rendemen Ekstrak dan Hasil Uji *Particle Size Analyzer* (PSA)

Rendemen merupakan sebuah perbandingan banyaknya produk yang dihasilkan terhadap bahan baku yang digunakan (Kiswandono *et al.* 2017). Huda *et al.* (2022) menjelaskan bahwa terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi nilai rendemen seperti jenis pelarut, konsentrasi pelarut, serta lamanya waktu ekstraksi. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan, maka semakin banyak kandungan bahan aktif yang ada di dalam suatu bahan baku (Senduk *et al.* 2020).

Nilai PSA yang didapatkan dengan merujuk kepada Mushtaba *et al.* (2009), tergolong ke dalam nanopartikel dengan rentang ukuran sebesar 100 – 1000 nm. Yen *et al.* (2008) menyebutkan bahwa nilai PI yang ideal untuk sediaan nano herbal adalah $<0,3$ menandakan ukuran nano herbal yang dihasilkan memiliki keseragaman. Nilai PI yang cukup besar ini dapat disebabkan oleh energi ultrasonik yang digunakan masih tergolong rendah sehingga belum mampu memecah ukuran partikel secara maksimal. Selain itu, waktu ultrasonikasi juga dapat berperan dalam menghasilkan distribusi ukuran partikel yang lebih sempit serta sebagai indikator pembuatan emulsi berlangsung dengan baik (Mujib 2011).

Ukuran partikel nano herbal daun pepaya yang berada pada kisaran 824,7 nm meskipun belum mencapai karakteristik nano-optimal (<500 nm), tetap memberikan keuntungan secara farmasetik dibandingkan ekstrak biasa. Pengecilan ukuran partikel meningkatkan luas permukaan sehingga memperbesar peluang kontak senyawa bioaktif seperti alkaloid, tannin, flavonoid, dan enzim papain dengan struktur telur cacing, larva, maupun cacing dewasa. Selain itu, ukuran partikel yang lebih kecil dapat mempermudah penetrasi senyawa aktif ke membran telur dan kutikula larva, yang pada akhirnya memperkuat aktivitas ovisidal, larvisidal, serta vermisisidal. Peningkatan efektivitas ini juga berkaitan dengan kemungkinan kenaikan bioavailabilitas senyawa aktif akibat proses homogenisasi dan ultrasonikasi yang dapat membantu memecah agregat partikel sehingga distribusi senyawa aktif

menjadi lebih merata. Dengan demikian, hubungan antara ukuran partikel nano, kandungan bioaktif, dan peningkatan aktivitas antelmintik terlihat jelas pada hasil penelitian ini.

Egg Hatch Assay* (EHA), *Larva Motility Inhibition Test* (LMIT), dan *Paralysis Test

Tabel 1 menunjukkan nilai persentase inhibisi tetasan telur serta persentase inhibisi pada pergerakan larva pada kelompok perlakuan NH 10%, NH15%, dan NH 25%. Berdasarkan *output* dari uji ANOVA nilai signifikansi yang diperoleh $<0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian nano herbal dengan konsentrasi yang berbeda menghasilkan perbedaan yang nyata terhadap nilai persentase inhibisi tetasan telur.

Nilai ini menunjukkan bahwa terdapat efek ovisidal di dalam media nano herbal daun pepaya berbagai konsentrasi yang menyebabkan turunya kemampuan telur untuk menetas. Nilai ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Odhong *et al.* (2015) menggunakan ekstrak daun pepaya 25% hanya mampu menghambat proses penetasannya telur sebesar 32,3% ($\pm 2,99$). Begitu pula halnya dengan konsentrasi ekstrak pepaya 50% hanya mampu menghambat penetasan telur sebesar 59,5% ($\pm 3,42$). Hal ini dapat menunjukkan bahwa proses pemecahan ukuran partikel zat aktif yang ada pada daun pepaya menjadi ukuran nano mampu meningkatkan persentase inhibisi kemampuan telur untuk menetas (Bonifácio *et al.* 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Cabardo dan Portugaliza (2014) menyatakan bahwa zat aktif seperti saponin dan tannin memiliki peranan penting dalam menghambat perkembangan blastomer menjadi larva yang berada di dalam telur. Blastomer yang rusak atau tidak berkembang (Gambar 1A) akan berkurang kemampuannya untuk menetas sehingga hal ini berpengaruh terhadap perkembangan larva untuk berkembang menjadi fase infeksi (Joshi *et al.* 2010). Rendahnya kemampuan menetas telur yang keluar bersama feses diharapkan dapat menurunkan risiko re-infeksi kecacingan. Dinding telur yang rusak (Gambar 1B) telah dijelaskan dalam penelitian Ahmed *et al.* (2020) sebagai respon dari adanya zat aktif alkaloid. Alkaloid yang terkandung di dalam banyak

tanaman herbal berperan dalam menurunkan kekuatan membran telur.

