

## PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA(*Carica papaya L.*) DAN AKTIVITAS FISIK TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT DIABETES MELITUS TIPE II

Dian Arsanti Palupi<sup>1</sup>, Irsha Intan Armita<sup>2</sup>, Lilis Sugiarti<sup>3\*</sup>

<sup>1-3</sup>Program Studi Ilmu Farmasi, ITEKES Cendekia Utama Kudus

Jl. Lingkar Raya Kudus-Pati KM. 5 Jepang Kecamatan Mejobo, Kudus

Email: [lilis\\_suwarno@yahoo.co.id](mailto:lilis_suwarno@yahoo.co.id)

### ABSTRAK

Diabetes tipe II disebabkan oleh kerusakan atau gangguan sekresi insulin. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, tanin dan saponin. Aktivitas fisik secara teratur dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus. Tujuan penelitian menurunkan kadar gula darah mencit diabetes melitus tipe II dengan desain *pre and post test control group design*, menggunakan 30 ekor mencit jantan *swiss webster* dibagi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif Na-CMC (K1), kontrol positif Glibenklamid (K2), kelompok ekstrak daun pepaya (K3), kelompok aktifitas fisik (K4) dan kelompok kombinasi ekstrak daun pepaya dan aktivitas fisik (K5). Diinduksi aloksan kemudian dipuaskan 12 jam diukur kadar glukosa (*pre test*) > 126 mg/dL. Pemberian ekstrak diberikan p.o 1 kali sehari selama 12 hari dan aktivitas fisik dilakukan 3 hari sekali, pada hari ke 12 dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah (*Post test*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun pepaya dan aktivitas fisik berenang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif nilai p.0.093. Kesimpulan, ekstrak daun pepaya mengandung flavonoid, tanin dan saponin, dikombinasi dengan aktivitas fisik berenang mampu menurunkan kadar glukoksa darah sebesar 45,81%.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus Tipe II, Daun Pepaya, Aktivitas Fisik

### ABSTRACT

*Type II Diabetes Mellitus occurs due to damage or impaired insulin secretion. Papaya leaf extract (*Carica papaya L.*) contains chemical compounds of flavonoids, tannins and saponins. Regular physical activity can improve blood glucose levels in people with diabetes mellitus. This study aims to reduce blood glucose in type II diabetes mellitus mice with a pre and post test control group design design, using 30 male Swiss Webster mice divided into 5 groups namely CMC Na negative control group (K1), Glibenclamide positive control group (K2), the papaya leaf extract group (K3), the physical activity group (K4) and the papaya leaf extract combination group and physical activity (K5). Alloxan induced then fasted for 12 hours measured glucose levels (*pre test*) > 126 mg/dL. The extract was administered p.o 1 time a day for 12 days and physical activity was carried out once every 3 days, on the 12th day a blood glucose level examination (*post test*) was carried out. The results showed that the combination of papaya leaf extract and swimming physical activity was not significantly different from the positive control value of p.0.093. In conclusion, papaya leaf extract contains flavonoids, tannins and saponins combined with swimming physical activity can reduce blood glucose levels by 45.81%.*

**Keyword:** Type II Diabetes Mellitus, Papaya Leaf, Physical Activity

## LATAR BELAKANG

Diabetes adalah penyakit hormonal yang membutuhkan pengobatan jangka panjang dan dapat menyebabkan komplikasi tambahan. DM tipe II merupakan penyakit gangguan metabolisme karena terjadi gangguan sekresi sel pankreas atau gangguan kerja insulin yang ditandai dengan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia. Di Indonesia golongan sulfonilurea merupakan terapi farmakologis yang umum digunakan untuk pasien DM tipe II. (PERKENI, 2015).

Menggunakan obat tradisional menjadi pilihan, karena obat sintetik memiliki efek samping yang berbeda. Obat herbal adalah obat alternatif yang efektif dan relatif aman dengan menggunakan tanaman atau ekstrak tumbuhan untuk pengobatan berbagai penyakit jika penggunaanya tepat (Nurmalina & Valley, 2012).

