



Efek Antidiabetes Infusa Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* Mill.) Pada Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa

Nurmalia Zakaria^{1*}, Fauziah Fauziah², Amelia Sari³, Rini Handayani³

¹Akademi Analis Farmasi dan Makanan Banda Aceh, Aceh

²Prodi S1 Farmasi, Universitas Harapan Bangsa, Purwokerto, Jawa Tengah

³Prodi D III Farmasi, Politeknik Kesehatan Aceh

*Email: lia.danalm@gmail.com

ABSTRAK

Daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* Mill.) dipercaya secara empiris dapat menurunkan kadar glukosa darah atau mengontrol kondisi hiperglikemik yang lebih ringan. Daun pepaya jepang memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia karena salah satu kandungan kimia yang terdapat pada daun pepaya jepang yaitu flavonoid dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek antidiabetes dari infusa daun pepaya jepang terhadap mencit jantan. Metode uji antidiabetes menggunakan metode Tes Toleransi Glukosa (TTG) terhadap tiga kelompok dosis perlakuan infus daun pepaya yaitu dosis 16,5 mg/20g BB; 33 mg/20g BB; dan 66 mg/20g BB, serta kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Hasil uji menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis infusa pepaya jepang memiliki efek antidiabetes dengan cara menurunkan kadar glukosa darah (KGD) mencit hingga menit ke-120 dengan persentase penurunan KGD secara berurutan yaitu 60,2%, 70,0% dan 71,8%. Nilai persentase penurunan KGD ketiga kelompok infusa daun pepaya jepang memberikan hasil yang berbeda secara signifikan dengan kontrol positif dan kontrol negatif yaitu 51,8% dan 24,2% ($P < 0,05$). Efek antidiabetes dari ketiga infusa daun pepaya lebih tinggi dibandingkan dengan obat antidiabetes oral Metformin. Persentase penurunan KGD paling tinggi diberikan oleh infusa daun pepaya jepang dosis 66 mg/20 g BB dan tidak berbeda secara signifikan dengan infusa daun pepaya jepang dosis 33 mg/20g BB.

Kata kunci : Antidiabetes, Tes Toleransi Glukosa (TTG), Infusa, Daun Pepaya Jepang, Penurunan Kadar Gula Darah (KDG)

ABSTRACT

Cnidoscolus aconitifolius leaf is empirically believed to lower blood glucose levels or control mild hyperglycemic conditions. Japanese papaya leaf exhibits anti-hyperglycemic activity due to its chemical constituents such as flavonoids and saponins. This study aimed to determine the anti-diabetic effects of Japanese papaya leaf infusion on male mice. The anti-diabetic test method used was the Glucose Tolerance Test (GTT) on three treatment groups with doses of 16.5 mg/20g BW, 33 mg/20g BW, and 66 mg/20g BW of papaya leaf infusion, as well as negative and positive control groups. Results showed that all three doses of Japanese papaya leaf infusion had anti-diabetic effects by reducing blood glucose levels (BGL) in mice up to 120 minutes, with sequential percentage reductions in BGL of 60.2%, 70.0%, and 71.8%, respectively. The percentage reductions in BGL for all three doses of Japanese papaya leaf infusion differed significantly from the positive and negative controls, which were 51.8% and 24.2% ($P < 0.05$), respectively. The anti-diabetic effects of the three doses of Japanese papaya leaf infusion were higher compared to the oral anti-diabetic drug Metformin. The highest percentage reduction in BGL was observed with the 66 mg/20g BW dose of Japanese papaya leaf infusion and did not differ significantly from the 33 mg/20g BW dose.