Merujuk pada Tabel 1, nilai persentase inhibisi pada ketiga konsentrasi nano herbal daun pepaya terhadap larva *H. contortus* menunjukkan nilai tertinggi pada kelompok perlakuan NH 25% dengan nilai inhibisi mencapai 100% ($\pm 0,00$), sedangkan nilai terendah pada kelompok perlakuan NH 10% dengan nilai inhibisi hanya mencapai separuhnya yaitu, 50% ($\pm 0,00$). Berdasarkan uji ANOVA, nilai signifikansi yang diperoleh yaitu $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa pemberian nano herbal konsentrasi berbeda menghasilkan perbedaan yang nyata terhadap nilai persentase inhibisi pergerakan larva *H. contortus*.

Persentase inhibisi yang diperoleh menggunakan media nano herbal daun pepaya berbagai konsentrasi menunjukkan nilai yang jauh lebih tinggi mencapai 3 kali lipat jika dibandingkan dengan penelitian Odhong *et al.* (2015) yang hanya menggunakan ekstrak daun pepaya. Persentase inhibisi larva *H. contortus* saat berada di media ekstrak daun pepaya konsentrasi 25% dan 50% secara berurutan adalah 38,0% ($\pm 4,97$) dan 60,1% ($\pm 2,08$). Peningkatan persentase inhibisi kemampuan larva *H. contortus* ini dapat dipengaruhi oleh proses pemecahan ukuran partikel zat aktif yang ada di dalam ekstrak daun pepaya menjadi ukuran nano. Efek antelmintik daun pepaya ini dapat terjadi karena adanya komponen bioaktif seperti alkaloid, enzim papain, tannin, dan flavonoid yang sebelumnya pernah dilaporkan oleh Mahatrinny *et al.* (2014). Menurut Oktofani (2019), daun pepaya memiliki kandungan seperti alkaloid, flavonoid, serta tannin yang dapat berperan sebagai antelmintik. Alkaloid memiliki aktivitas antelmintik dengan menargetkan reseptor asetilkolin serta mengganggu penyerapan glukosa sehingga larva mati akibat kelaparan. Kandungan tannin yang ada di dalam daun pepaya juga berperan sebagai antelmintik karena mampu mengikat protein bebas yang terdapat di tabung nutrisi larva sehingga menyebabkan kematian. Selanjutnya, kandungan flavonoid bereaksi dengan memblokir reaksi fosforilasi sehingga menghambat produksi energi dan berujung pada kematian larva (Adak dan Kumar 2022).

Aktivitas antelmintik ekstrak etanol daun pepaya terhadap cacing dewasa *H. contortus* sudah pernah dilakukan oleh Islam *et al.* (2019). Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa waktu kematian cacing *H. contortus* pada konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya 100% menunjukkan kematian 100% cacing pada menit ke 31,88 ($\pm 0,41$). Nilai ini dua kali lebih lama jika dibandingkan dengan waktu kematian cacing menggunakan nano herbal daun pepaya konsentrasi 25% yang hanya membutuhkan waktu sekitar 17 menit. Selain itu, penggunaan konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya 25% menunjukkan kematian cacing pada menit ke 92,53 ($\pm 0,51$). Dibandingkan dengan menggunakan nano herbal konsentrasi 25%, nilai ini 5,4 kali lebih lama dalam mematikan cacing *H. contortus*. Peningkatan kecepatan aktivitas vermisisidal menggunakan nanoherbal pada cacing *H. contortus* ini dapat terjadi karena proses pemecahan ukuran partikel zat metabolit sekunder yang ada pada daun pepaya seperti alkaloid, tannin, dan flavonoid menjadi nano (Oktofani 2019).