Analisis fitokimia dari ekstrak *Carica papaya* L. mengandung flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin dan tanin. (A'yun dan Laily, 2015), yang bermanfaat untuk antiseptik, antiinflamasi, antijamur, dan antibakteri (Duke & Bogenschutz, 1994). Menurunnya kadar gula darah selain yang berhubungan dengan pemberian obat juga dengan berolah raga. Olah raga secara teratur akan memperbaiki kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus (DM) tipe II. Aktivitas fisik dapat menghasilkan profil glukosa dan lipid yang lebih rendah serta menurunkan komplikasi kardiovaskular. Pada orang dengan pra-diabetes dapat mencegah atau menunda perkembangan diabetes mellitus (DM) tipe II (Chien *et al.*, 2012). Kegiatan olahraga berenang, aerobik, jalan kaki dan bersepeda yang dilakukan secara rutin selama kurang lebih 30 menit dapat menurunkan resiko diabetes (PERKENI, 2015).

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian adalah eksperimental laboratorium menggunakan hewan uji mencit, dilakukan di Laboratorium Farmakologi ITEKES Cendekia Utama Kudus Hewan uji mencit swiss webster jantan, sehat, aktif dan tidak memiliki kelainan anatomi. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dengan nomor registrasi KEPK/UMP/113/II/2022.

### 1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah glukometer (Nesco), neraca analitik, spuit injeksi (Terumo), sonde mencit, *glassware* (Pyrex), box untuk berenang.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun papaya (*Carica papaya* L.) yang diproduksi oleh PT. Sido Muncul. aloksan, CMC-Na 0,5%, akuades, FeCl<sub>3</sub> 10%, serbuk magnesium (Mg), HCL pekat, NaCl 0,9%, NaOH, glibenklamid (PT. Kimia Farma)

### 2. Skrining fitokimia

#### a. Uji Flavonoid

##### 1) *Wilstater test*

Ekstrak *Carica papaya* L. 2 gram + serbuk Magnesium 500 mg + 2 mL HCl 2N. Dipanaskan di *waterbath* kemudian saring + etanol 2 mL kocok kuat. Reaksi positif bila terjadi perubahan warna merah jingga.

##### 2) NaOH 10% test

Ekstrak *Carica papaya* L. 100 mg + 5 mL dididihkan 5 menit. Pipet 1 mL ditambahkan reagen NaOH 10%. Reaksi positif dengan timbulnya larutan berwarna orange atau jingga.

##### 3) *Bate-Smith test*

Ekstrak *Carica papaya* L. 100mg + *aquadest* 1 mL + HCL pekat beberapa tetes.

Kemudian panaskan di *waterbath* selama 15 menit. Reaksi positif dengan timbulnya larutan merah tua sampai ungu.

b. Uji Tanin

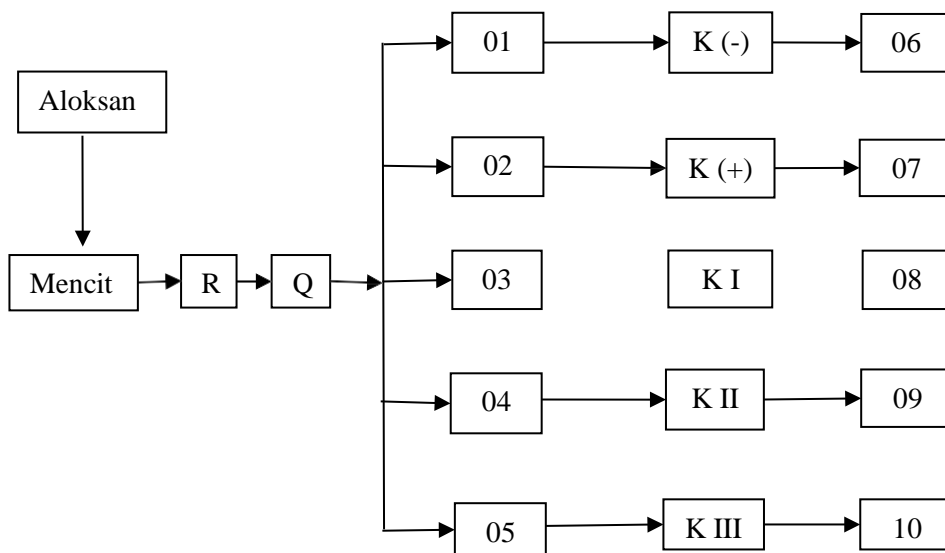
Ekstrak *Carica papaya* L. sebanyak 2 gram + *aquadest* 50 mL, panaskan selama 15 menit. Ambil 5 mL + FeCl<sub>3</sub>. Jika terbentuk warna hitam kehijauan menunjukkan positif tanin.

c. Pengujian Saponin

Ekstrak *Carica papaya* L. sebanyak 500mg + 10 mL *aquadest*. Ekstrak dipanaskan dan didinginkan selama 30 menit. Setelah dingin, kocok kuat-kuat dan terbentuk buih sekitar 1 cm, yang bertahan selama 5 menit. Penambahan 1 tetes HCl 2N tidak menghilangkan buih, menunjukkan positif saponin.