Keywords: Antidiabetic, Glucose Tolerance Test (TTG), *Cnidoscolus aconitifolius* Leaf Infusion, Lowering Blood Sugar Levels (BGS)

PENDAHULUAN

American Diabetes Assosiation (ADA) mendefenisikan diabetes adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia, yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya, yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (Rahim et al., 2021). Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar, prevalensi penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 8,5% dan mengalami peningkatan dibandingkan pada tahun 2013 yaitu sebesar 6,9%. Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus yang terjadi secara konsisten menunjukkan bahwa penyakit diabetes melitus merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian khusus dalam pelayanan kesehatan di masyarakat. Menurut perkumpulan Endokrinologi Indonesia, seseorang dapat didiagnosa diabetes melitus apabila mempunyai gejala seperti poliuria, polidipsi, dan polifagi disertai dengan gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL dan gula darah puasa ≥ 126 mg/dL (Liem et al., 2015). Langkah pertama untuk pengobatan diabetes yang harus dilakukan adalah terapi non farmakologis, berupa diet teratur dan olahraga rutin. Apabila dalam langkah pertama ini belum tercapai, dapat dikombinasi dengan langkah farmakologis berupa pemberian hiperglikemik oral dan atau terapi insulin, atau kombinasi keduanya (Sekhon-Loodu & Rupasinghe, 2019).

Kekurangan dari penggunaan obat sintetik adalah memiliki efek samping terhadap tubuh. Adanya efek samping yang merugikan kesehatan memicu masyarakat untuk menggunakan obat tradisional kembali. Salah satu obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat di Gampong Punie Kecamatan Darul Imarah Kabupaten Aceh Besar, khususnya bagi penderita diabetes adalah daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* Mill). Daun pepaya jepang dipercaya secara empiris dapat menurunkan kadar glukosa darah atau mengontrol kondisi hiperglikemik yang lebih ringan. Daun pepaya jepang memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia karena salah satu kandungan kimia yang terdapat pada daun pepaya jepang yaitu flavonoid dan saponin. Flavonoid memiliki kemampuan mengurangi penyerapan glukosa atau dengan cara meningkatkan toleransi glukosa (Werdingisih & Legowo, 2023). Pepaya jepang atau Chaya ini berasal dari daerah Yucatan, Meksiko, oleh sebab itulah tanaman ini dikenal pula dengan sebutan Mayan Super food. Selain itu tumbuhan ini kerap disebut juga dengan julukan pohon abadi. Daunnya berwarna hijau dan lebar dengan batang yang lebih rapuh (Manzanilla Valdez et al., 2021).

Berdasarkan beberapa penelitian diketahui tanaman pepaya jepang memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antijamur, antioksidan, antidiabetes, hiperkolesterolemia, antiinflamasi, perbaikan pada kerusakan hati dan asam urat. Aktivitas farmakologis terjadi dengan berbagai mekanisme kerja dalam mengatasi berbagai penyakit. Senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak air daun pepaya jepang seperti saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, fitat, glikosida sianogenik, terpenoid dan fenol (Novita Sari et al., 2022). Infusa merupakan salah satu metode ekstraksi senyawa metabolit sekunder secara panas menggunakan pelarut air. Suhu yang sedikit tinggi mampu menarik senyawa metabolit sekunder dari suatu bagian tanaman, dan cara ini merupakan cara ekstraksi yang paling menyerupai dengan cara rebusan (Zakaria et al., 2022).

Pepaya jepang mampu menurunkan ambilan glukosa oleh jaringan yang sensitif terhadap insulin. Selain itu juga adanya kemungkinan mekanisme daun pepaya jepang dalam peningkatan penyerapan glukosa dalam sel hati yang dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan efek pengujian yang dilakukan pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan menunjukkan pepaya jepang memiliki efek hipoglikemik yang sebanding dengan klorpropamid (Novita Sari et al., 2022). Ekstrak air pepaya jepang dilaporkan memiliki persen randemen ekstrak yang lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut ekstraksi lainnya yaitu etanol, etil eter, heksan, etil asetat dan aseton. Ekstrak air pepaya jepang dapat menurunkan glukosa darah pada hewan uji menggunakan metode tes toleransi glukosa (TTG) dan metode induksi aloksan. Hasil pengujian ekstrak air pepaya jepang dari kedua metode tersebut menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$)

dengan golongan antidiabetes oral Acarbose®, yang berarti efek ekstrak air pepaya jepang sama dengan efek Acarbose® (Manzanilla Valdez et al., 2021).

