

**REVIEW TANAMAN PEPAYA JEPANG (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.)
I.M. Johnston) DITINJAU DARI SEGI FARMAKOGNOSI, FITOKIMIA,
DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Sartika Novita Sari
1304015469**


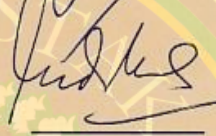
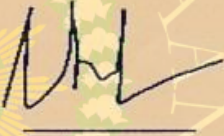

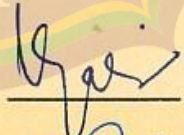



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**REVIEW TANAMAN PEPAYA JEPANG (*Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.)
I.M. Johnston) DITINJAU DARI SEGI FARMAKOGNOSI, FITOKIMIA,
DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh
Sartika Novita Sari, NIM 1304015469

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>16/9/21</u>
<u>Penguji I</u> Prof. Dr. apt. Endang Hanani, S.U.		<u>16-09-2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>18-09-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>22-09-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Dra. Hayati, M.Farm.		<u>17.09.2020</u>
Mengetahui:		<u>9/10.2020</u>
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

ABSTRAK

REVIEW TANAMAN PEPAYA JEPANG (*Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston) DITINJAU DARI SEGI FARMAKOGNOSI, FITOKIMIA, DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI

Sartika Novita Sari
1304015469

Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston) merupakan tanaman dari suku Euphorbiaceae yang berasal dari Semenanjung Yucatan, Meksiko. Tanaman pepaya jepang digunakan sebagai obat tradisional dengan memanfaatkan bagian tanaman, antara lain daun dan batang. Tanaman pepaya jepang mengandung banyak metabolit sekunder yang saling bersinergis dalam memberikan efek farmakologis. Review ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait kandungan senyawa aktif dan aktivitas farmakologis, dalam mengatasi berbagai penyakit. Berdasarkan pada beberapa penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa tanaman pepaya jepang memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antijamur, antioksidan, antidiabetes, antihiperkolesterolemia, antiinflamasi, perbaikan pada kerusakan hati, penurunan kadar asam urat, efek sedatif dan anemia. Senyawa kimia yang terkandung dalam pepaya jepang seperti saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, fitat, glikosida sianogenik, dan terpenoid.

Kata Kunci: Pepaya Jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*), Farmakologi, Fitokimia, Farmakognosi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi, dengan judul **“REVIEW TANAMAN PEPAYA JEPANG (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston) DITINJAU DARI SEGI FARMAKOGNOSI, FITOKIMIA, DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas segala nikmat yang telah diberikan kepada penulis.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku ketua program studi farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
4. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Pembimbing I sekaligus pembimbing akademikyang atas bimbingan dan nasihatnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Ibu Dra. Hayati, M.Farm., selaku pembimbing II yang atas bimbingan dan nasihatnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Para dosen yang telah membrikan ilmu dan masukan-masukan selama perkuliahan dan selama penulisan skripsi ini.
7. Kedua orang tua, Bapak Ibu tercinta yaitu Bapak Susilo Widodo dan Ibu Sularmi yang selalu memberikan berupa dukungan kasih sayang dan do'a yang tiadahenti, serta dukungan moril maupun materil kepada penulis.
8. Kakakku Yuli Purwani Widyasiwi dan adikku Ratna Anggara Ningrum tercinta yang telah memberikan do'a dan semangat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
9. Seseorang yang menemani, Mas Supri yang telah memberi semangat dan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan penelitian ini Za'amah Ulfah, Sinta Nuriah, Nurbaiti dan Oktaviani yang telah bekerja sama menyelesaikan skripsi ini.
11. Sahabat-sahabat tercinta WAP, Weni Hanriyeni, Martinasari, Nurul Suci Anisa, Rina Handayani, Syifa Amalia Ahsan, Noni Sri Susi F., Silvia Evi Susanti, yang telah bersama selama ini dan memberi semangat menyelesaikan skripsi ini.
12. Teman-teman tercinta Anak Rantau Palembang (ARP) yang telah memberikan dukungan dan hiburan selama 3 tahun ini di perantauan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Pepaya Jepang	3
2. Farmakognosi	5
3. Fitokimia	5
4. Aktivitas Farmakologi	5
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
1. Jenis Penelitian	14
2. Pengumpulan Data	14
3. Langkah/Strategi	14
BAB IV PEMBAHASAN	15
1. Tinjauan Farmakognosi	15
2. Fitokimia	17
3. Aktivitas Farmakologi	20
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	36

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Pohon Pepaya Jepang(<i>Cnidoscopus aconitifolius</i> (Mill.) I.M. Johnston)	4
Gambar 2. Mikroskopik daun <i>Cnidoscopus aconitifolius</i>	16
Gambar 3. Grafik Perkembangan Perlakuan Geliat Mencit	23
Gambar 4. Fotomikrograf pemeriksaan histologist ovarium dan testis tikus	26



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Sifat Antioksidan Berdasarkan Nilai IC ₅₀ metode DPPH	7
Tabel 2. Kadar kolesterol di dalam tubuh manusia	9
Tabel 3. Makroskopik Tanaman Pepaya Jepang	15
Tabel 4. Penapisan Fitokimia <i>Cnidioscolus aconitifolius</i>	18
Tabel 5. Hasil analisis GC-MS ekstrak daun Pepaya Jepang	19
Tabel 6. Kadar Gula Darah Puasa Sebelum Dan Sesudah Pemberian Ekstrak Pada Tikus	23



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang kaya akan sumber daya alamnya. Salah satu sumber daya alam yaitu beranekaragamnya jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari (Pamungkas dkk. 2016). Sumber daya alam itu sendiri banyak digunakan sebagai obat tradisional yang telah dikenal sejak dulu dan digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat. Obat tradisional adalah zat alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan melalui atau tanpa proses industri yang digunakan dalam penyembuhan penyakit (Tilburt and Kaptchuk 2008).

Banyak tanaman di Indonesia yang digunakan sebagai obat tradisional, salah satunya adalah Pepaya Jepang. Pepaya Jepang bukan merupakan tanaman asli Indonesia. Pepaya Jepang pertama kali ditemukan di semenanjung Yucatan, Meksiko, Amerika Tengah (Kolterman *et al.* 2014). Tanaman ini termasuk ke dalam keluarga Euphorbiaceae yang secara tradisional dikenal sebagai *Chaya* dan digunakan sebagai obat tradisional. Di Indonesia, Pepaya Jepang dapat ditemukan di berbagai daerah dan dikonsumsi sebagai bahan makanan.

Pepaya Jepang mengandung senyawa metabolit sekunder yang memiliki banyak aktivitas farmakologi dalam mengatasi berbagai penyakit. Adanya efek sinergisme antar senyawa metabolit sekunder menyebabkan timbulnya efek farmakologi. Seperti pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan skrining terhadap kandungan senyawa yang terdapat pada pepaya Jepang seperti flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, fitat dan glikosida sianogenik (Obichiet *al.* 2015). Pepaya Jepang memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba dan antioksidan (Adeniran *et al.* 2013).

Flavonoid hampir terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk buah, akar, daun dan kulit luar batang. Sejumlah tanaman obat yang mengandung flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antivirus, antiradang, antialergi, dan antikanker (Miller 1996). Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan penelitian total flavonoid dan hasil yang didapatkan pada sampel

daun mentah sebesar 75.1 ± 4.9 $\mu\text{g/g}$ berat segar dan daun yang dimasak sebesar 62.6 ± 6.8 $\mu\text{g/g}$ berat segar (Kuti and Konuru 2004).

Tanaman pepaya jepang di Indonesia dikenal baru-baru ini dan banyak digunakan sebagai bahan makanan. Sejak dahulu telah dilakukan penelitian pada tanaman ini. Penelitian dimulai dengan uji praklinik untuk mengetahui kandungan senyawa yang ada pada daun pepaya jepang hingga menentukan formula yang sesuai sampai dengan uji percobaan pada hewan percobaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun pepaya jepang memiliki berbagai senyawa yang dapat untuk mengatasi berbagai penyakit.

B. Permasalahan Penelitian

Masih kurangnya penelitian dan jurnal berbahasa indonesia tentang efek farmakologi dari tanaman pepaya jepang.

C. Tujuan Penelitian

Untuk memberikan informasi dan gambaran mengenai tanaman pepaya jepang ditinjau dari segi farmakognosi, fitokimia dan efek farmakologi.

D. Manfaat Penelitian

Dapat mengetahui gambaran tentang tanaman pepaya jepang yang didapat dari sumber-sumber sebelumnya yang dirangkum dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, A. K., Kusumawati, A., & Putra, R. A. N. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi Sayur (*Ocimum Basilicum*) Terhadap Kadar Serum Alanin Aminotrasferase (ALT) dan Aspartat Aminotrasferase (AST) Mencit (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss yang Diinjeksi Asam Urat. *Herbal Medicine Journal*, 1(4), 65–74.
- Adaramoye, O. A., Aluko, A., & Oyagbemi, A. A. (2011). *Cnidoscopus aconitifolius* Leaf Extract Protects against Hepatic Damage Induced by Chronic Ethanol Administration in Wistar Rats. 46(4), 451–458.
- Adawiah, Sukandar, D., & Muawanah, A. (2015). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Komponen Bioaktif Sari Buah Namnam. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Ilmu Kimia*, 1(2), 130–136.
- Adebiyi, O., Adebiyi, O., Ilesanmi, O., & Raji, Y. (2012). Sedative effect of hydroalcoholic leaf extracts of *Cnidoscopus aconitifolius*. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 5(1), 1–6.
- Adeniran, O. I., Olajide, O. O., Igwemmar, N. C., & Orishadipe, A. T. (2013). Phytochemical constituents, antimicrobial and antioxidant potentials of tree spinach [*Cnidoscopus aconitifolius* (Miller) I. M. Johnston]. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7, 1317–1322.
- Adibi, S., Nordan, H., Ningsih, S. N., Kurnia, M., Evando, & Rohiat, S. (2017). Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* Bl.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 1(2), 148–154.
- Adyani, K., Anwar, A. D., & Rohmawaty, E. (2018). Peningkatan Kadar Hemoglobin dengan Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp) pada Tikus Model Anemia Defisiensi Besi. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(3), 167–172.
- Afriani, S. R., Riyanto, & Madang, K. (2016). Pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper bettle* linn.) terhadap efek sedasi mencit (*Mus musculus* L.) dan sumbangannya pada pembelajaran biologi sma. *Jurnal Pembelajaran Biologi*, 3(1), 27–34.
- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2014). Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 01(01), 54–60.
- Amir, M. N., Sulitiani, Y., Pratiwi, I., Wahyudin, E., Manggau, M. A., & Ismail, S. (2020). Aktivitas Anti Diabetes Mellitus Tanaman Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(3), 75–78.
- Apridamayanti, P., Sanera, F., & Robiyanto, R. (2018). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*Aquilaria malaccensis* Lamk.). *Pharmaceutical*

Sciences Research, 5(3), 152–158.

- Audina, M., Yuliet, & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Dengan Karagenan. *Biocelbes*, 12(2), 17–23.
- Berlian, Z., Aini, F., & Lestari, W. (2016). Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum mericanum* L.) Terhadap Fungi *Fusarium oxysporum* Schlecht. *Jurnal Biota*, 2(1), 99–105.
- Cahyanto, H. A., & Supriyatna, N. (2013). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack.) Pada Tikus Wistar. *Biopropal Industri*, 4(1), 17–21.
- Christopher, U., Chukwunonye, E., Nweze, O., Ejiofor, A., & Obioma, D. E. (2017). Pharmacognostic Studies Of The Leaf Of *Cnidoscolus aconitifolius*. Corresponding Author : *Indo American Journal of Pharmaceutical Science*, 4(02), 497–507.
- Chukwu, E. C., Osuocha, K. U., & Iwueke, A. V. (2020). Phytochemical profiling , body weight effect and anti- hypercholesterolemia potentials of *Cnidoscolus aconitifolius* leaf extracts in male albino rat. *Journal of Pharmacognosy and Phytoteraphy*, 12(2), 19–27.
- Dianasari, D., & Aprila, F. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Sains dan Teraoan* 2(1), 54–58.
- E, O. A., Olorun, E. O., & Mikailu, S. (2014). Phytochemical Analysis of *Cnidoscolus aconitifolius* (Euphorbiaceae) leaf with Spectrometric Techniques. *Nigerian Journal of Pharmaceutical and Applied Science Research*, 3(1), 38–49.
- Ebeye, O. A., Ekundina, V. O., Ekele, C. M., & Eboh, D. E. O. (2015). The Histological Effect Of *Cnidoscolus aconitifolius* Aqueous Leaf Extracts On The Archetecture Of The Ovary, Testis And Sperm Cells Of Adult Wistar Rats. *Internasional Journal of Herbs and Pharmacological Research*, 4(1), 7–17.
- Elfahmi, Santoso, W., & Anggardiredja, K. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Produk Obat Herbal yang Mengandung Ekstrak Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff . f & Thoms .). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(03), 213–219.
- Eryuda, F., & Soleha, T. U. (2016). Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Kluwih. *Majority*, 5(4), 71–75.
- Fagbohun, E., Egbebi, A., & Lawal, O. (2012). Phytochemical screening, proximate analysis and in-vitro antimicrobial activities of methanolic extract

of *Cnidocolus aconitifolius* leaves. *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, 13(1), 28–33.

- Fitriah, Mappiratu, & Prismawiryanti. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Daun Tanaman Johar (*Cassia Siamea* Lamk.) Dari Beberapa Tingkat Kepolaran Pelarut. *Kovalen*, 3(3), 242–251.
- Gunawan, G. S. (2007). *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI. Hlm. 139.
- Gunawan, A. (2009). Perbandingan Efek Analgesik antara Parasetamol dengan Kombinasi Parasetamol dan Kafein pada Mencit. *Jurnal Biomedika*, 1(1). 37-43.
- Guyton, A. C. (1995). *Fisiologi dan Mekanisme Penyakit*. Penerjemah: P. Andrianto. Jakarta: EGC. Hlm. 49-50.
- Guyton, A. ., & Hall, J. . (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 11. Jakarta: EGC. Hlm. 455.
- Grubben. G. J. H., & Denton, O. A. (2004). *Plant Resources of Tropical Africa 2 Vegetables*. Netherlands. 200-201.
- Hamid, Abdulmumeen, A., Oguntoye, Stephen, O., & Negi, Arvind, S. (2016). Chemical constituents, antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the aerial parts of *Cnidocolus aconitifolius*. *Ife Journal of Science*, 18(2), 561–571.
- Handayani, V., Ahmad, A. R., & Sudir, M. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga dan Daun Patikala (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm) Menggunakan Metode DPPH. *Pharmaceutical Sciences Research*, 1(2), 86–93.
- Himawan, H. C., Effendi, F., & Gunawan, W. (2017). Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Tanaman Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) H.b.k) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Diinduksi Kalium Oksonat. *Fitofarmaka*, 7(2), 7–14.
- Huang, D., OU, B., & Prior, R. L. (2005). The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6), 1841–1856.
- Ikpefan, E., Ayinde, B., & Gita, T. (2013). In Vitro Comparative Cytotoxic And Growth Inhibitory Effects Of The Methanol Extracts Of The Leaf , Stem And Root Barks Of *Cnidocolus acontifolius* (Mill.) Johnst (Euphorbiaceae). *International Journal of Bioassay*, 02(02), 445–449.
- Indrayati, F., Wibowo, M. A., & Idiawati, N. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) Terhadap Jamur *Candida albicans*. *JKK*, 5(2), 20–26.
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). 2020.

https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=501597#null. (Diakses pada 5 Januari 2020).

- Iwuji, S. C., Ohadoma, S. C., Ndubuka, G. I. N., & Ekezie, J. (2019). Phytochemical Constituents and Antibacterial Activities of Aqueous and Hydromethanolic Leaf Extracts of Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*). *FUTOJNLS*, 2(1), 195–204.
- Izzah, D. I. (2010). *Antihiperurisemia Ekstrak Sidaguri, Sledri dan Tempuyung Secara In vitro dan In vivo*. IPB. Hlm. 1-8.
- Kartikawati, E., & Ariqsyah, M. A. (n.d.). *Uji Antiinflamasi ekstrak etanol Batang Pepaya Jepang (Cnidoscolus aconitifolius) Pada Mencit Jantan Putih Galur Swiss Webster. m*, 1–14.
- Kolterman, D. A., Breckon, G. J., Kowal, R. R., Botany, S. S., & Mar, N. J. (2014). *Chemotaxonomic Studies in Cnidoscolus (Euphorbiaceae). II . Flavonoids of C . aconitifolius .*, 9(1), 22–32.
- Kundarto, W., & Pratiwi, A. A. (2018). Potensi Ekstrak Daun Kangkung Darat (*Ipomea reptans* Poir) Sebagai Agen Sedatif Herbal. *Journal of Pharmaceutical Science an Clinical Research*, 01, 12–17.
- Kuti, J. O., & Konuru, H. B. (2004). Antioxidant Capacity and Phenolic Content in Leaf Extracts of Tree Spinach (*Cnidoscolus* spp.). *Agricultural and Food Chemistry*, 117–121.
- Marjoni, M. R., Naim, A., & Sari, R. K. (2017). Aktivitas Analgetik Ekstrak Metanol Daun Mangga Arum Manis (*Mangifera indica* L. Var. Arum Manis) Terhadap Mencit Putih Betina. *Jurnal Ipteks Terapan*, 12(1), 41–52.
- Masyithah, N., & Herman, L. R. (2015). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar (*Lawsonia Inermis* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(1), 21–28.
- Mawan, A. R., Indriwati, S. E., & Suhadi. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah *Syzygium polyanthum* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherchia coli*. *Bioeksperimen*, 4(1), 64–68.
- Miller, A. L. (1996). Antioxidant Flavonoids : Structure , Function and Clinical Usage. *Alternative Medicine Riview*, 1(2), 103-111
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarinn J. Sci. Technol.*, 26(2), 211–219.
- Pamungkas, J. D., Anam, K., & Kusriani, D. (2016). Penentuan Total Kadar Fenol dari Daun Kersen Segar, Kering dan Rontok (*Muntingia calabura* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 19(1), 15–20.
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. (2009). *Biokimia Harper* edisi 27. Penerjemah: A. Hartono. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Hlm.

101.

- Nadziroh, D. U., & Setiawan, N. C. E. (2018). Aktivitas Antifungi Air Perasan *Syzygium polyanthum* Terhadap *Candida albicans*. *Journal Cis-Trans (JC-T)*, 2(2), 13–19.
- Neal, M. J. (2006). *Farmakologi Medis* edisi 5. Penerjemah: A. Safitri. Penerbit Erlangga. Hlm. 78-79, 80-82, 84, 86-87.
- Ningtiyas, I. F., & Ramadhian, M. R. (2016). Efektivitas Ekstrak Daun Salam untuk Menurunkan Kadar Asam Urat pada Penderita Arthritis Gout. *Majority*, 5(3), 105–110.
- Nursucihta, S., Thai'in, H. A., Putri, D. M., Utami, D. N., & Ghani, A. P. (2014). Uji Aktivitas Antianemia Ekstrak Etanolik Biji *Parkia Speciosa* Hassk. *Traditional Medicine Journal*, 19(2), 49–54.
- Nurwandani, R. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Batang Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst) Pada Mencit Putih Jantan Galur *Swiss Webster*. *Skripsi*. Universitas Al-Ghifari.
- Obichi, EA; Monago, CC; Belonwa, D. (2015). Effect of *Cnidioscolus aconitifolius* (Family Euphorbiaceae) Aqueous Leaf Extract on Some Antioxidant Enzymes and Haematological Parameters of High Fat Diet and Streptozotocin Induced Diabetic Wistar Albino Rats . *Science*, (1119), 201–209.
- Oladeinde, F., Kinyua, A., Michelin, R., Consulting, C. H., & Denaro, F. (2007). Effect of *Cnidioscolus aconitifolius* Leaf Extract On The Blood Glucose And Insulin Levels Of Inbred Type 2 Diabetic Mice. *Cellular and Molecular Biology*, 53(3), 68-74.
- Olson, J. (2003). *Belajar Mudah Farmakologi*. Jakarta: EGC. Hlm 166-167
- Orji, O. U., Ibiyam, U. A., Aja, P. M., Okechukwu, P. C. U., Uraku, A. J., Aloke, C., ... Nwali, B. U. (2016). Evaluation of the Phytochemical and Nutritional Profiles of *Cnidioscolus aconitifolius* Leaf Collected in Abakaliki South East Nigeria. *13*(3), 213–217.
- Oyagbemi, A., Odetola, A., & Azeez, O. (2008). Ameliorative effects of *Cnidioscolus aconitifolius* on anaemia and osmotic fragility induced by protein- energy malnutrition. *Journal Bioteknologi Afrika*, 7(11), 1721–1726.
- Pelczar, M. J., & Chan, H. C. S. (1988). *Dasar-Dasar Mikrobiologi 2* (R. S. Hadioetomo, T. Imas, & S. S. Tjitrosomo, Eds.). Jakarta: UI Press. Hlm. 190.
- Poertjoto, P. 1997. *Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan ke-11 Ilmu Penyakit Dalam*. Badan Penerbit Universitas Diponegoro. Semarang. hlm. 431.
- Pramitaningastuti, A. S., & Anggraeny, E. N. (2017). Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(1), 8–13.

- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2005). *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit* Edisi 4. Jakarta: EGC. Hlm. 37.
- Prihardini, & Basuki, D. R. (2019). Uji Aktivitas Antianemia Ekstrak Etanol Dan Perasan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) Ditinjau Dari Peningkatan Kadar Haemoglobin Dan Eritrosit Pada Tikus Galur Wistar Dengan Pengindukasi Nano2 Secara In Vivo. *Jurnal Wiyata*, 6(2), 117–127.
- Purwanto, D., Bahri, S., & Ridhay, A. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Purnajiwa (*Kopsia arborea* Blume.) Dengan Berbagai Pelarut. 3(1), 24–32.
- Putra, B., Azizah, R. N., & Clara, A. (2019). Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Tikus Putih. *Journal Pharmacy Science*, 2(2), 63–69.
- Rahmawati, L. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kates Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) Terhadap Hiperkolesterolemia Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Non Teks. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Rakanita, Y., L., H., Tandil, J., & Mulyani, S. (2017). Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Kalium Oksonat. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 4(1), 1–6.
- Ramdhani, F. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Dan Batang Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. *Skripsi*. Universitas Al-Ghifari.
- Retnosari, Y. (2019). Pengaruh Ekstrak Daun Kates Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) dan Pemanfaatannya Sebagai Karya Ilmiah Populer. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Ross-ibarra, J., & Molina-cruz, A. (2002). *The ethnobotany of chaya (Cnidoscolus aconitifolius ssp. aconitifolius breckon):56*(4), 350–365.
- Roy, D. N., Ferdiousi, N., Khatun, T., & Moral, R. A. (2016). Phytochemical screening , nutritional profile and anti-diabetic effect of ethanolic leaf extract of *Cnidoscolus aconitifolius* in streptozotocin induce diabetic mice. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 5(5), 2244–2250.
- Rudiana, T., Fitriyanti, & Adawiah. (2018). Aktivitas Antioksidan Dari Batang Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff). *Jurnal Kimia Dan Pendidikan*, 3(2), 195–205.
- Saba, A., Oyagbemi, A., & Azeez, O. (2010). Amelioration of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and haemotoxicity by aqueous leaf extract of *Cnidoscolus aconitifolius* in rats. *Nig. J. Physiol. Sci.*, 25, 139–147.

- Samson, E., Ridwan, W. A. H., & Baszary, C. D. U. (2019). Potensi Sedatif-Hipnotik Daun Kayu Galala (*Erythrina lithosperma*) Sebagai Kandidat Obat Insomnia. *Jurnal Matematika, Sains, Dan Teknologi*, 20(2), 83–94.
- Sarfina, J., Nurhamidah, & Handayani, D. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Daun Jarak Kepyar (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 1(1), 66–70.
- Sari, N., Ahmad, I., & Rijai, L. (2015). Aktivitas Analgesik Ekstrak daun Jarum Tujuh Bilah (*Pereskia bleo* K.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 40–44.
- Sari, R., Muhani, M., & Fajriaty, I. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Proteus mirabilis*. *Pharmaceutical Sciences Research*, 4(3), 143–154.
- Sasongko, H., Sugiyarto, Farida, Y., Efendi, N. R., Pratiwi, D., Setyawan, A. D., & Widiyani, T. (2016). Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) Secara In Vivo. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1, 83–89.
- Semiawan, F., Ahmad, I., & Masruhim, M. A. (2015). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(1), 1–4.
- Setiani, S. L. (2019). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tanaman Pepaya Jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. *Skripsi*. Universitas Al-Ghifari.
- Simatupang, A. (1997). *Cholesterol, Hypercholesterolemia and Drug Against It - a review*. Hlm. 5-10.
- Soleman, D., & Setiawan, N. C. E. (2017). Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Kulit Batang Jambu Mete terhadap *Candida albicans*. *Journal Cis-Trans (JC-T)*, 1(2), 25–29.
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna. (2011). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standarisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 78.
- Sukmawati, Yuliet, & Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan. *Journal of Pharmacy*, 1(2), 126–132.
- Syah, M. I., Suwendar, & Mulqie, L. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. “Arumanis”) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, 297–303.

- Syamsul, E. S., Andani, F., & Soemarie, Y. B. (2016). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.) Pada Mencit Putih. *Traditional Medicine Journal*, 21(2), 99–103.
- Syarif, A., Estuningtyas, A., Setiawati, A., & Al, E. (2007). *Farmakologi dan Terapi* (5th ed.). Jakarta: FK UI. Hlm. 585.
- Tilburt, J. C., & Kaptchuk, T. J. (2008). *Herbal medicine research and global health : an ethical analysis*. 042820(October 2007).
- Tjay, H. T., & Rahardja, K. (2015). *Obat-Obat Penting*. Jakarta: Gramedia. Hlm. 80.
- Triana, O., Prasetya, F., Kuncoro, A., & Rijai, L. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(6), 311–315.
- Trisia, A., Philyria, R., & Toemon, A. N. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kalanduyung (*Guazuma ulmifolia* Lam.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Dengan Metode Difusi Cakram (Kirby-Bauer). *Anterior Jurnal*, 17(2), 136–143.
- Widyaningrum, Tiwow, G., Karauwan, F., & Untu, S. (2018). Uji Efek Sedatif Ekstrak Daun Selada (*Lactuca sativa* L.) Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus*. *Jurnal Biofarmaseutikal Tropis*, 1(1), 18–23.
- Widyasanti, A., Marpaung, D. S. S., & Nurjanah, S. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Teh Putih (*Amelia sinensis*) Terhadap Jamur *Candida albicans*. *Jurnal Teknotan*, 10(2), 7–15.
- Wikananda, I. D. R. N., Hendrayana, M. A., & Pinatih, K. J. P. (2019). Efek Antibakteri Ekstrak Ethanol Kulit Batang Tanaman Cempaka Kuning (*Magnolia champaca* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *E-Jurnal Medika*, 8(5).
- Yulianita, Y., Effendi, E. M., & Firdayani, E. M. (2019). Efektivitas Sedatif Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle) terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), 16–23.
- Yunita, E., & Apidianti, S. P. (2019). Pemanfaatan Ciplukan (*Physalis angulat* L.) Sebagai Terapi Anemia pada Remaja di Masa Menstruasi. *Midwifery Jurnal Kebidanan*, 5(2), 1–5.