

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Perbandingan Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) dan Metformin terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aloksan

Vellya Dwi Damayanti¹, ^KSri Wahyu², Sri Wahyuni Gayatri³, Rahmawati⁴, A Kartini Eka Yanti⁵

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

^{2,3}Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁵Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): sri.wahyu@umi.ac.id

vellyadwi01@gmail.com¹, sri.wahyu@umi.ac.id², sriwahyuni.gayatri@umi.ac.id³, rahmawati.fk@umi.ac.id⁴, andikartinieka.yanti@umi.ac.id⁵

(081355150226)

ABSTRAK

Diabetes adalah kondisi jangka panjang yang serius dengan dampak besar pada kehidupan dan kesejahteraan individu, keluarga, dan masyarakat di seluruh dunia. Data WHO menunjukkan bahwa Indonesia merupakan Negara dengan penderita DM terbanyak keempat di dunia. Di kota Makassar, menurut data Dinas Kesehatan Kota Makassar pada tahun 2007 penyakit DM menempati peringkat lima dari sepuluh penyebab utama kematian dan terus meningkat. *Carica papaya L.* adalah buah yang terkenal di seluruh dunia, dan produksi tertingginya terjadi di daerah tropis dan subtropis. Daunnya memiliki kandungan serat pangan dan senyawa *polifenol* yang tinggi, *flavonoid*, *saponin*, *pro-antosianin*, *tokoferol*, dan *benzil isotiosianat* yang memiliki efek menguntungkan pada pengobatan *diabetes mellitus* dan pengurangan kadar *kolesterol*. Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) terhadap kadar *glukosa* darah pada *mencit* (*mus musculus*). Penelitian ini menggunakan *Literature Review* dengan desain *Narrative Review* dengan mencari artikel yang berhubungan dengan perbandingan pemberian ekstrak daun *papaya* (*Carica papaya L*) dan *metformin* terhadap penurunan kadar *glukosa* darah pada *mencit* yang *diabetes* pada rentang tahun 2017 – 2020. Jurnal yang ditelaah berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sesuai dengan penelitian ini. Berdasarkan hasil telaah 5 jurnal penelitian, menunjukkan bahwa Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) memiliki aktivitas sebagai *antihiperlipemik* dalam menurunkan kadar *glukosa* darah *mencit* dimulai pada dosis 150 mg/kg BB hingga 600 mg/kgBB meskipun besar aktivitas *antihiperlipemik*-nya tidak sebesar *Metformin*.

Kata kunci: Daun pepaya, DM tipe 2; *Metformin*; *Mencit*; *Aloksan*.

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran

Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)

Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

fmj@umi.ac.id

Phone:

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history:

Received 12 Oktober 2022

Received in revised form 18 Oktober 2022

Accepted 27 Oktober 2022

Available online 01 November 2022

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Diabetes is a serious long-term condition with a major impact on the lives and well-being of individuals, families and communities around the world. WHO data shows that Indonesia is the country with the fourth most DM sufferers in the world. In the city of Makassar, according to data from the Makassar City Health Office in 2007, DM was ranked five of the ten main causes of death and continues to increase. Carica papaya L. is a fruit that is well known throughout the world, and its highest production occurs in the tropics and subtropics. The leaves contain high dietary fiber and polyphenolic compounds, flavonoids, saponins, pro-anthocyanins, tocopherols, and benzyl isothiocyanates which have beneficial effects on the treatment of diabetes mellitus and the reduction of cholesterol levels. This study aims to determine the effect of papaya leaf extract (Carica papaya L) on blood glucose levels in mice (mus musculus). This study uses a Literature Review with a Narrative Review design by looking for articles related to the comparison of giving papaya leaf extract (Carica papaya L) and metformin to reducing blood glucose levels in diabetic mice in the period 2017 – 2020. The journals were reviewed based on inclusion criteria and exclusion in accordance with this study. Based on the results of a review of 5 research journals, it shows that papaya leaf extract (Carica papaya L) has antihyperglycemic activity in reducing blood glucose levels in mice starting at a dose of 150 mg/kg BW to 600 mg/kg BW although the antihyperglycemic activity is not as large as Metformin.