Tes toleransi glukosa (TTG) merupakan tes yang digunakan untuk menegaskan diagnosis diabetes saat level glukosa darah kurang tegas. Tes toleransi glukosa (TTG) adalah prosedur yang menentukan apakah pasien dapat menggunakan dan menyimpan glukosa secara normal. Tes ini biasanya digunakan untuk menguji diabetes melitus, resistensi insulin, gangguan fungsi sel beta pankreas, dan terkadang hipoglikemia reaktif atau akromegali, atau gangguan metabolisme karbohidrat yang lebih langka (Elfahmi et al., 2019). Dalam versi tes yang paling umum dilakukan, tes toleransi glukosa oral (TTGO), dosis standar glukosa ditelan melalui mulut, dan kadar darah diperiksa dua jam kemudian. Banyak variasi TTGO telah dirancang selama bertahun-tahun untuk berbagai tujuan, dengan dosis standar glukosa yang berbeda, rute pemberian yang berbeda, interval pengambilan sampel yang berbeda, dan berbagai zat yang diukur selain glukosa darah (Eyth et. al., 2023).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek antidiabetes dengan penurunan kadar glukosa darah menggunakan infusa daun pepaya jepang dengan menggunakan metode Tes Toleransi Glukosa (TTG) berdasarkan dosis empiris yang biasa digunakan oleh masyarakat Gampong Punie Kecamatan Darul Imarah Kabupaten Aceh Besar, yaitu 5 lembar daun atau seberat 12,8gram untuk sekali minum dan dikonversi kepada dosis mencit.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah secara eksperimental (percobaan) yang terencana dan sistematis untuk melihat pengaruh pemberian infusa daun pepaya jepang terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan. Kelompok perlakuan terdiri atas lima kelompok yaitu: tiga kelompok infusa daun pepaya jepang dengan variasi dosis, kelompok kontrol positif, dan kelompok kontrol negatif. Masing-masing kelompok dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali berdasarkan hasil hitung rumus Freederer.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian adalah kandang mencit, timbangan analitik, gelas ukur, labu ukur, corong, batang pengaduk, panci infus, spuit injeksi (1 mL), sarung tangan, koran, spidol, sonde oral, alat cek glukosa darah (*Glukometer EasyTouch*) dan thermometer.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* Mill) segar, glukosa 50%, aquadest, Metformin, dan PGS (*Pulvis Gummosus*).

Prosedur Kerja

1. Deternimasi Daun Pepaya Jepang

Daun pepaya jepang diambil dari Gampong Punie dan dideterminasi di Laboratorium FMIPA Universitas Syiah Kuala.

2. Pembuatan Infusa Daun Pepaya Jepang

Ditimbang daun pepaya jepang sebanyak 10 gram, dimasukkan kedalam panici infusa, dan ditambahkan aquadest 100 mL. Dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit secara tertutup terhitung mulai suhu 90°C sambil sekali-kali diaduk. Setelah dingin diserkai menggunakan kain flannel, dan ditambahkan aquadest secukupnya melalui ampasnya hingga diperoleh hasil 100 mL. Diamati karakteristik fisiknya.

3. Pembuatan Larutan Glukosa 50%

Ditimbang glukosa sebanyak 50 gram, lalu dimasukan kedalam labu ukur volume 100 mL. Kemudian ditambahkan sebagian aquadest hangat kedalam labu ukur kocok sampai homogen. Ditambahkan sisa aquadest sampai tanda batas.