Menurut Fitrine *et al.* (2022), kandungan alkaloid yang ada di dalam tanaman herbal merupakan komponen polyphenol dari tanaman yang mampu larut di dalam air dan dapat menggumpalkan protein. Kombinasi alkaloid dan tannin yang ada di dalam daun pepaya juga memiliki efek vermisisidal yang berperan dalam merusak protein tubuh cacing. Kemampuannya dalam mengikat protein ini akan menyebabkan penurunan pada nutrisi yang tersedia, kelaparan, hingga kematian (Davuluri *et al.* 2019). Senyawa flavonoid yang ada di dalam daun pepaya juga memiliki efek farmakologi terhadap tubuh cacing dengan melakukan vasokonstriksi kapiler serta menurunkan kemampuan permeabilitas pembuluh darah. Pembuluh darah yang mengalami gangguan akan mengakibatkan pasokan zat makanan serta oksigen tidak mampu untuk disebarkan ke seluruh tubuh sehingga proses kematian cacing akan dipercepat (Fitrine *et al.* 2022).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Ukuran partikel nano herbal yang dihasilkan masih relatif besar yaitu 824,7 nm dan disertai nilai polydispersity index yang cukup tinggi (1,2),

menunjukkan distribusi ukuran yang belum homogen sehingga efektivitas optimum formulasi nano belum sepenuhnya tercapai. Studi ini juga terbatas karena baru dilakukan pada pengujian in vitro sehingga efektivitas dan keamanan in vivo pada hewan uji belum dapat disimpulkan. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengoptimalkan ukuran partikel, mengevaluasi profil senyawa aktif secara lebih detail, serta mengonfirmasi aktivitas antelmintik nanoherbal daun pepaya dalam kondisi biologis yang lebih kompleks melalui uji in vivo.

KESIMPULAN

Nano herbal daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki potensi sebagai antelmintik dengan kandungan zat aktif seperti tannin, alkaloid, saponin, dan flavonoid. Bentuk sediaan nanoherbal meningkatkan efektivitas antelmintik dibandingkan sediaan ekstrak biasa. Hasil pengujian secara in vitro telah menunjukkan adanya aktivitas antelmintik ovisidal, larvisidal, dan vermisidal sehingga kedepannya dapat dilanjutkan pada pengujian secara in vivo.

REFERENSI

- Abubakar, A.R., Haque, M. 2020. Reparation of medicinal plants: basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *J. Pharm. Bioallied Sci.*, 12(1), 1–10.
- Adak, M., Kumar, P. 2022. Herbal anthelmintic agents: a narrative review. *Tradit. Chin. Med.*, 42(2), 641–651.
- Ahmad, R.Z., Tiffarent, R. 2020. Aspek patologi haemonchosis pada kambing dan domba. *Wartazoa.*, 30(2), 91–102.
- Ahmed, A.H., Ejo, M., Feyera, T., Regassa, D., Mummed, B., Huluka, S.A. 2020. In vitro anthelmintic activity of crude extracts of *Artemisia herba-alba* and *Punica granatum* against *Haemonchus contortus*. *J. Parasitol. Res.*, 1–7.
- Arsenopoulos, K.V., Fthenakis, G.C., Katsarou, E.I. 2021. Haemonchosis: a challenging parasitic infection of sheep and goats. *Animals*, 11(2), 363.
- Bonifácio, B.V., da Silva, P.B., dos Santos Ramos, M.A., Negri, K.M.S., Bauab, T.M., Chorilli, M. 2014. Nanotechnology-based drug delivery systems and herbal medicines: a review. *Int. J. Nanomedicine*, 9, 1–15.
- Bora, A.M.A.B, Samsuri, Oka, I.B.M. 2014. Vermisidal dan ovisidal ekstrak daun pepaya terhadap cacing *Ascaris suum* secara in vitro. *Indones. Med. Veterinus*. 3(2), 84-91.
- Cabardo, Jr. D.E., Portugaliza, H.P. 2017. Anthelmintic activity of *Moringa oleifera* seed aqueous and ethanolic extracts against *Haemonchus contortus* eggs and third stage larvae. *Int. J. Vet. Sci.*, 5(1), 30–34.
- Davuluri, T., Chennuru, S., Pathipati, M., Krovvidi, S. 2020. In vitro anthelmintic activity three tropical plant extracts on *Haemonchus contortus*. *Acta. Parasitol.*, 65(1): 11–18.
- Dewandari, K.T., Yuliani, S., Yasni. 2013. Ekstraksi dan karakterisasi nanopartikel ekstrak sirih merah (*Piper crocatum*). *J. Penelit. Pascapanen.*, 58–65.
- Fitrine, E., Dewi, D.A., Suhardono, Sawitri, D.H., Martindah, E., Wardhana, A.H. 2022. Aktivitas ovisidal, larvisidal, dan vermisidal ekstrak herbal terhadap nematoda *Haemonchus contortus* secara in-vitro. *Jurnal Veteriner.*, 23(2): 146–156.
- Islam, M.R., Tuz Zahra, S.F., Sumon, S.M., Parvin, S., Hasan, K., Ahmed, M., Siddique, M.A.T., Haque, T. 2019. Evaluation of anthelmintic activity of ethanolic extracts of *Carica papaya* leaves using *Paramphistomum cervi* and *Haemonchus contortus*. *AJPP.*, 13(12), 146–150.
- Joshi, B.R., Kommuru, D.S., Terrill, T.H., Mosjidis, J.A., Burke, J.M., Shakya, K.P., Miller, J.E. 2010. Effect of feeding sericea lespedeza leaf meal in goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.*, 178(1), 192-197.
- Kiswandono, A.A. 2017. Skrining senyawa kimia dan pengaruh metode maserasi dan refluks pada biji kelor (*Moringa oleifera*,