Keywords: Papaya leaf; type 2 DM; Metformin; Mice; Alloxan

PENDAHULUAN

Diabetes adalah kondisi jangka panjang yang serius dengan dampak besar pada kehidupan dan kesejahteraan individu, keluarga, dan masyarakat di seluruh dunia. Ini adalah salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi pada orang dewasa, dan diperkirakan menyebabkan empat juta kematian secara global pada tahun 2017. Pada 2017, pengeluaran kesehatan global untuk *diabetes* diperkirakan mencapai USD 727 miliar. Tiga jenis utama diabetes adalah *diabetes* tipe 1 (T1DM), *diabetes mellitus* tipe 2 (T2DM), dan *diabetes mellitus gestasional* (GDM). Sejak tahun 2000, Federasi *Diabetes* Internasional (IDF) telah melaporkan kejadian *diabetes* nasional, regional dan global. Pada 2009 diperkirakan 285 juta orang menderita *diabetes* (gabungan T1DM dan T2DM), meningkat menjadi 366 juta pada 2011, 382 juta pada 2013, 415 juta pada 2015 dan 425 juta pada 2017. Untuk T2DM, yang menyumbang sekitar 90% dari total angka kejadian *diabetes* yang meningkat ini dapat dikaitkan dengan penuaan, peningkatan pesat urbanisasi, dan lingkungan *obesitas*. Tingkat kejadian T1D juga meningkat, berkontribusi pada peningkatan prevalensi *diabetes* (1).

Berdasarkan laporan Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Tahun 2018, Angka mortalitas karena penyakit DM diseluruh Dunia mencapai 1,5 juta orang pada tahun 2012 dan pada tahun 2014 prevalensi penderita DM diperkirakan mencapai 9% dari total populasi dunia (WHO,2015). Data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan bahwa Indonesia merupakan Negara dengan penderita DM terbanyak keempat di dunia setelah India, China dan Amerika Serikat, dengan perkiraan penderita DM mencapai angka 21,3 juta orang pada 2030. Asia menyumbang lebih dari 60% penderita DM diseluruh dunia. Prevalensi penderita DM di Indonesia menempati urutan ke 4 dunia dengan jumlah penderita sebanyak 12 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat menjadi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 (2).

Pada tahun 2013, penduduk Indonesia yang berusia lebih dari 15 tahun dengan DM adalah 6,9%. Prevalansi *diabetes* yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DIY (2,6%), Jakarta (2,5%), Sumatra

Utara (2,4%). Prevalansi *diabetes* yang terdiagnosis dokter atau berdasarkan gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%), dan NTT (3,3%). pada tahun 2010, hasil surveilans Dinas Kesehatan Provinsi Sulsel menunjukkan bahwa DM menjadi penyebab kematian tertinggi PTM di Sulawesi Selatan dengan proporsi sebesar 41,56% (Fachruddin dkk, 2013) (2).

Di kota Makassar, menurut data Dinas Kesehatan Kota Makassar pada tahun 2007 penyakit DM menempati peringkat lima dari sepuluh penyebab utama kematian yaitu sebanyak 65 kasus. Angka kejadian penyakit ini terus mengalami peningkatan yang cukup tajam. Pada tahun 2011 ditemukan sebanyak 5700 kasus dan melonjak pada tahun 2012 sebanyak 7000 kasus (Dinkes Kota Makassar, 2012). Fenomena ini menggambarkan bahwa pengendalian perilaku DM pada penyandang *diabetes* khususnya di kota Makassar belum optimal dilakukan (3).

Carica papaya L. adalah buah yang terkenal di seluruh dunia, dan produksi tertingginya terjadi di daerah tropis dan subtropis. Daunnya memiliki kandungan serat pangan dan senyawa *polifenol* yang tinggi, *flavonoid*, *saponin*, *pro-antosianin*, *tokoferol*, dan *benzil isotiosianat*. Studi menunjukkan bahwa nutrisi yang ada dalam komposisinya memiliki efek menguntungkan pada sistem *kardiovaskular*, melindunginya dari penyakit *kardiovaskular* dan mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Ini juga telah dilaporkan membantu dalam pengobatan *diabetes mellitus* dan pengurangan kadar *kolesterol*. Dengan demikian, baik daging buah maupun bagian lain dari tanaman (daun dan biji) menyebabkan tindakan *antioksidan*, *anti hipertensi*, *hipoglikemik*, dan *hipolipidemik* (4).