4. Pembuatan Suspensi Metformin 500 mg dalam PGS 2% b/v

Tablet metformin 500 mg digerus sampai halus. Dimasukkan PGS 2% (2gram PGS ditambah 14 mL aquadest) sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen. Kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL dan tambahkan aquadest sedikit demi sedikit sambil dikocok hingga volume 100 mL.

5. Uji Efek Antidiabetes

Disiapkan 25 ekor mencit (*Mus musculus*) kemudian dibagi menjadi lima kelompok. Ditimbang satu persatu dan setiap mencit diberi tanda pada pangkal ekornya. Mencit diadaptasikan selama 1 minggu dengan diberi pakan dan air minum. Dihari perlakuan, mencit dipuaskan selama 18 jam, tetapi tetap diberikan air, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (KGD 1) yang diukur dengan alat glukometer. Jika kadar glukosa darah mencit dalam keadaan normal yaitu 62-175 mg/dL maka penelitian dapat dilanjutkan. Setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, 5 kelompok mencit diberikan perlakuan masing-masing secara peroral (Manzanilla Valdez et al., 2021). Kelompok perlakuan terdiri dari:

- | | |
|--------------|--|
| Kelompok I | : Kontrol negatif diberikan aquadest 0,3mL/20g BB |
| Kelompok II | : Kontrol positif diberikan metformin 1,3mg/20g BB |
| Kelompok III | : Infusa daun pepaya dosis 16,5 mg/20 g BB |
| Kelompok IV | : Infusa daun pepaya dosis 33 mg/20 g BB |
| Kelompok V | : Infusa daun pepaya dosis 66 mg/20 g BB |

Diukur kadar glukosa darah sesaat setelah diberikan perlakuan (KDG 2). Kemudian setelah satu jam pemberian perlakuan, semua mencit diberi larutan glukosa 50% secara peroral dengan dosis 195mg/20g BB mencit dan diukur kembali kadar glukosa darah (KDG 3). Setelah 30 menit kemudian di cek kadar glukosa darah mencit. Setiap kelompok yang telah diberikan sediaan kemudian diukur kembali kadar glukosa darah setelah perlakuan pada menit ke- 30,60,90 dan 120 (KDG 4) yang diukur dengan alat glukometer (selama 90 menit). Dikumpulkan semua data kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan, dihitung selisih penurunan KGD dan persentase penurunannya.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan KGD mencit dihitung persentase penurunan KGD hingga 120 menit setelah pemberian glukosa. Selautnya dianalisa secara statistik dengan ANOVA One-way dan uji lanjut Duncan menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistic 26 untuk melihat ada/tidaknya perbedaan antar perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Daun Pepaya Jepang

Hasil determinasi yang dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Biologi Universitas Syiah Kuala menunjukkan bahwa daun pepaya jepang yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Cnidioscolus aconitifolius* Mill. dari family Euphorbiaceae.

Infusa Daun Pepaya Jepang

Infusa daun pepaya jepang memiliki bentuk cair berwarna kekuningan dengan aroma khas daun pepaya jepang dan rasa yang sedikit pahit. Larutan glukosa 50%, suspensi metformin dan infusa daun pepaya jepang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Larutan Glukosa 50% (a), Suspensi Metformin (b), dan Infusa Daun Pepaya Jepang (c)

Uji Efek Antidiabetes

Hasil uji efek antidiabetes pada Mencit dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah (KGD) Mencit Jantan Sebelum dan Sesudah Dibebani Glukosa 50% (n = 5)