- Lamk) terhadap rendemen ekstrak yang dihasilkan. JSN. 1(2), 126–134.
- Mahatrinny, N.N., Payani, N.P.S., Oka, I.B.M., Astuti, K.W. 2014. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang diperoleh dari daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali. J. Farm. Udayana., 3(1), 8–13.
- Mini, K.P. 2012. In vitro assessment of anthelmintic effect of *Arstolochia* species plants against *Haemonchus contortus* [disertasi]. Chennai: Tamil Nadu Veterinary and Animal Sciences University.
- Mossalei, N., Jaafari, M.R., Hanafi-Bojd, M.Y., Golmohammadzade, S., Malaekhe-Nikouei B. 2013. Docetaxel-loaded solid lipid nanoparticles: preparation, characterization, in vitro, and in vivo evaluations. J. Pharm. Sci., 102(6), 1994–2004.
- Mujib, M.A. 2011. Pencirian nanopartikel kurkuminoid tersalut lemak padat [tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Musthaba, S.M., Baboota, S., Ahmed, S., Ahuja, A., Ali, J. 2009. Status of novel drug delivery technology for phytotherapeutics. Expert. Opin. Drug. Deliv. 6(6), 625–637.
- Odhong, C., Wahome, R.G., Vaarst, M., Nalubwama, S., Kiggundu, M., Halberg, Githigia, S. 2015. In vitro anthelmintic effects of crude aqueous extracts of *Tephrosia vogelii*, *Tephrosia villosa*, and *Carica papaya* leaves and seeds. Afr. J. Biotechnol., 13(52), 4667–4672.
- Oktofani, L.A., Suwandi, J.F. 2019. Potensi tanaman pepaya (*Carica papaya*) sebagai antihelmintik. Majority. 8(1), 246–250.
- Senduk, T.W., Montolalu, L.A., Dotulong, V. 2020. Rendemen ekstrak air rebusan daun tua Mangrove *Sonneratia alba*. JPK., 11(1), 9–15.
- Soulsby, E.J.L. 1986. Helminths, Arthropods & Protozoa of Domesticated Animals 7th Edition. London: Bailliere Tindall.
- Widiarso, B.P., Kurniasih, K., Prastowo, J., Nurcahyo, W. 2018. Morphology and morphometry of *Haemonchus contortus* exposed to *Gigantochloa apus* crude aqueous extract. Vet. World., 107, 57-65.
- Yen, F.L., Wu, T.H., Lin, L.T., Cham, T.M., Lin, C.C. 2008. Nanoparticles formulation of *Cucuta chinensis* prevents acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. FCT. 46, 1771–1777.