Menurut penelitian Abdolmoatey bahwa senyawa *alkaloid* memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien. Senyawa radikal turunan dari senyawa amina ini memiliki tahap terminasi yang sangat lama. *Alkaloid* dan *tanin* juga dapat menghambat *absorpsi glukosa* di usus. Sehingga adanya *flavonoid*, *alkaloid* dan *tannin* memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan *diabetes melitus* (5).

METODE

Penelitian ini menggunakan *Literature Review* dengan desain *Narrative Review* dengan mencari artikel yang berhubungan dengan perbandingan pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) dan *metformin* terhadap penurunan kadar *glukosa* darah pada *mencit* yang *diabetes* pada rentang tahun 2017 – 2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian yang dilakukan oleh Erni Rustiani, dkk., (2017) penelitian ini menyimpulkan bahwa Efektivitas *Antihiperглиkemia* Tablet Campuran Ekstrak Daun Pepaya dan Daun Salam pada Tikus, jurnal tersebut menjelaskan terkait Ekstrak Daun Pepaya secara medis dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Ekstrak Daun Pepaya *alkaloid*, *saponin*, *tanin* dan *flavonoid* yang memiliki aktivitas sebagai *antioksidan* dan dapat mengurangi kadar gula darah dengan dosis 5,0mg/200g BB tikus.(6)

Jurnal ini juga menjelaskan terkait kandungan dari Daun salam selain penggunaannya sebagai penyedap masakan, dapat digunakan sebagai bahan ramuan dalam pengobatan seperti *asam urat*, *kolesterol* dan *anti diabetes*. Daun salam mengandung *antidiabetik* karena memiliki senyawa aktif seperti *eugenol*, *tanin* dan *flavonoid* Ekstrak daun salam dengan dosis 5,5g/200g BB tikus memiliki aktivitas *antihiperlikemik*. Kedua tanaman tersebut mengandung *flavonoid* sebagai *antioksidan*.

Berdasarkan kesamaan khasiat daun pepaya dengan daun salam maka sang peneliti tertarik melakukan penelitian dengan kedua bahan tersebut dimana dalam penelitian ini Penetapan dosis tikus untuk pemberian aloksan adalah 150mg/kgBB. Sedangkan dosis tablet diberikan. Setiap 1 tablet mengandung ekstrak daun *pepaya* dan ekstrak daun salam 50,88mg/200grBB. Dosis I sesuai dengan dosis tersebut sedangkan dosis II merupakan 2 x 50,88mg/200grBB. Kontrol positif yang digunakan adalah tablet metformin 500mg/kgBB.

Setelah hewan coba diinduksi *aloksan* dan kadar gula darahnya mencapai ≥ 200 mg/dl hewan coba tersebut dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Masing – masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus, pemberian obat secara *oral*. Kelompok I: Kontrol positif yang diberi *metformin* dengan dosis 500mg/200gram BB. Kelompok II: Dosis I (dosis awal) tablet campuran ekstrak daun pepaya dan ekstrak daun salam 1,282mg/200gram BB untuk satu kali pemberian dalam sehari. Kelompok III: Dosis II (2 x dosis awal) tablet yaitu 2,564mg/200gramBB untuk satu kali pemberian dalam sehari. Kelompok IV: Kontrol negatif hanya diberikan pakan dan air minum tanpa diberikan suatu perlakuan.

Hasil dari uji lanjut Duncan dalam jurnal ini menunjukkan sediaan tablet campuran ekstrak daun pepaya dan daun salam pada dosis I dan dosis II mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap kadar gula darah, namun besarnya efek masih berada dibawah efek kontrol positif. Dalam jurnal dijelaskan bahwa Penurunan kadar gula darah merupakan salah satu manfaat *flavonoid* yang terdapat dalam daun salam dan daun pepaya. *Flavonoid* mempengaruhi transportasi *glukosa* dalam darah melalui peningkatan *sekresi insulin*, menurunkan *apoptosis*, membantu *proliferasi beta sel pankreas*, menurunkan resistensi *insulin*, *inflamasi* dan *stres oksidatif* pada otot.