No.Hewan	Kelompok Perlakuan	BB mencit (g)	Rata-rata KGD1 (mg/dL)	Rata-rata KGD2 (mg/dL)	Rata – rata KGD3 (30 menit) (mg/dL)	Rata - rata hasil pengamatan KGD selama 90 menit (KGD4) (mg/dL)		
						60 menit	90 menit	120 menit
1	Aquadest kontrol (-)	23	121	123	157	155	110	119
2		22						
3		20						
4		21						
5		21						
6	Metformin 1,3 mL/20gr BB	20	95	85	166	161	133	80
7		23						
8		25						
9		23						
10		22						
11	Infusa daun pepaya jepang 16,5 mg/20gr BB	24	102	88	221	218	153	88
12		20						
13		20						
14		21						
15		23						
16	Infusa daun pepaya jepang 33 mg/20gr BB	25	91	98	233	172	102	70
17		21						
18		26						
19		22						
20		25						
21	Infusa daun pepaya jepang 66 mg/20gr BB	20	87	93	266	201	102	75
22		21						
23		21						
24		27						
25		22						

Ket: KGD 1 = kadar glukosa darah awal

KGD 2 = Kadar glukosa darah sesaat setelah pemberian larutan glukosa 50%

KGD 3 = Kadar glukosa darah 1 jam setelah pemberian larutan glukosa 50%

KGD 4 = Kadar glukosa darah selama 90 menit

Ketiga perlakuan kelompok dosis infus daun pepaya jepang menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah (KGD) pada mencit setelah pengamatan 120 menit dengan metoda Tes Toleransi Glukosa (TTG). Kadar gula darah mencit pada 120 menit untuk kelompok infusa daun pepaya jepang dosis 16,5 mg/20g BB, 33 mg/20g BB dan 66 mg/20g BB secara berurutan adalah 88 mg/dL, 70 mg/dL dan 75 mg/dL. Hasil KGD dari ketiga perlakuan infusa daun pepaya jepang tersebut terlihat tidak jauh berbeda dengan KGD kelompok Mentformin (kontrol positif) yaitu 80 mg/dL, serta jauh lebih rendah dibandingkan dengan KGD kelompok kontrol negatif yaitu 119 mg/dL.

Hasil hitung persentase penurunan KGD mencit kelompok perlakuan infusa daun pepaya jepang dosis 16,5 mg/20g BB, 33 mg/20g BB dan 66 mg/20g BB secara berurutan adalah 60,2%, 70,0% dan 71,8%. Ketiga kelompok perlakuan tersebut memiliki persentase penurunan KGD yang berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol positif yaitu 51,8%, dimana persentase penurunan KGD ketiganya lebih tinggi dibandingkan kontrol positif ($P < 0,05$). Persentase penurunan KGD tertinggi diberikan oleh kelompok Infusa daun pepaya jepang dosis 66 mg/20 g BB dan tidak berbeda secara signifikan dengan perlakuan kelompok infusa daun pepaya jepang dosis 33 mg/20 g BB ($P > 0,05$). Hasil perhitungan persentase penurunan KGD pada mencit pada dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Total Angka dan Persentase Kadar Glukosa Darah (KGD) Mencit Jantan Selama 90 Menit (n=5)

Perlakuan	KGD Tertinggi (30 menit) (mg/dL)	Angka Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Selama 90 menit (mg/dL)			Total penurunan KGD (mg/dL)	Persentase penurunan KGD (mg/dL)
		60 menit	90 menit	120 menit		
Aquadest kontrol (-)	157	2	45	-9	38	24,2% ^a
Metformin 1,3 mL/20gr BB	166	5	28	53	86	51,8% ^b
Infusa daun pepaya jepang 16,5mg/20gr BB	221	3	65	65	133	60,2% ^c
Infusa daun pepaya jepang 33mg/20gr BB	233	61	70	32	149	70,0% ^d
Infusa daun pepaya jepang 66mg/20gr BB	266	65	99	27	191	71,8% ^d

Kemampuan infusa daun pepaya jepang dalam menurunkan KGD dengan metode TTG disebabkan oleh adanya kandungan senyawa flavonoid dan saponin. Flavonoid dan saponin memiliki kemampuan mengurangi penyerapan glukosa dalam darah serta dapat meningkatkan toleransi glukosa di dalam darah sehingga kadar glukosa tidak meningkat (Werdingisih & Legowo, 2023). Hasil uji TTG dari infusa daun pepaya jepang memberikan gambaran tubuh dalam mentoleransi terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam sirkulasi sehingga dapat dijadikan sebagai pengukuran penentuan kondisi prediabetik dengan nilai rujukan < 140 mg/dl (normal), 140-199 mg/dl (prediabetes), dan ≥ 300 mg/dl (diabetes). Prediabetes merupakan salah satu wujud sindrom metabolik yang dapat menjadi awal mula Diabetes (Rahim et al., 2021).

