



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BUAH PEPAYA  
(*Carica papaya*) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus*)  
HIPERGLIKEMIK**

**Zara Maulira, Safrida, Asiah,**  
Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Unsyiah,  
**e-mail: [maulirazara108@gmail.com](mailto:maulirazara108@gmail.com)**

**Abstrak**

Hiperglikemik merupakan kondisi yang disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa yang signifikan di dalam darah. Kondisi hiperglikemik dipicu oleh aktifitas radikal bebas yang dapat berasal dari makanan yang mengandung lemak jenuh. Aktivitas radikal bebas merusak sel-sel pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Salah satu alternatif untuk mengatasi kondisi hiperglikemik adalah dengan memanfaatkan sumber antioksidan. Antioksidan bersifat melindungi sel dari radikal bebas oksigen reaktif. Salah satu sumber antioksidan alami yang terdapat di alam berasal dari kulit buah pepaya. Pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pendekatan kuantitatif dan jenis penelitian eksperimen dengan menggunakan pola Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 6 perlakuan dan 4 ulangan. Perlakuan terdiri dari P0 (Perlakuan kontrol), P1 (Hiperglikemik), P2 (Hiperglikemik + Ekstrak kulit buah pepaya 70 mg/KgBB), P3 (Hiperglikemik + Ekstrak kulit buah pepaya 90 mg/KgBB), P4 (Hiperglikemik + Ekstrak kulit buah pepaya 90 mg/KgBB), dan P5 (Hiperglikemik + metformin). Analisis data dilakukan dengan analisis varian (ANOVA) dan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya*) berpengaruh nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit. Pemberian ekstrak kulit *Carica papaya* dengan dosis 70 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit sebesar 58 %. Persentase penurunan menggunakan ekstrak kulit *Carica papaya* sama dengan pemberian metformin. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit *Carica papaya* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemik.

**Kata kunci:** Ekstrak Kulit Buah Pepaya, Mencit, Dosis, Hiperglikemik.

## PENDAHULUAN

Darah merupakan suatu jenis jaringan ikat yang terdiri atas beberapa jenis sel yang tersuspensi dalam suatu matriks cairan yang disebut plasma (Campbell, 2004: 53). Lebih lanjut Soepraptini (2011:15) menyatakan darah merupakan media transportasi bagi zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh. Darah terdiri dari tiga elemen, eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (keping darah) yang membentuk suspensi dalam cairan kompleks plasma (Sherwood, 2012:421). Peningkatan kadar glukosa yang signifikan dalam darah menyebabkan kondisi hiperglikemik (Utami, 2009:219). Kondisi hiperglikemik kemudian akan berkembang menjadi diabetes (Nugroho, 2006:378).

Menurut data statistik, kasus hiperglikemik terus berkembang dari waktu ke waktu (Susanti, 2013:2). Menurut Ramdani dkk (2013:116) kondisi hiperglikemik dapat dipicu oleh makanan yang mengandung lemak jenuh yang dapat menyebabkan radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak sel-sel pada pankreas sehingga menyebabkan kerusakan pankreas yang berfungsi sebagai penghasil insulin (Chairunnisa, 2012:7). Salah satu alternatif untuk mengatasi kondisi hiperglikemik adalah dengan memanfaatkan sumber antioksidan.

Antioksidan bersifat melindungi sel dari radikal bebas oksigen reaktif. Tubuh membutuhkan antioksidan yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi. Pada dasarnya tubuh memiliki antioksidan sendiri, namun apabila paparan oksidan yang terjadi berlebihan sehingga tidak mampu teratasi oleh antioksidan tubuh, maka tubuh memerlukan tambahan zat antioksidan dari luar (Fachraniah dkk, 2012:37). Berdasarkan sumbernya antioksidan dari luar tubuh terbagi menjadi antioksidan alami dan antioksidan buatan. Penggunaan antioksidan buatan dalam waktu panjang dan dengan jumlah yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan hati. Oleh karena itu, saat ini masyarakat cenderung memilih antioksidan alami yang dapat berasal dari buah-buahan. Salah satu buah yang mengandung antioksidan adalah pepaya yang terdapat pada kulitnya (Ramdani dkk, 2013:116).

Kulit buah pepaya mengandung likopen sebesar 0.36 sampai 3.40 mg/100 g berat kering (Gayosso, 2011:1284). Lebih lanjut (Chairunnisa, 2013:5) melaporkan pemberian pasta tomat dapat menurunkan kadar glukosa mencit. Tomat mengandung likopen yang tinggi, yaitu sebesar 169 mg dalam 100 g pasta tomat. Mekanisme likopen dalam mencegah penyakit kronis adalah dengan mekanisme oksidatif. Antioksidan akan mengikat oksigen reaktif dan meningkatkan potensi antioksidan sehingga mengurangi kerusakan oksidatif pada lipid, protein dan DNA. Sedangkan mekanisme non-oksidatif melalui fungsi gen, modulasi hormon, respon imun atau pengaturan metabolisme (Chairunnisa, 2013:6).

Kandungan likopen yang terdapat pada kulit buah pepaya belum dilakukan penelitian untuk membuktikan pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemik”.

## **METODE**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Darussalam, Banda Aceh. Sedangkan pembuatan ekstrak kulit *Carica papaya* dilakukan di Laboratorium Pendidikan Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.

Alat dan bahan yang digunakan adalah mencit, kulit pepaya, ethanol 70%, glukochek, strip glukosa, pisau, koran, *rotary evaporator*, botol sampel, sarung tangan.

Pembuatan ekstrak kulit pepaya dalam penelitian ini menggunakan metode ekstraksi. Kulit buah pepaya yang telah disiapkan diambil kulitnya, kulit pepaya tersebut kemudian diiris agar mudah kering. Kulit buah pepaya yang telah diiris kemudian dikering anginkan selama dua hari. Selanjutnya kulit buah pepaya yang telah kering tersebut dimaserasi dalam etanol 70% selama dua hari. Setelah dimaserasi kulit pepaya kemudian disaring untuk mendapatkan larutan yang kemudian akan dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 65°C sehingga pada akhirnya akan mendapatkan ekstrak. Ekstrak untuk menurunkan kadar glukosa mencit hiperglikemik.

Mencit dijadikan hiperglikemik dengan cara menginjeksi aloksan 70 mg/kg berat badan secara intravena dengan volume pemberian 0,1 mL/10 g bb. Setelah itu, mencit diberi pakan secara adlibitum. Lima hari kemudian dilakukan uji kadar glukosa darah kembali (Ridwan dkk, 2012:79). Pada mencit kadar glukosa dalam darah normal adalah 62 - 175 mg/dL jika kadar glukosa darah mencit lebih dari kadar tersebut maka mencit dikategorikan hiperglikemik dan akan digunakan untuk perlakuan dua, tiga, empat, lima, dan enam (Utami, 2009:219).

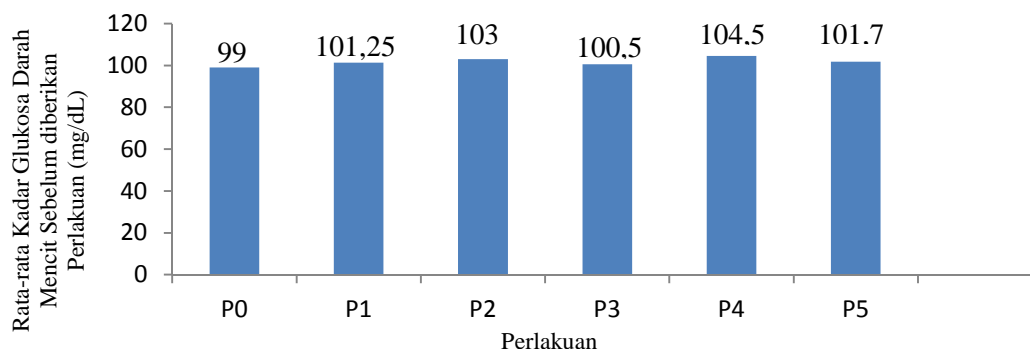
Setelah mencit diinjeksi aloksan, mencit dipuasakan selama 16 jam untuk diukur kadar glukosa darah. Apabila mencit sudah dinyatakan hiperglikemik, maka mencit diberikan ekstrak kulit buah pepaya dengan dosis yang bervariasi. P0 (Perlakuan kontrol), P1 (Hiperglikemik), P2 (Hiperglikemik + Ekstrak kulit buah pepaya 70 mg/KgBB), P3 (Hiperglikemik + Ekstrak kulit buah pepaya 90 mg/KgBB), P4 (Hiperglikemik + Ekstrak kulit buah pepaya 90 mg/KgBB), dan P5 (Hiperglikemik + metformin). Pemberian ekstrak dilakukan selama satu bulan. Setelah pemberian ekstrak, maka mencit kembali dipuasakan 16 jam untuk diukur kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak. Sebelum melakukan pengukuran kadar glukosa darah, mencit terlebih dahulu dipuasakan selama 16 jam (Studiawan dan Santosa, 2005:63). Kadar gula darah diukur menggunakan alat Glukocheck *Easy Touch*. Untuk dapat digunakan glukochek dihidupkan kemudian dimasukkan stript yang akan digunakan. Untuk mengambil sampel darah mencit, ekor mencit digosok dengan kapas yang telah diberikan alkohol 70%. Kemudian bagian ujung ekor mencit ditusuk menggunakan *Finger Frick*, diurut perlahan dari bagian pangkal agar darah mudah keluar. Tetesan darah pertama dibuang. Kemudian darah yang keluar ditetaskan pada strip test sampai menutupi garis *strip test* glukochek. Kemudian kadar glukosa akan terbaca dalam beberapa detik. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan anava.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

#### Kadar Glukosa Darah Mencit Sebelum Diberikan Perlakuan

Kadar glukosa darah mencit sebelum diberikan perlakuan menunjukkan adanya variasi pada semua perlakuan. Hasil pengamatan yang dilakukan menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa mencit tidak berbeda nyata sebelum diberikan perlakuan (Gambar1).



**Gambar 1 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Sebelum Diberikan Perlakuan**

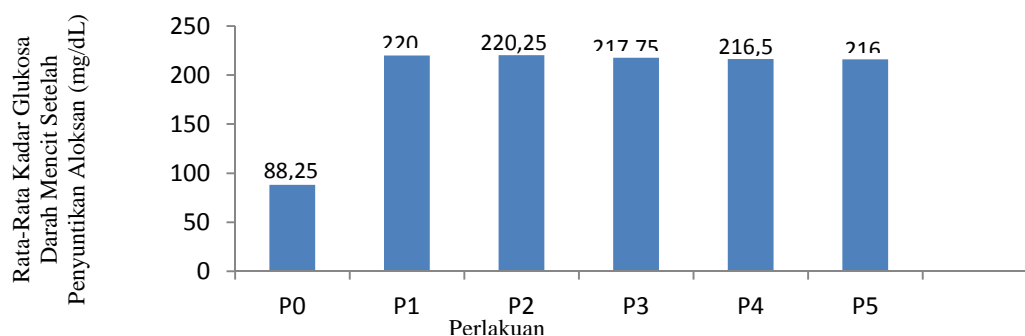
Tabel 1. Analisis Varian Terhadap Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Sebelum Diberikan Perlakuan

Sumber Variasi/ Keragaman	Derajat Bebas (DB)	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F Hit	F Tabel 1%
Perlakuan	5	73,83	14,77	0,07	4,25
Galat	18	3761,5	208,97		

Hasil uji Anava menunjukkan bahwa kadar glukosa darah mencit antar perlakuan sama sebelum adanya perlakuan yang diberikan, hal ini ditunjukkan oleh F hitung < F tabel. Kadar glukosa ini disebut tidak berbeda nyata.

#### Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Diberikan Aloksan

Rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah penyuntikan aloksan mengalami peningkatan yang signifikan sehingga dapat dikategorikan hiperglikemik. Namun, khusus pada P0 tidak terjadi peningkatan karena tidak disuntikkan aloksan. Hal tersebut disebabkan peran P0 sebagai kontrol negatif. Rata-rata peningkatan kadar glukosa dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah disuntikkan Aloksan**

Berdasarkan hasil uji statistik dinyatakan bahwa rata-rata kadar glukosa mencit setelah pemberian aloksan berbeda nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap perlakuan. Pada analisis varian terhadap kadar glukosa darah mencit setelah diberikan aloksan diketahui bahwa  $F_{hitung}$  adalah  $49,68 > F_{tabel}$  4,25 pada ( $P < 0,01$ ). Data analisis varian disajikan pada Tabel 2.

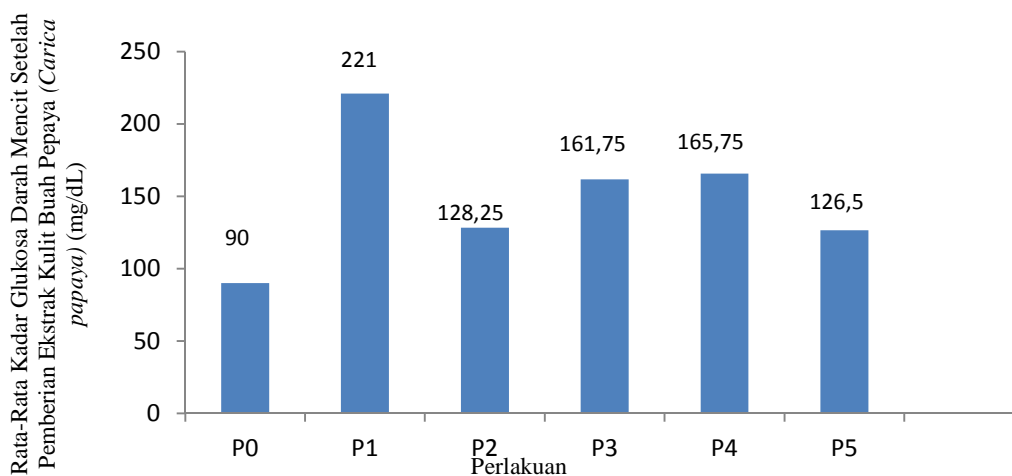
Tabel 2 Analisis Varian Terhadap Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Disuntikkan Aloksan

Sumber Variasi/ Keragaman	Derajat Bebas (DB)	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F Hit	F Tabel 1%
Perlakuan	5	56264,71	11252,94	49,68*	4,25
Galat	18	4077,25	226,51		

\* berbeda nyata

### **Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Diberikan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*) Selama 30 Hari**

Rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah diberikan ekstrak kulit buah pepaya dapat dilihat pada Tabel 3. Tikus hiperglikemik yang diberikan ekstrak kulit buah pepaya sebanyak 70 mg/KgBB memiliki kadar glukosa darah yang sama dengan tikus hiperglikemik yang diberikan metformin. Rata-rata kadar glukosa dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Diberikan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*)

Berdasarkan hasil uji statistik dinyatakan bahwa rata-rata kadar glukosa mencit berbeda nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap perlakuan setelah pemberian ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya*). Pada Analisis varian terhadap kadar glukosa darah mencit setelah diberikan ekstrak kulit buah pepaya diketahui bahwa  $F_{hitung}$  adalah  $47,78 > F_{tabel}$  4,25 pada ( $P < 0,01$ ). Data analisis varian disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3 Analisis Varian Terhadap Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Diberikan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*)

Sumber Variasi/ Keragaman	Derajat Bebas (DB)	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F Hit	F Tabel 1%
Perlakuan	5	40179,38	8035,88	47,78*	4,25
Galat	18	3027,25	176,18		

\* berbeda nyata

Untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan dapat dilakukan uji lanjut BNT. Hasil uji BNT disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Diberikan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*) (BNT 0,01)

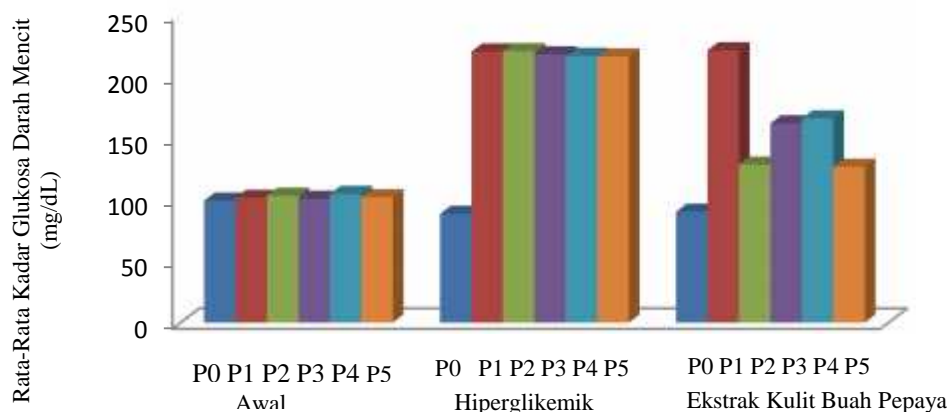
Perlakuan	Rata-Rata Kadar Glukosa	BNT
P0	90	a
P1	221	d
P2	128,25	b
P3	161,75	c
P4	165,75	c
P5	126,5	b

Keterangan : tanda dengan huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata (p<0,01)

Dari Tabel 4 terlihat bahwa kadar glukosa mencit pada P2 yang diberikan ekstrak kulit buah pepaya sebanyak 70 mg/KgBB sama dengan P5 yang diberikan metformin, yaitu kadar glukosa menurun sebesar 58 %. P3 dan P4 memiliki penurunan kadar glukosa darah yang lebih rendah bila dibandingkan dengan P2 dan P5.

#### Rekapitulasi Data Kadar Glukosa Darah Mencit

Rekapitulasi kadar glukosa darah mencit selama 45 hari, rata-rata kadar glukosa darah mencit sebelum perlakuan, setelah disuntikkan aloksan, dan setelah pemberian ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya*) selama 30 hari. Grafik rekapitulasi rata-rata kadar glukosa darah mencit dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4.4 Rekapitulasi Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit

## **Pembahasan**

### **Rata-Rata Kadar Glukosa Sebelum Diberikan Perlakuan**

Rata-rata kadar glukosa darah mencit sebelum diberikan perlakuan berkisar antara 99 mg/dL sampai dengan 104,5 mg/dL. Kadar glukosa dengan kisaran tersebut masih dikelompokkan dalam kategori normal. Hal tersebut sama dengan pendapat yang dikemukakan oleh Utami (2009: 219) bahwa kadar glukosa darah yaang normal pada mencit berkisar antara 62-175 mg/dL, Data sebelum perlakuan perlu dikumpulkan guna membandingkan kadar glukosa darah mencit sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan.

### **Rata-rata Kadar Glukosa Darah Mencit setelah Disuntikkan Aloksan dan Pemberian Pakan Secara Ad Libitum**

Rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah disuntikkan aloksan dan diberikan pakan secara ad libitum sesuai pendapat Ridwan dkk (2012: 79) yaitu dengan dosis penyuntikan aloksan 70 mg/kg berat badan secara intravena dengan volume pemberian 0,1 mL/10 g bb, jelas terlihat peningkatan kadar glukosa darah mencit, yaitu berkisar antara 216 mg/dL sampai 220 mg/dL. Pada P0 yang merupakan kontrol negatif, tidak terjadi peningkatan kadar glukosa karena tidak disuntikkan aloksan dan tidak diberikan pakan secara ad libitum. Peningkatan kadar glukosa darah mencit sudah dapat dikategorikan kedalam kondisi hiperglikemik, sesuai dengan pendapat Utami (2009: 219) yang menyatakan kadar glukosa darah normal pada mencit berkisar dari 62 mg/dL sampai 175 mg/dL.

Peningkatan kadar gula darah mencit setelah diinduksi aloksan terjadi karena aloksan merusak sel pankreas (Carolus dkk, 2014: 206). Pembentukan radikal bebas atau oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut (Nugroho, 2006: 381).

Pemberian pakan secara ad libitum juga membantu aloksan dalam meningkatkan kadar glukosa darah hewan uji sehingga kombinasi keduanya membantu meningkatkan kadar glukosa darah hewan uji dalam waktu relatif singkat. Pemberian pakan secara ad libitum adalah pemberian pakan yang diberikan secara terus menerus sampai batas maksimal konsumsi hewan uji. Pemberian pakan secara ad libitum menyebabkan beban glukosa dalam darah tinggi sehingga kemampuan sel pankreas dalam mensekresi insulin menurun. Pada saat pemberian pakan secara ad libitum, jumlah pakan yang diberikan dalam jumlah banyak. Sebagai kompensasi, sel pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat. Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri (*self regulation*) dengan menurunkan jumlah reseptor atau *down regulation*. Hal ini membawa dampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Pada resistensi insulin, terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemik) (Nugroho, 2006: 379).

### **Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah Diberikan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*)**

Rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah diberikan ekstrak kulit pepaya (*Carica papaya*) menunjukkan adanya pengaruh dari ekstrak yang diberikan terhadap kadar glukosa darah mencit. Rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak kulit buah pepaya berkisar dari 128,25-

165,75 mg/dL. Pemberian ekstrak kulit buah pepaya dengan dosis 70 mg/KgBB yang merupakan dosis terendah menunjukkan kadar penurunan tertinggi yaitu sebesar 128,25 mg/dL yang memiliki efek penurunan yang sama dengan metformin yaitu sebesar 126,5 mg/dL. Semakin tinggi dosis ekstrak kulit buah pepaya yang diberikan, semakin rendah kadar penurunan yang terjadi. Hal ini berkaitan dengan pendapat Bouayet dan Bohn (2010: 228) yang mengatakan bahwa pada dosis yang tinggi senyawa isolasi antioksidan dapat menjadi racun yang disebabkan oleh efek prooksidatif pada konsentrasi tinggi atau kemampuannya bereaksi dengan ROS yang biasanya pada kondisi fisiologi dibutuhkan untuk berfungsinya sel secara optimal.

Penurunan kadar glukosa darah mencit setelah pemberian ekstrak kulit buah pepaya diduga karena kandungan antioksidan yang terkandung didalam kulit buah pepaya. Hal ini sesuai dengan pendapat Gayosso (2011: 1284) yang menyatakan bahwa kulit buah pepaya mengandung asam ferulat, asam p-kumarat, dan asam kafeat. Karotenoid dengan kandungan vitamin C, likopen, -kriptosantin, -karotene, dan vitamin C, seluruh kandungan ini memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.

Menurut Rosiarto dkk (2014: 96) Zat antioksidan mempunyai kemampuan untuk menstabilkan radikal bebas sebelum menyerang sel sehingga zat ini sangat penting untuk melindungi sel dari kerusakan.

Lebih lanjut Chairunnisa (2013: 7) menyatakan bahwa antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan elektron kepada molekul radikal bebas sehingga dapat memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas. Hal ini didukung oleh penelitian Kailaku (2007: 53) yang menyatakan Antioksidan bekerja menangkap radikal bebas dan melepaskan elektronnya sendiri, sehingga mencegah oksidasi oleh radikal bebas yang dapat merusak molekul-molekul lain. Menurut Soviana dkk (2014: 44) -*carotene* sebagai antioksidan mampu melindungi kerja pankreas dari radikal bebas dengan cara inaktivasi radikal bebas sehingga pankreas dapat bekerja secara optimal dalam menghasilkan insulin. Lebih lanjut Attia (2009: 310) menyatakan -*carotene* dapat melindungi kerusakan sel pankreas dan dapat menurunkan kadar glukosa darah. -*Carotene* diduga dapat memperbaiki kemampuan sel dalam mensintesis dan mensekresi insulin sehingga kadar glukosa darah dapat turun.