Jurnal ini memiliki kelebihan yakni cukup menjaga atau mengontrol hal yang dapat membuat penelitian menjadi bias dalam hal ini dengan melampirkan data berupa grafik dan *table* , Rata-Rata Kadar Gula Darah Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, Rata-Rata Berat Badan Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, Rata-Rata Jumlah Air Minum Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, Rata-Rata Konsumsi Pakan Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, dedangkan kekurangan dari jurnalnya ialah tidak mencantumkan dosis minimum yang cukup efektif dalam menurunkan kadar *glukosa* darah dari hewan coba agar nantinya diketahui dosis minimum efektif dari bahan ekstrak.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ade agustianingsih, (2016) penelitian ini menyimpulkan bahwa, uji efek ekstrak *etanol* daun pepaya (*carica papaya linn.*) terhadap penurunan kadar *glukosa* darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan, pada jurnal ini dijelaskan Pada uji toleransi glukosa, 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol

negatif *natrium carboxyl methyl cellulose* (Na-CMC) 0,5% b/v, kelompok uji EEDP dosis 200, 400, 600 mg/kg bb, dan kelompok kontrol positif glibenklamid dosis 0,45 mg/kg bb (7).

Pengukuran kadar *glukosa* darah tikus dilakukan pada menit ke-30, 60, 90 dan 120. Penelitian dilanjutkan dengan menggunakan tikus yang diinduksi *aloksan* dosis 150 mg/kg bb secara *intraperitoneal*. Adapun kelompok uji yang dilakukan pada jurnal ini yakni kelompok uji Ekstrak *Etanol* Daun Pepaya dosis 200, 400, 600 mg/kg bb, dan kelompok kontrol positif *metformin* dosis 45 mg/kg bb. Setiap kelompok diberi Na-CMC 0,5% b/v, Ekstrak *Etanol* Daun Pepaya dan *metformin* secara *oral* satu kali sehari selama 15 hari dan dilakukan pengukuran kadar *glukosa* darah pada hari ke-3, 5, 7, 9, 11, 13 dan hari ke-15.

Hasil analisis *one way* ANOVA uji Tukey HSD menunjukkan bahwa pemberian Ekstrak *Etanol* Daun Pepaya dosis 200, 400, 600 mg/kg bb mempunyai efek yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, $p = 0,000$ dan tidak memberikan perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok *metformin* dosis 45 mg/kg bb, $p = 0,951$; $p = 0,531$; $p = 0,714$. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Ekstrak *Etanol* Daun Pepaya dosis 200, 400, 600 mg/kg bb dapat menurunkan kadar *glukosa* darah tikus yang diinduksi *aloksan*. Adapun kelebihan dari jurnal ini ialah melakukan pemeriksaan aktivitas penurunan kadar *glukosa* darah pada tikus dengan metode uji toleransi *glukosa* dan *induksi aloksan*. Pada uji toleransi *glukosa*, 25 ekor tikus putih jantan galur *wistar* dibagi menjadi 5 kelompok, sedangkan kekurangannya Tidak dicantumkannya secara detail terkait Rata-Rata Kadar Gula Darah Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, Rata-Rata Berat Badan Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, Rata-Rata Jumlah Air Minum Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, Rata-Rata Konsumsi Pakan Tikus Berdasarkan Lama Pemberian, yang sekiranya dapat membuat bias pada hasil penelitian eksperimen laboratorium.

Pada penelitian yang dilakukan, penelitian ini menyelidiki terkait efek interaksi dari pemberian bersama ekstrak daun pepaya *Carica* pada aktivitas *hipoglikemik* *metformin* dan *glimpiride* dalam hewan coba. Desain faktorial eksperimental digunakan untuk mengevaluasi pengaruh individu dan interaksi dari tiga variabel yaitu sifat (N), dosis yang diberikan (C) dan durasi pemberian (D), dalam $23(= 8)$ yang digunakan pada dua tingkat - 'tinggi' 'dan' 'rendah' - pada *glukosa* darah tikus *diabetes* pada pemberian ekstrak daun *etanol Carica papaya* dan dua agen *hipoglikemik*, *metformin* dan *glimpiride*. Uji-t tidak berpasangan digunakan untuk menguji perbedaan yang signifikan karena pemberian kombinasi (8).