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian sebelumnya. Ekstrak air pepaya jepang dapat menurunkan glukosa darah pada hewan uji menggunakan metode tes toleransi glukosa (TTG) dan metode induksi aloksan. Hasil pengujian ekstrak air pepaya jepang dari kedua metode tersebut menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p>0,05$) dengan golongan antidiabetes oral Acarbose[®], yang berarti efek ekstrak air pepaya jepang sama dengan efek Acarbose[®] (Manzanilla Valdez et al., 2021). Dalam penelitian ini digunakan infusa dengan pelarut air untuk menyari senyawa dari simplisia daun pepaya jepang yang diambil dari Desa Punie, Kec. Darul Imarah Kabupaten Aceh besar. Bentuk infusa ini merupakan bentuk ekstrak air. Ekstrak air pepaya jepang dilaporkan memiliki persen randemen ekstrak yang lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut ekstraksi lainnya yaitu etanol, etil eter, heksan, etil asetat dan aseton (Manzanilla Valdez et al., 2021).

KESIMPULAN DAN SARAN

Infusa daun pepaya jepang dengan dosis 16,5 mg/20g BB, 33 mg/20g BB dan 66 mg/20g BB memiliki efek antidiabetes dengan cara meningkatkan toleransi glukosa darah pada mencit. Persentase penurunan KGD mencit dari infusa daun pepaya jepang lebih besar dari obat antidiabetik oral.

DAFTAR PUSTAKA

- Elfahmi, E., Santoso, W., & Anggardiredja, K. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Produk Obat Herbal yang Mengandung Ekstrak Bratawali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff.f & Thoms.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 213.
- Eyth E, Basit H, Swift CJ. Glucose Tolerance Test. 2023 Apr 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30422510.
- Liem, S., Yuliet, Y., & Khumaidi, A. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Glibenklamid Dan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*Wight.) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(1), 42–47.
- Manzanilla Valdez, M. L., Acevedo Fernández, J. J., & Segura Campos, M. R. (2021). Antidiabetic and hypotensive effect of *Cnidoscopus aconitifolius* (Mill) I.M Johnston leaves extracts. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(6), 5245–5255.
- Novita Sari, S., Prastiwi, R., & Hayati, H. (2022). Studi Farmakognosi, Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston). *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 9(1), 19–28.
- Rahim, A., Thaslifa, & Irwansyah. (2021). Analisis Uji Tes Toleransi Glukosa Oral Sebagai Deteksi Dini Pradiabetes Pada Obesitas. *Jurnal Kesehatan Panrita Husada*, 6(2), 143–151.
- Sekhon-Loodu, S., & Rupasinghe, H. P. V. (2019). Evaluation of antioxidant, antidiabetic and antiobesity potential of selected traditional medicinal plants. *Frontiers in Nutrition*, 6(April), 1–11.
- Werdiningsih, W., & Legowo, A. W. (2023). Identifikasi senyawa flavonoid terhadap rendemen ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius* Mill.) dengan metode ekstraksi sokhletasi. *Jurnal Pharma Bhakta*, 3(2), 57–65.
- Zakaria, N., Winingsih, E., Safrida, Y. D., Andalia, R., & Handayani, R. (2022). Antioxidant Activity of Polyherbal Syrup Extracted by the Boiling and Decoction

Methods Abstract : *International Journal of Scientific Research and Engineering Development*, 5(5), 710–715.