3. Perlakuan Mencit DM

Mencit dipuasakan dan diinduksi aloksan dosis 200mg/KgBB. Mencit DM ditandai dengan glukosa darah >126mg/dL.



Gambar 1. Desain Penelitian

Keterangan:

R: Randomisasi

Q: Mencit di puasakan selama 12 jam tetap diberi minum

K (-): Kontrol negatif diinduksi aloksan + Na.CMC 0,5%

K (+): Kontrol positif induksi aloksan + glibenklamid 0,013 mg

K (I): Diinduksi aloksan + ekstrak *Carica papaya* L. 2,6 mg/hari.

K (II): Diinduksi aloksan + aktivitas fisik berenang 15 menit (3x dalam 1 minggu)

K III: Diinduksi aloksan + kombinasi ekstrak *Carica papaya* L . 2,6 mg/haridan aktivitas fisik berenang 15 menit (3 x dalam 1 minggu)

O1-O5 : Observasi kadar glukosa darah > 126 mg/dL (*pre test*)

O6-O10 : Observasi kadar glukosa darah (*post test*)

4. Analisa data

Data penelitian dianalisa menggunakan *Levene Statistical Test* pada  $p > 0,05$ . Tes ANOVA satu arah kemudian dilakukan dengan nilai signifikan  $p < 0,05$ . Uji berikutnya adalah *post hoc* LSD untuk menentukan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisa fitokimia ekstrak *Carica papaya* L.) , disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia**

No	Senyawa kimia	Pereaksi	Interpretasi	Kesimpulan
1.	Flavonoid	<i>Wilstater</i>	Larutan jingga	+
		NaOH 10%	Larutan jingga	+
		<i>Bate smith</i>	Larutan merah tua	+
2.	Tanin	FeCl <sub>3</sub> 10%	Larutan biru kehitaman	+
3.	Saponin	HCl 2N	Terbentuk buih yang stabil	+

*Sumber: Data Primer yang diolah*

Hasil uji flavonoid pada uji wilstater penelitian menunjukkan ekstrak daun pepaya setelah direaksikan dengan Mg dan HCl pekat, terdapat perubahan warna merah atau jingga, yang menurut penelitian Tandi (2020) menunjukkan positif flavonoid dan garam flavilium. Hal ini sesuai dengan penelitian A'yun dan Laily (2015) bahwa daun pepaya jelas mengandung flavonoid.

Pada uji NaOH 10% jika terbentuknya warna jingga setelah direaksikan dengan NaOH 10%. Hasil penelitian pada uji NaOH 10% menunjukkan hasil positif daun pepaya mengandung flavonoid. Menurut penelitian Ferdinand dan Rizki (2021) dengan penambahan NaOH 10% maka senyawa flavonoid akan dipecah menjadi molekul asetofenon karena NaOH merupakan katalis basa. Daun pepaya positif terdapat kandungan flavonoid dengan pereaksi bate smith warna ungu setelah penambahan HCl pekat dan pemanasan. Mengidentifikasi flavonoid dengan menambahkan HCl pekat menghidrolisis dan memutus ikatan glikosid. Kemudian dilakukan pemanasan yang bertujuan untuk mempercepat reaksi hidrolisis yang terjadi, dimana hasil positif berwarna merah keunguan positif mengandung flavonoid golongan antosianidin (Estikawati & Lindawati, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian Indrayani *et al.* (2020) flavonoid memiliki efek antidiabetes dan dapat meregenerasi sel-sel di pulau Langerhans, memperbaiki sel Langerhans meningkatkan jumlah produksi insulin, sehingga glukosa masuk ke dalam sel dan terjadi efek hipoglikemi. Dalam mekanisme antidiabetik flavonoid dapat merangsang produksi insulin dan memiliki senyawa yang menyerupai insulin, yang bekerja di bagian dalam pankreas dengan memperbaiki kerusakan sel  $\beta$  pankreas, dan meningkatkan release insulin. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel.

Uji tanin menggunakan ekstrak daun pepaya positif mengandung tanin, menunjukkan terbentuknya warna hitam kebiruan. Warna hitam kehijauan muncul karena terbentuknya kompleks dengan ion Fe<sup>3+</sup> (Ergina *et al.*, 2014). Hasil penelitian Eryuda dan Soleha (2016) menemukan bahwa tanin berperan menginhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dan menunda penyerapan glukosa setelah makan. sehingga tidak terjadi peningkatan kadar glukosa postprandial.

Hasil uji saponin terhadap ekstrak daun pepaya terbukti positif adanya saponin dan menunjukkan hasil pembusaan yang stabil. Mahatriny *et al.* (2014) meneliti bahwa saponin pada skrining fitokimia daun pepaya positif. Metode Forth menunjukkan hidrolisis saponin dalam air. Busa/buih disebabkan oleh adanya glikosida yang memiliki kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa aglikonnya (Nurzaman *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian Fiana dan Oktaria (2016), senyawa saponin efektif menurunkan glukosa darah karena berperan sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Enzim  $\alpha$ -glukosidase merupakan enzim yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Dengan inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase, mengakibatkan penurunan kadar glukosa.

Hasil pengukuran rerata persentase glukosa darah mencit DM tipe II. Dihitung dengan rumus sebagai berikut:  $\frac{T1-T2}{T1} \times 100\%$  disajikan pada tabel 2.

T1

**Tabel 2. Hasil Rerata Kadar Gula Darah (mg/dL)**

Kelompok Perlakuan	To (mg/dL)	T1 (mg/dL)	T2 (mg/dL)	Presentase (%) Penurunan Kadar Glukosa $\pm$ SD
Na.CMC 0,5%(K1)	73	167,67	164,67	1,79 $\pm$ 0,73
Glibenklamid (K2)	87	170,67	80	53,13 $\pm$ 3,22
Ekstrak Daun Pepaya (K3)	98,3	197,67	112,67	43,00 $\pm$ 1,26
Aktivitas Berenang (K4)	96,3	178,3	119,67	32,88 $\pm$ 8,76
Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya dan Aktivitas Fisik (Berenang) (K5)	88	198	107,3	45,81 $\pm$ 6,79

Sumber: Data primer yang diolah

Keterangan :

To = *Pretest*

T1 = Pengukuran pada hari ke 3 (*post test*)

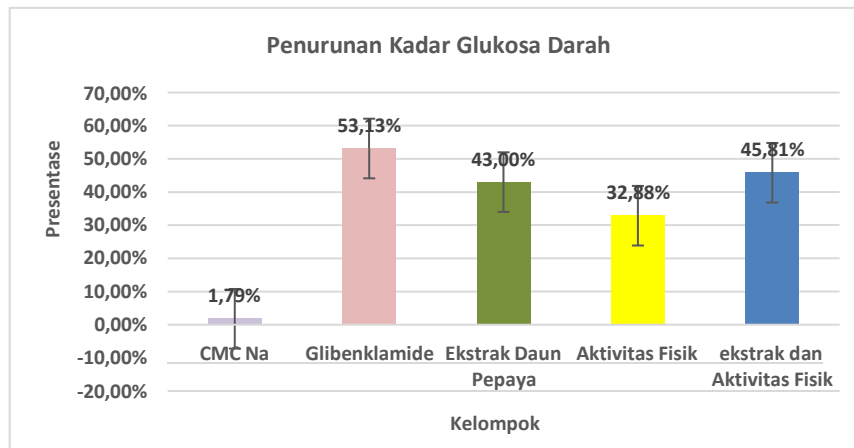
T2 = Pengukuran pada hari ke 6 (*post test*)

Pada penelitian pemberian glibenklamid menunjukkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 53,13%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Hardianto (2020) bahwa glibenklamid menurunkan glukosa dengan menaikkan sekresi insulin pada organ pankreas. Mekanismenya sulfonilurea didasarkan pada sel beta pankreas. berikatan dengan reseptor spesifik pada sel beta pankreas dan memblokir masuknya saluran kalium yang bergantung pada ATP. Efek ini dapat meningkatkan ion kalsium dalam sel beta pankreas, hal ini mengakibatkan kontraksi filamen aktomiosin yang bertanggung jawab pada eksositosis insulin. Produksi insulin ini tidak berhubungan dengan konsentrasi glukosa dan karenanya dapat menyebabkan hipoglikemia.

Hasil penelitian pemberian kapsul ekstrak daun pepaya menunjukkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 43%. Penelitian ini konsisten dengan Senduk *et al.* (2016) bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki efek antihyperglykemik. Penelitian lebih lanjut oleh Pudyawanti *et al.* (2018), yang menunjukkan adanya penurunan gula darah akibat stimulasi sekresi insulin setelah konsumsi ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L.*).

Penelitian ini diperoleh hasil bahwa aktivitas fisik (berenang) dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 32,88%. Berdasarkan hasil penelitian Pramono *et al.* (2020) bahwa aktivitas fisik efektif dalam penurunan kadar glukosa darah. Menurut Setiawan (2015), gula darah berasal dari karbohidrat yang disimpan sebagai glikogen di hati dan otot. Jiwintarum (2019) glukosa darah adalah tingkat konsentrasi gula di plasma darah. Peningkatan asupan makanan, peningkatan faktor stres dan emosional, berat badan dan penuaan, serta olahraga. Hasil pengamatan pada pemberian kombinasi ekstrak daun pepaya dan aktifitas fisik (berenang) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 45,81%. Sejalan dengan Putra *et.al* (2019) bahwa olah raga merupakan kontrol terbaik untuk menurunkan gula darah karena diabetes tipe II muncul ketika gula darah meningkat melebihi batas normal sehingga mencegah insulin mengubah gula menjadi energi. Ini karena aktivitas fisik dapat mengatur gula darah dengan meningkatkan kontrol glukosa secara keseluruhan, sebab sel otot rangka tidak bergantung pada insulin untuk menyerap glukosa, dan ekstrak daun pepaya terbukti mempunyai kandungan seyawa tanin, flavonoid dan saponin yang berperan aktif dalam menurunkan tekanan darah. Kadar glukosa, gula darah, sehingga bila keduanya digabungkan

akan terjadi efek sinergis pada proses penurunan gula darah. Grafik rata-rata persentase penurunan konsentrasi glukosa darah (mg/dl) ditunjukkan pada Gambar 2.



**Gambar 2. Grafik Rerata Penurunan Kadar Glukosa Darah**

Analisis uji statistik dilakukan berdasarkan data rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit DM tipe II. Homogenitas data pada *Levene Statistical Test* diperoleh nilai signifikansi  $p > 0,05$  yaitu 1.000, artinya data berdistribusi normal. Kemudian lanjut ke uji ANOVA satu arah dan  $p$  signifikansi; 0,05 yaitu 0,001 berarti data berdistribusi normal. Uji selanjutnya yang digunakan adalah uji parametrik yaitu *post hoc LSD*

**Tabel 3. Tabel Post Hoc Test Data Kadar Glukosa Darah**

Kontrol positif	Kelompok	Sig.
Glibenklamid	Na-CMC 0,5%	0.000*
	Ekstrak daun pepaya	0.033*
	Aktivitas fisik (berenang)	0.001*
	Kombinasi ekstrak daun pepaya dan aktivitas fisik (berenang)	0.093

Keterangan :

\* Artinya  $< 0,05$  adalah perbedaan yang signifikan secara statistik.

Nilai glukosa darah pada kelompok glibenklamid (K2) dibandingkan kelompok Na.CMC (K1), kelompok ekstrak daun pepaya (K3) dan kelompok aktivitas fisik (K4) secara statistik berbeda signifikan, nilai  $p < 0,005$ , sedangkan perbandingan kadar glukosa pada kelompok glibenklamid (K2) dan kelompok kombinasi ekstrak daun pepaya-aktivitas fisik (K5) tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik,  $p$ -value = 0,093. Hal ini sesuai dengan penelitian Pramono (2020) bahwa aktivitas fisik (berenang) dapat menurunkan gula darah.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Ekstrak daun pepaya mengandung metabolit sekunder tanin, flavonoid, dan saponin yang mempunyai efek menurunkan kadar gula darah. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan aktivitas fisik sinergis terhadap hipoglikemia.

## Saran

Disarankan dilakukan peneliti untuk melakukan uji toksisitas terhadap hewan. Disarankan dapat dilakukan uji hispatologi pankreas untuk mengetahui kerusakan dan perbaikan pada pankreas.

## DAFTAR PUSTAKA

- A'yun, Q. dan Laily, A. N. (2015). Analisis Fitokimia Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang. *ProsidingKPSDA*, 1(1): 134–13.
- Chien, K. Y., Huang, C. C., Hsu, K. F., Kuo, C. H. dan Hsu, M. C. (2012). Swim Training Reduces Metformin Levels in Fructose-Induced Insulin Resistant Rats, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 15(1): 85–93.
- Duke, J. dan Bogenschutz, M. J. (1994). *Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases*. Washington: United States Department of Agriculture.
- Ergina, Nuryanti, S. dan Pursitasari, I. D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3): 165-172.
- Eryuda, F dan Soleha, T. U. (2016). Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus, *jurnal Majority*, 5(4): 71-75
- Estikawati, I. dan Lindawati, N. Y. (2019). Penetapan kadar flavonoid total buah oyong (*luffa acutangula* (L.) Roxb.) dengan metode spektrofotometri uv-vis. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 5(2):96–105.
- Ferdinan, A. dan Rizki, F. S. (2021). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Pandan Hutan Jenis Baru *Freycinetia Sessiliflora* Rizki. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1):1–6.
- Fiana dan Oktaria. (2016). Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (*phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *jurnal Majority*, 5(4): 128–132.
- Hardianto, D. (2020). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan, *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2): 304–317
- Indrayani, S. dan Mustarichie, R. (2020). Aktivitas antidiabetes beberapa tanaman di indonesia. *Jurnal Farmaka*, 18(1): 58–65.
- Jiwintarum., Iswari, F., Maruni, D. W. dan Indriyani, S. N. (2019). Penurunan kadar gula darah antara yang melakukan senam jantung sehat dan jalan kaki. *Kesehatan Prima*, 13(1): 1–9.
- Mahatriny, N. N., Payani, N. P. S., Oka, I. B. M. dan Astuti, K. W. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) yang Diperoleh dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar Bali, *Jurnal Farmasi Udayana*, 3(1): 8–13.
- Nadiroh, A. dan Hariani, D. (2021). Efek Ekstrak Daun Pepaya Jepang terhadap Kadar Kolesterol, Morfometri, dan Histologi Hepar Mencit Hiperkolesterolemia, *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 11(1): 101-112.
- Nurmalina, R. dan Valley, B. (2012). *Herbal Legendaris Untuk Kesehatan Anda*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Nurzaman, F., Djajadisustra, J., dan Elya, B. (2018). Identifikasi kandungan saponin dalam ekstrak kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) dan daya surfaktan dalam sediaan kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 85-93.
- PERKENI. (2015). *Pengelolaan dan pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. Jakarta: Penerbit Buku PERKENI.
- Pramono, B. A., Mustar, Y. S., Marsudi, I. dan Ashadi, K. (2020). Aktivitas air : rekomendasi

- penurunan kadar glukosa darah, *Jurnal Sportif*, 6(1): 173–183.
- Pudyawanti, P. E., Astuti, M. D., Adhie, N. R. dan Hidayat, I. W. (2018). Ekstrak Daun Pepaya Sebagai Anti DM Tipe 2, *Prosiding APC (Annual Pharmacy Conference)*, 3(1): 97–102.
- Putra, A. T., Muhtar, T. dan Supriadi, T. (2021). Pengaruh Hubungan Aktivitas Gerak Olahraga Dalam Pengendalian Diabetes Tipe 2 Di Puskesmas Cimalaka, *Jurnal Sportive*, 4(1): 171-180.
- Senduk, C. C. C., Awaloei, H. dan Nangoy, E. (2016). Uji Efek Ekstrak Daun Papaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal e-Biomedik*, 4(1).
- Setiawan. (2015). Perbedaan kadar gula darah sebelum dan sesudah senam diabetes. *Jurnal Oksitosin, Kebidanan*, II(2): 64–70.
- Tandi, J., Melinda, B., Purwantari, A. dan Widodo, A. (2020). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus L. Moench*) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis'. *Jurnal Riset Kimia*, 6(1): 74–80.