Ekstrak *Carica papaya* pada 5,0 mg / kg menghasilkan penurunan *glukosa* darah yang signifikan tanpa penurunan yang signifikan pada dosis yang lebih tinggi yaitu 10 mg / kg ($p > 0,05$). Perubahan sifat dari "rendah" (ekstrak *Carica papaya*) menjadi "tinggi" (*glimpiride* atau *metformin*) tidak secara signifikan mengubah aktivitas *hipoglikemik*. Secara umum, peringkat efek yang berinteraksi adalah $ND > CD \gg NC$ untuk *glimpiride* / ekstrak, dan $CD > ND > NC$ untuk *metformin* / ekstrak. Pemberian ekstrak dengan dosis yang lebih tinggi menyebabkan peningkatan yang signifikan ($p < 0,01$) pada *onset*

aktivitas *glimpiride*. Onset aktivitas *metformin* tidak terpengaruh, tetapi penurunan *glukosa* darah yang signifikan ($p < 0,05$) diamati pada 24 jam dengan semua kombinasi ekstrak dan *metformin*.

Pemberian ekstrak daun *Carica papaya L* dengan *glimpiride* atau *metformin* menyebabkan interaksi yang signifikan yang mempengaruhi aktivitas obat *hipoglikemik oral*. Mungkin ada kebutuhan untuk lebih banyak penelitian untuk mengevaluasi efek jangka panjang dari pemberian bersama ekstrak dan obat untuk mengevaluasi masalah yang terlibat dalam praktik, kebutuhan untuk pencerahan publik tentang bahaya pemberian bersama ekstrak. dari *Carica papaya* dengan *hipoglikemik oral* atau produk herbal lainnya karena hal ini dapat menyebabkan *glukosa* darah sangat rendah seperti yang diamati dalam penelitian ini. Adapun kelebihan dari jurnal ini dapat memberikan edukasi atau pun pengetahuan baru terkait penggunaan kombinasi obat – obatan *hipoglikemik* dengan ekstrak daun *papaya* agar masyarakat dapat mengetahui terkait reaksi interaksi dari kedua bahan uji, selanjutnya kekurangan dari jurnal ini kurangnya mencantumkan pembahasan terkait penjelasan jalur mekanisme interaksi antara obat *hipoglikemik* dan ekstrak daun *papaya*.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Abiola F Adenowo, dkk., (2016) penelitian ini menyimpulkan bahwa penelitian ini menjelaskan terkait efek perbaikan ekstrak *etanol* daun *Carica papaya* dalam *aloksan* – tikus *diabetes* yang diinduksi. Adapun dalam jurnal dijelaskan terkait kelompok uji yang dilakukan Tikus dibagi secara acak menjadi lima kelompok yang masing-masing terdiri dari delapan ekor. Grup A (kontrol) terdiri dari hewan sehat yang normal diberikan 1,0 ml air suling secara *oral* setiap hari selama 21 hari sedangkan kelompok B – E terdiri dari tikus *diabetes* yang diinduksi *aloksan*. Grup B terdiri dari penderita diabetes tikus yang tidak diobati, dan kelompok C dan D menerima 1,0 ml 250 mg / kg dan 500 mg / kg berat badan ekstrak masing-masing. Grup E menerima 300 mg / kg *metformin* (9).

Jurnal ini juga menunjukkan pada Tabel 1 pengaruh pemberian ekstrak air daun *Carica papaya* secara *oral* terhadap kadar *glukosa* darah tikus *diabetes* yang diinduksi *aloksan*. Pada pra-induksi *diabetes* pada tikus, kadar *glukosa* hewan pada semua kelompok tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) satu sama lain. Setelah induksi terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan kelompok lain. Namun, pada akhir perlakuan hewan *diabetes* dengan ekstrak, terjadi penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) pada kadar *glukosa* hewan yang diberi perlakuan dibandingkan dengan tikus yang tidak diobati dengan *diabetes*. Adapun kelebihan dari jurnal ini ialah menjelaskan terkait Pengaruh pemberian *oral* ekstrak *etanol* daun *Carica papaya L* terhadap kadar *glukosa* darah (mg/dl) tikus *diabetes* yang diinduksi *aloksan*, terhadap profil *lipid* serum (mg / dl) tikus *diabetes* yang diinduksi *aloksan*, terhadap beberapa parameter fungsi ginjal tikus *diabetes* terinduksi *aloksan*, terhadap beberapa parameter fungsi hati tikus *diabetes* terinduksi *aloksan* adapun kekurangan dari jurnal ini ialah tidak dijelaskannya terkait interaksi antara ekstrak daun *papaya* dengan obat dalam hal ini *metformin*.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Tita Khosima Hidayati, dkk., (2020) penelitian ini menyimpulkan bahwa efek farmakologis dari *Carica papaya Linn*. Ekstrak yang diperoleh dari buah, daun, biji, kulit batang dan akar. Selain itu, berbagai kandungan *fitokimia* juga dijelaskan. Daun *Pepaya*