Pada percobaan ini, penurunan kadar glukosa darah mencit yang diberikan ekstrak kulit buah pepaya sama dengan penurunan kadar glukosa darah mencit yang diberikan metformin. Metformin merupakan obat komersial yang efektif digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya*) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemik.



**DAFTAR PUSTAKA**

- Attia, A. A. 2009. Histological and Electron Microscopis Studies of The Effect of Carotene on The Pankreas of Streptozotosin (STZ) Induced Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. Vol 12(4): 301-314.
- Bouayed, J., Bohn, T. 2010. Exogenous antioksidants- Double- Edged Swords in Celluler Redox State. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol 3(4): 228-237.
- Campbell, N. A., Reece, J. B., Mitchell, L. G. 2004. *Biologi Edisi Kelima Jilid III*. Jakarta: Erlangga.
- Carolus, F. P., Fatimawali, Wewengkang, D. S. 2014. Efektivitas Ekstrak Kulit Batang Jambu Mete (*Anacardium occidentale L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Dinduksi Aloksan. *Junal Ilmiah Farmasi*. Vol 3(3): 2302-2493.
- Chairunnisa, R. 2012. Pengaruh Jumlah Pasta Tomat terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Mencit Diabetes. *Jurnal Industri Pertanian*.
- Fachraniah, Kurniasih, E., Novilasi, D. T. 2012. Ekstraksi Antioksidan dari Daun Kari. *Jurnal Reaksi (Journal of Science and Technology)*, Volume 10 (21): 1693-248X.
- Gayosso, L. E., Garcia, S., Elhadi, M. Y., Gustavo, A. G., Aguilar. 2011. Identification And Quantification Of Phenols, Carotenoids, And Vitamin C From Papaya (*Carica papaya L.*, Cv. Maradol) Fruit. *Journal Food Research International*. Volume 44 (5): 1284-1291.
- Kailaku, S. I., Dewandari, K. T., Sunarmani. 2007. Potensi Likopen dalam Tomat untuk Kesehatan. *Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian*. Vol 3: 50-58.
- Nugroho, A. O. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus; Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Jurnal Biodiversitas*, Volume 7 (4): 378-382.
- Ramdani, F. A., Dwiyaniti, G., Siswaningsih, W. 2013. Penentuan Aktivitas Antioksidan Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Produk Olahannya Berupa Manisan Pepaya. *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia*, Volume 4 (2): 115-124.
- Ridwan, A., Raden, T. A., Anggraini, B. 2012. Pengukuran Efek Antidiabetes Polifenol (*Polyphenon 60*) Berdasarkan Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus L.*) S.W. Jantan yang Dikondisikan Diabetes Mellitus. *Jurnal Matematika dan Sains*, Volume 17 (2): 78-82.
- Rosiarto, B. D. Puspaningtyas, A. R., Holidah, D. 2014. Studi Aktivitas Antioksidan Senyawa 1- (*P*-klorobenzoiloksimetil)-5-Fluorourasil dengan Metode *Molecular Docking* dan Metode DPPH. *E-Journal Pustaka Kesehatan*. Vol 2(1): 95-99.
- Soviana, E., Rachmawati, B., Suci W, N. 2014. Pengaruh Suplementasi Carotene Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Malondialdehida pada Tikus Sprague dawley yang Diinduksi Streptozotosin. *Junal Gizi Indonesia*. Vol 2(2): 41-46.
- Sherwood, L. 2012. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Soepraptini, J., Widyayanti, K., Estropangestie, A. T. S. 2011. Perubahan Bentuk Eritrosit pada Hapusan Darah Anjing Sebelum dan Sesudah Penyimpanan dengan Menggunakan *Citrate Phosphate Dextrose*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*. Volume 4 (1): 15-18.

Studiawan, H., Santosa, M. H. 2005. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Media Kedokteran*, Volume 21 (2): 62-65.

Utami, E. T., Fitrianti, R., Mahriani, Fajariyah, S. 2009. Efek Kondisi Hiperglikemik terhadap Struktur Ovarium dan Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus L.*). *Jurnal Ilmi Dasar*, Volume 10 (2): 219-224.