memiliki daun yang tersusun secara *spiral* di bagian atas dilengkapi tangkai daun sekitar 1 m, daunnya memiliki warna kehijauan atau keunguan, Tingklat kedewasaan daun dapat diklasifikasikan seperti disajikan pada Gambar 1. Tingkat kedewasaan daun pepaya: a. tahap 1, pucuk/daun muda yang baru mengembang dengan warna hijau muda, b. tahap 2, daun muda dan sebagian dewasa dengan warna hijau, c. tahap 3, daun dewasa penuh dengan warna hijau gelap (10).

Pada Table 1. Aktivitas Farmakologi Ekstrak dari Berbagai Bagian Tumbuhan *Carica papaya Linn* dijelaskan bahwa pada Aktivitas Farmakologi Anti *Diabetes* pada Bagian tanaman Daun ekstrak air dengan model pengujian STZ, ip menghasilkan Signifikan menurunkan kadar *glukosa* darah pada tikus *diabetes*, dan penurunan *kolesterol*, Pada *table* yang sama juga dijelaskan bahwa pada Aktivitas Farmakologi Anti *Diabetes* pada Bagian tanaman Daun ekstrak *etanol* model pengujian *Alloxan* monohidrat adapun hasil yang didapatkan Signifikan menunda aktivitas *hipoglikemia glimepiride*, dan meningkatkan efek *hipoglikemik Metformin*.

Pada Table 4. *Konstituen Fitokimia* dari *Carica Papaya Linn*, dijelaskan Bagian tanaman Daun memiliki *konsituen Alkaloid carpain, p dehydrocarpaine I dan II, Flavonoid, choline, vitamin C dan E, carposide, tannin, glikosida jantung, antraquinon, gula reduksi, steroid, saponin*. Ekstrak daun *Carica papaya Linn*. menunjukkan aktivitas farmakologis yang lebih banyak dan signifikan seperti anti *diabetes*, anti *kanker*, anti *inflamasi*, anti *mikroba*, anti *oksidan*, anti *malaria*, dan anti *HIV*. Adapun kekurangan dari jurnal ini ialah tidak ditambahkannya berupa informasi terkait penyatuan antara kedua bagian *Carica papaya L* buah, daun, biji, kulit batang dan akar, yang sekiranya dapat kombinasikan menjadi satu kesatuan bahan ekstrak, sedangkan kelebihan dari jurnalnya ialah memberikan informasi terkait aktifitas *Farmakologis* dan informasi *fitokimia* dari buah, daun, biji, kulit batang dan akar.

Metode ekstraksi yang digunakan pada beberapa penelitian adalah metode maserasi. Tanaman pepaya sebanyak 6 kg diperoleh dari daerah Magelang, Jawa Tengah. Daun pepaya dicuci dengan air guna menghilangkan kotoran-kotoran dan *mikroba* yang menempel pada daun. Selanjutnya, daun Pepaya dikeringkan dengan dianginkan pada kondisi terlindung dari sinar matahari selama tiga hari dapat pula dilakukan pengeringan dengan menggunakan oven, dimanadaun dimasukkan dalam oven untuk menghilangkan sisa kadar air dalam suhu 45° selama 3 jam, Kemudian, daun yang telah kering, dijadikan serbuk dengan menggunakan blender. Daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang telah menjadi serbuk ditimbang dengan menggunakan timbangan digital. Serbuk yang telah ditimbang, dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Selanjutnya larutan tersebut didiamkan selama tiga hari. Hasil maserasi ini selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring dan diambil *filtrat*-nya. *Filtrat* dipisahkan dengan *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak daun pepaya.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh beberapa literatur yang membahas tentang perbandingan pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) dan *metformin* terhadap penurunan kadar *glukosa* darah pada *mencit (Mus musculus)* yang diinduksi *aloksan*, dapat disimpulkan bahwa:

Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) memiliki aktivitas sebagai *antihiperqlikemik* dalam menurunkan kadar *glukosa* darah meskipun besar aktivitas *antihiperqlikemik*-nya tidak sebesar *Metformin*. Saran dari penulis bagi peneliti selanjutnya diharapkan untuk melakukan penelitian mengenai dosis efektif dari ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) terhadap penurunan kadar *glukosa* yang setara dengan *metformin* dan Diharapkan pula untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait bentuk sediaan yang mudah dikonsumsi hingga nantinya layak untuk diperdagangkan dan dapat meningkatkan perekonomian bangsa serta meningkatkan kesehatan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saedi, Pouya. et all. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. 2019.
2. Soelistijo, Soebagijo Adi. dkk. Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia. PARKENI .2019.
3. Santana Lidiani F. et all. Nutraceutical Potential of *Carica papaya* in Metabolic Syndrome. Nutrient. 2019.
4. Fakultas Kedokteran UMI. Diabetes Melitus. ClinicalKey, Elsevier. 2020.
5. Eduardo, Martiono. Et.all. Classification Of Diabetes Mellitus. World Health Organization. 2019.
6. Rustiani Erni, Rachminiwati Min, Suryani Lia. 2017. Efektivitas Antihiperqlikemik Tablet Campuran Ekstrak Daun Pepaya Dan Daun Salam Pada Tikus Sprague Dawley. Jurnal Fitofarmaka Indonesia, Vol. 4 No.2. Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Pakuan Bogor Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
7. Ade Agustianingsih. 2016. ‘Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* Linn.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan’ Universitas Sumatera Utara, Medan
8. Airaodion, Augustine I., et.all. Antidiabetic Effect of Ethanolic Extract of *Carica papaya* Leaves in Alloxan Induced Diabetic Rats. American Journal of Biomedical Science and Research. 2019
9. Adenowo, A. F. Et Al. (2016) ‘Protective Effect Of Ethanol Leaf Extract Of *Carica Papaya* Linn (*Caricaceae*) In Alloxan-Induced Diabetic Rats’, Tropical Journal Of Pharmaceutical Research, 13(11), Pp. 1877–1882. Doi: 10.4314/Tjpr.V13i11_15.
10. Tita Khosima Hidayati, Yasmiwar Susilawati, A. M. 2020 (2020) ‘Kegiatan Farmakologis Dari Berbagai Bagian *Carica* Pharmacological Activities Of Various Parts *Carica Papaya* Linn. Extract: Fruit , Leaf , Seed , Steam , Bark And Root’, Riset Kepermasiana Indonesia, 2(3).
11. Maulira, Zara, Safrida, Asiah. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica Papaya*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus*) Hiperqlikemik. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi, Volume 1, Issue 1. Program Studi Pendidikan Biologi FKIP UNSYIAH.
12. Rustiani Erni, Rachminiwati Min, Suryani Lia. 2017. Efektivitas Antihiperqlikemik Tablet Campuran Ekstrak Daun Pepaya Dan Daun Salam Pada Tikus Sprague Dawley. Jurnal Fitofarmaka Indonesia, Vol. 4 No.2. Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Pakuan Bogor Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
13. Adenowo, A. F. Et Al. (2016) ‘Protective Effect Of Ethanol Leaf Extract Of *Carica Papaya* Linn (*Caricaceae*) In Alloxan-Induced Diabetic Rats’, Tropical Journal Of Pharmaceutical Research,

13(11), Pp. 1877–1882. Doi: 10.4314/Tjpr.V13i11_15.

14. Pudyawanti, P. E. dkk. 2016. Patient Center Care Dalam Penanganan Diabetes Melitus Obese Geriatri Secara Kprehensif. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang.
15. Siregar Sintia, D. 2019. Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Luka Sayat Pada Punggung Mencit (*Mus musculus L.*) Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara.