

PENGARUH EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP EFEK SEDASI PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) DAN SUMBANGANNYA PADA PEMBELAJARAN BIOLOGI SMA

Dwi Puspita Sari, Lucia Maria Santoso, Kodri Madang

Universitas Sriwijaya

Abstrak: Penelitian pemanfaatan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) telah dilakukan untuk mengetahui potensinya dalam memberikan efek sedasi pada mencit (*Mus musculus* L.). Metode yang digunakan adalah metode eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan analisis keragaman. Penelitian menggunakan 24 mencit jantan yang terdiri dari empat perlakuan dan enam ulangan. Perlakuan pemberian dosis ekstrak daun pepaya terdiri dari 0 mg/10 g BB, 2 mg/10 g BB, 4 mg/10 g BB, dan 8 mg/10 g BB. Data waktu ketahanan mencit di atas *hot plate* dianalisis dengan perhitungan analisis keragaman dan dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Hasil penelitian yang didapatkan adalah rata-rata waktu mencit bertahan di atas *hot plate* yang tertinggi terdapat pada dosis 8 mg/10 g BB yaitu 211,67 detik. Analisis keragaman menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya berpengaruh sangat nyata terhadap ketahanan mencit terhadap panas di atas *hot plate*. Uji BNT menunjukkan bahwa terdapat dosis ekstrak etanol daun pepaya yang efektif meningkatkan waktu ketahanan mencit di atas *hot plate* yaitu pada dosis 8 mg/10 g BB. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai informasi bagi Pembelajaran Biologi SMA kelas XI semester II pada kompetensi dasar 3.8 khususnya mengenai Gangguan pada sistem koordinasi

Kata kunci : *Carica papaya* L., sedasi, *Mus musculus* L.

PENDAHULUAN

Sedasi adalah suatu keadaan terjadinya penurunan kepekaan terhadap rangsangan dari luar karena ada penekanan sistem saraf pusat. Efek sedasi dapat terlihat dari menurunnya aktivitas motorik (Rosenfeld dan Loose, 2007) karena koordinasi dan sinkronisasi gerakan otot diatur oleh saraf pusat (Priguna, 1979). Berbagai bahan-bahan farmatologi telah digunakan untuk menimbulkan efek sedasi. Obat tersebut ialah obat-obatan dari golongan benzodiazepin dan golongan barbiturat (Katzung, 2007) yang contohnya terjadi dalam pengobatan insomnia.

Penelitian mengenai efek sedasi telah banyak dilakukan dengan menggunakan bahan-bahan alami, sebagai contoh ekstrak akar tumbuhan putri malu memiliki efek sedasi dengan dosis 8 mg/10 g BB telah menurunkan aktivitas lokomotor (Adhale dkk., 2012). Selanjutnya, ekstrak daun *chaya* secara signifikan menghambat aktivitas motorik secara spontan dibandingkan dengan

perlakuan dengan slinitas dan diazepam (Adebiyi dkk., 2012). Begitu pula dengan ekstrak bunga dan tangkai lavender, tumbuhan ini menghasilkan efek sedasi yang signifikan pada dosis 2 mg/10 g BB, 4 mg/10 g BB dan 8 mg /10 g BB (Alnamer dkk., 2012). Jadi, secara alami beberapa tumbuhan mengandung obat sedatif dengan dosis yang variatif.

Penelitian pemanfaatan tumbuhan sebagai obat sedatif telah banyak dilakukan, namun pemanfaatan daun pepaya belumlah sepenuhnya dimanfaatkan sebagai obat sedatif. Menurut (Depkes, 2000) daun, akar dan kulit batang *Carica papaya*, Linn. mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid. Bahan-bahan ini menurut para ahli dapat digunakan sebagai bahan sedatif. Hal ini dapat dianalisis dengan pendapat Adebiyi, dkk., (2012) kandungan alkaloid, saponin dan tanin pada daun *chaya* menyebabkan adanya efek sedasi, dan Novindriana, dkk., (2013) alkaloid, saponin, dan flavonoid yang

terdapat pada daun keratom dapat menyebabkan efek sedasi. Dengan demikian, daun pepaya diharapkan pula menjadi tumbuhan penghasil obat sedatif karena pepaya memiliki komponen sedasi seperti alkaloid, flavonoid, dan saponin. Selain itu menurut (Anjum dkk., 2013) daun pepaya juga mengandung flavonoid (kaempferol, manghaslin, dan klitorin), saponin, alkaloid (karpain, pseudokarpain, dan dehidrokarpain I dan II), glikosida, fenol (asam ferulik, asam kafeik, dan asam klorogenik) dan enzim papain. Penelitian yang lain, Suresh, dkk. (2008) menyatakan bahwa ekstrak daun pepaya mengandung triterpenoid, mikronutrien di antaranya vitamin A, vitamin C, vitamin E, vitamin B12, β -karoten, mineral (Mg, Ca, K, Zn, Mn, Fe). Menurut (Heyne, 1987) daun pepaya yang muda mengandung 0.25% alkaloida pahit yang oleh Greshoff disebut carpain yang berdaya pengaruh melemahkan otot jantung. Adanya senyawa-senyawa tersebut pada daun pepaya diduga memiliki efek sedasi terhadap mencit. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya sebagai bahan sedasi terhadap mencit (*Mus musculus* L.).

Pengkajian efek sedasi dengan bahan ekstrak daun pepaya dengan berbagai tingkatan dosis perlulah dilakukan, sehingga nantinya dapat dilakukan pengkajian mengenai dosis-dosis optimal yang akan diberikan ke tubuh mencit. Hasil pengkajian tersebut diharapkan mampu memberikan informasi mengenai signifikan pengaruh ekstrak daun pepaya dan dosis antara 0 mg/10 g BB, 2 mg/10 g BB, 4 mg/10 g BB, dan 8 mg/10 g BB yang memberikan pengaruh paling tinggi dalam menimbulkan efek sedasi.

Hasil penelitian ini diharapkan pula dapat memberikan informasi dalam pembelajaran Biologi ditingkat sekolah menengah dan nantinya hasil penelitian ini akan dapat terintergrasi dalam pembelajaran Biologi kelas XI SMA dengan Kompetensi Dasar 3.10 Menganalisis hubungan antara struktur jaringan penyusun organ pada sistem koordinasi dan mengaitkannya dengan proses koordinasi sehingga dapat menjelaskan peran saraf dan hormon dalam mekanisme

koordinasi dan regulasi serta gangguan fungsi yang mungkin terjadi pada sistem koordinasi manusia. Kontribusi penelitian ini berupa LKPD (Lembar Kerja Peserta Didik). LKPD dirancang mengintergrasikan pendekatan saintifik dalam bentuk langkah-langkah kerja. Langkah-langkah kerja berupa pengamatan-pengamatan data sekunder dari penelitian ini. LKPD dirancang untuk pertemuan satu kali pertemuan (satu jam pelajaran).

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dengan enam ulangan. Perlakuan terdiri atas konsentrasi yaitu K kontrol dengan aquadest, P1 ekstrak daun pepaya 2 mg/10 g BB, P2 ekstrak daun pepaya 4 mg/10 g BB, dan P3 ekstrak daun pepaya 8 mg/10 g BB. Dosis tersebut diadaptasi dari beberapa penelitian yang menggunakan berbagai tumbuhan yang berpengaruh terhadap efek sedasi mencit. Penelitian (Adhale dkk., 2012) ekstrak akar tumbuhan putri malu dengan dosis 2 mg/10 g BB, 4 mg/10 g BB, dan 8 mg/10 g BB dan memiliki efek sedasi pada dosis 8 mg/10 g BB yang mampu menurunkan aktivitas lokomotor. Selanjutnya, ekstrak daun *chaya* dengan dosis 2 mg/10 g BB, 4 mg/10 g BB, dan 8 mg/10 g BB secara signifikan menghambat aktivitas motorik secara spontan dibandingkan dengan perlakuan dengan slinitas dan diazepam (Adebiyi dkk., 2012). Begitu pula dengan ekstrak bunga dan tangkai lavender dengan dosis serupa, bunga dan tangkai pada tumbuhan ini menghasilkan efek sedasi yang signifikan pada dosis 4 mg/10 g BB (Alnamer dkk., 2012).

Banyaknya ekstrak yang diambil dalam 1 *gavage* adalah 0,01 ml untuk setiap 1 gram berat badan mencit.

Cara Kerja

1. Tahap Persiapan

a. Hewan Percobaan

Hewan uji adalah 24 ekor mencit jantan dewasa umur kurang lebih 8 minggu dengan berat antara 25-31 g. Mencit yang memenuhi kriteria diadaptasikan di laboratorium dengan cara dikandangkan, diberi pakan standar

dan minum dan sebelum diberi perlakuan mencit dipuaskan makan selama 16 jam, sedangkan air minum tetap diberikan.

b. Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

Persiapan bahan baku yaitu daun pepaya dikumpulkan dan disortasi, daun-daun tersebut dicuci hingga bersih, kemudian dikering anginkan. Setelah itu dihaluskan dengan blender sampai menjadi serbuk kering. Serbuk kemudian di maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk daun pepaya direndam dengan etanol selama 24 jam (Harbone, 1996). Filtrat daun pepaya dipekatkan dengan *rotary evaporator* RE 300 dan didapatkan ekstrak yang kental dalam bentuk pasta. Ekstrak kental daun pepaya yang dihasilkan kemudian diencerkan dengan menambahkan aquadest (Suresh dkk., 2008)

c. Penyediaan Larutan

Larutan dosis dibuat dengan mencampurkan sejumlah dosis yang telah ditentukan lalu dimasukkan ke dalam gelas kimia, kemudian dilarutkan dengan aquadest mencapai 20 ml diaduk hingga homogen. Adapun jumlah aquadest yang ditambahkan disesuaikan dengan perhitungan dalam pembuatan larutan dosis.

Penyediaan larutan dosis dibuat dengan rumus:

$$D = 0,1 \text{ ml aquadest} \times N$$

Keterangan : D = Dosis
N = Perbesaran

Ekstrak dibuat dengan larutan dosis 20 ml, sehingga perbesarannya:

$$N = \frac{\text{Larutan Dosis}}{0,1 \text{ ml aquades}} = \frac{20 \text{ ml}}{0,1 \text{ ml}} = 200 \text{ kali}$$

Dosis	Ekstrak Daun Pepaya yang diperlukan
2 mg/10 g BB	2 mg × 200 = 400 mg = 0,4 g
4 mg/10 g BB	4 mg × 200 = 800mg = 0,8 g
8 mg/10 g BB	8 mg × 200 =1600 mg = 1,6 g

Tabel 1. Ekstrak Daun Pepaya yang diperlukan untuk Membuat Larutan Dosis sebanyak 20 ml

2. Prosedur Kerja

Hewan uji adalah 24 ekor mencit jantan dewasa umur kurang lebih 8 minggu dengan berat antara 25-35 gram. Mencit yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan di laboratorium dengan cara dikandangkan. Pemberian perlakuan pada mencit dilakukan dengan cara gavage menggunakan jarum gavage dengan 4 sonde gavage yang berbeda dari setiap konsentrasi agar tetap pada tingkat ketelitian yang sama.

Mencit dipuaskan makan selama 16 jam sebelum diberi perlakuan. Semua mencit yang telah dipuaskan ditimbang berat badannya. Volume larutan dosis yang diberikan dengan cara gavage adalah 0,1 ml untuk setiap 10 g berat badan mencit, selanjutnya mencit dipilih secara acak dan dibagi menjadi 4 kelompok dengan jumlah mencit dalam setiap kelompok adalah 6 ekor. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok terdiri atas 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok yang diberikan ekstrak daun pepaya. 3 kelompok mencit diberi ekstrak daun pepaya masing-masing 2 mg/10 g BB; 4 mg/10 g BB; dan 8 mg/10 g BB secara oral (*gavage*) dengan sonde lambung, kemudian efek sedasi diuji setelah 15 menit *digavage*, selanjutnya mencit diletakan pada *fireplace test*. Data yang dikumpulkan pada metode *fireplace test* yaitu lamanya waktu hewan uji untuk meloncat dari gelas kimia.

3. Parameter Pengamatan



Gambar 1 Alat Fireplace test Metode Fireplace Test

Fireplace Test digunakan untuk melihat efek sedasi pada respon rangsang panas pada sensor motorik. Peralatan yang

digunakan untuk uji ini adalah tabung silinder yang terbuat dari kaca yang ukurannya disesuaikan dan *hot plate*. Pengamatan dilakukan dengan melihat waktu yang diperlukan hewan uji untuk keluar dari gelas silinder/ gelas kimia yang diletakkan di atas *hot plate* pada suhu 50°C. Mencit kemudian diletakkan di dalam gelas kimia. Pada percobaan, mencit normal akan segera kabur dengan memanjat/ melompat dari gelas kimia dalam waktu singkat kurang dari 30 detik. Mencit yang dipengaruhi oleh efek sedasi akan membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memanjat atau melompat dari tabung silinder/ gelas kimia (Alnamer ddk., 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

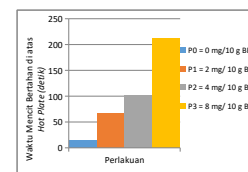
Hasil penelitian pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan dosis P1 (2 mg/10 g BB), P2 (4 mg/10 g BB), P3 (8 mg/10 g BB), dan P0 (0 mg/10 g BB) terhadap mencit (*Mus musculus* L.) pada metode *fireplace test* memiliki efek sedasi yang ditampilkan pada Tabel 2

Konsentrasi Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	Rata-rata waktu (detik)
P0 (0 mg/10 g BB)	14,5
P1 (2 mg/10 g BB)	67,67
P2 (4 mg/10 g BB)	102,5
P3 (8 mg/10 g BB)	211,67

Tabel 2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya terhadap Respon Motorik Mencit (Efek Sedasi)

Tabel 2 memperlihatkan perbedaan hasil rata-rata waktu pada setiap perlakuan. Rata-rata waktu tertinggi terlihat pada P3 yang diberi ekstrak daun pepaya dengan dosis 8 mg/10 g BB yaitu 211,67 detik, sedangkan rata-rata waktu terendah terlihat pada P0 yang diberi aquadest yaitu 14,5 detik. Sebelum diberi ekstrak, mencit mampu memanjat atau melompat keluar dari gelas kimia dalam waktu yang singkat kurang dari 30 detik, sedangkan setelah diberi ekstrak mencit terlihat

sangat lemas, sehingga menghasilkan waktu yang lebih lama untuk memanjat atau melompat dari gelas kimia. Lamanya waktu yang dihasilkan mencit untuk memanjat atau melompat setelah pemberian ekstrak disebabkan adanya efek sedasi yang sedang berkerja pada mencit. Kerja efek sedasi pada metode *fireplace test* dapat terlihat dari lamanya waktu yang dibutuhkan mencit untuk melompat dari gelas kimia yang diletakkan di atas *hot plate*. Semakin besar efek sedasi yang ditimbulkan maka semakin lama mencit mampu bertahan di dalam gelas kimia yang diletakkan di atas *hot plate*. Pada tabel 2 terlihat terlihat bahwa semakin besar dosisnya maka semakin besar rata-rata waktu bertahan yang dihasilkan.



Gambar 2 Diagram Batang Rata-rata Waktu Bertahan Mencit di atas Hot Plate.

Gambar 2 memperlihatkan pada setiap perlakuan terjadi kenaikan rata-rata waktu bertahan mencit di dalam gelas kimia yang diletakkan di atas *hot plate*. Gambar 2 tersebut menunjukkan P1, P2, dan P3 mempunyai jumlah rata-rata waktu yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan P0. Hal tersebut menunjukkan bahwa P1, P2, dan P3 yang diberikan ekstrak daun pepaya berpotensi menimbulkan efek sedasi pada mencit karena mempunyai jumlah rata-rata

waktu yang lebih tinggi dibandingkan dengan P0. Rata-rata waktu ini selanjutnya akan dianalisis menggunakan analisis keragaman. Rekapitulasi analisis keragaman dapat dilihat pada Tabel 3

Tabel 3 Hasil Analisis Keragaman Pengaruh Pemberian Ekstrak Pepaya terhadap Efek Sedasi Mencit

Keterangan **Berbeda Sangat Nyata

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa mencit yang diberi perlakuan dengan ditambahkan ekstrak daun pepaya menunjukkan beda yang sangat nyata. Hal ini berdasarkan perbandingan F hitung yang lebih besar jika dibandingkan dengan F tabel 5% dan F tabel 1% maka H_1 diterima. Hal ini bermakna bahwa ekstrak daun pepaya berpengaruh signifikan terhadap efek sedasi. Selanjutnya dilakukan uji lanjut untuk melihat pengaruh antar perlakuan serta untuk melihat dosis yang paling tinggi menimbulkan efek sedasi di antara 0 mg/10 g BB, 2 mg/10 g BB, 4 mg/10 g BB, dan 8 mg/10 g BB. Uji beda antar perlakuan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) yang ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Uji BNT Rata-rata Efek Sedasi pada Mencit

NO	Perlakuan	Rata-rata	BNT	
			5%	1%
1	P0 (0 mg/10 g BB)	14,5	a	A
2	P1 (2 mg/10 g BB)	67,67	b	B
3	P2 (4 mg/10 g BB)	102,5	c	C
4	P3 (8 mg/10 g BB)	211,67	d	D

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama berarti berbeda tidak nyata (5%) dan (1%)

Hasil uji BNT (Tabel 4) memperlihatkan bahwa tiga tingkatan dosis ekstrak daun pepaya menunjukkan hasil berbeda sangat nyata terhadap P0 (0 mg/10 g BB). Terlihat bahwa P1, P2, dan P3 menunjukkan simbol yang tidak sama dengan P0. P1 telah menunjukkan

pengaruh signifikan terhadap P0, begitu pula P2 dan P3, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya pada dosis 2 mg/10 g BB, 4 mg/10 g BB, 8 mg/10 g BB mampu menimbulkan efek sedasi.

Berdasarkan uji BNT, P3 dengan dosis ekstrak daun pepaya 8 mg/10 g BB merupakan yang paling tinggi untuk menimbulkan efek sedasi karena pada perhitungan BNT 5% dan BNT 1% dosis 8 mg/10 g BB menunjukkan simbol notasi d dan D yang berarti pada dosis tersebut memiliki selisih rata-rata paling besar dibandingkan dosis lainnya, sehingga P3 (8 mg/10 g BB) merupakan dosis yang paling tinggi menimbulkan efek sedasi dibandingkan dengan dosis P0 (0 mg/10 g BB), P1 (2 mg/10 g BB), dan P2 (4 mg/10 g BB)

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun pepaya berpengaruh signifikan terhadap efek sedasi pada mencit jantan.
2. Dosis 8 mg/10 g BB ekstrak daun pepaya merupakan dosis yang paling tinggi menimbulkan efek sedasi pada mencit dibandingkan dengan dosis 0 mg/10 g BB, 2 mg/10 g BB, dan 4 mg/10 g BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Adebiyi, Ilesanmi, dan Raji. 2012. Sedative effect of hydroalcoholic leaf extracts of *Cnidioscolous acotifolius*. *Nigeria: International journal of Applied Reseach in Natural Products*, 5(1): 1-6
- Adhle, Ashwaghosh, Subhash Yende, Ittadwar dan Vinod. 2012. Pharmacological creening Of *Mimosa Pudica* For Its Alleged Sedative Hypnotic Activity. *Nagpur: Journal of Pharmacy and Technologi*, 4(2): 4451-4458.

- Alnamer, R., Katim, A., El, H. B., Abdelaziz, B., Yahia, C., 2012, Sedative and Hypnotic Activities of the Methanolic and Aqueous Extracts of *Lavandula officinalis* from Morocco, *Research Article*, Hindawi Publishing Corporation, Advances in Pharmacological Sciences.
- Anjum, Varisha, S. H. Ansari, Kamran J. Naquvi, Poonam Arora dan Adil Ahmad. 2013. Development of quality standards of *Carica Papaya* Linn. Leaves. *Der Pharmacia Lettre*, Vol. 5 (2):370-376.
- Campbell, N.A., Reeca J.B dan L.G Mitchell. 2004. *Biologi*. Diterjemahkan oleh: Wasmen Manalu. 2004. Jakarta: Erlangga.
- Ciccone CD. 2007. *Pharmacology in Rehabilitation. 4th edition*. Philadelphia: Davis Company.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2004. <http://www.cdc.gov/>. Diakses 7 Juni 2015
- Clark, David P. 2005. *Molecular Biology Understanding The Genetic Revolution*. San Diego, California: Elsevier Inc.
- Depkes. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jakarta.
- Ellis, Harold. 2006. *Clinical Anatomy A revision and Applied Anatomy for Clinical Students*. Blackwell Publishing Ltd. Australia.
- Erwin, Iswandi dan Kusuma Doni I. 2012. Inhibitor Asetilkolinesterase untuk Menghilangkan Efek Relaksan Otot Non-depolarisasi. *Cermin Dunia Kedokteran*, 39 (5): 333-339.
- Hanafiah, Kemas Ali. 2010. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada.
- Harmita dan Radji Maksum. 2008. Analisis Hayati. Edisi 3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia*. Ed. ke-2. Terjemahan Kosasih Padmawinata. ITB. Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*
- Katzung. 2007. *Farmatologi Dasar Dan Klinik*. Diterjemahkan oleh: TIM Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
- Laurence B, Keith P, Donald B, Iain B. Goodman and Gilman's. 2008. *Manual of Pharmacology and Therapeutics*. USA: McGraw-Hill
- Mahmood, A.A., Sidik, K., dan Salmah, I. 2005. Wound Healing Activity of *Carica papaya* Leaf Extract in Rats. *Int J. Molc Med. and Adv Sci*. Vol 1(4):398-401.
- Moore K.R., dan Argur K.M. R. 2007. *Anatomi Klinis Dasar*. Diterjemahkan oleh: Sadikin dan Saputra. Jakarta: Hipokrates.
- Mulyasa. 2013 *Pengembangan dan Implementasi Kurikulum 2013*. Bandung: PT Remaja Rosdakarya.
- Novindriana, Bambang Wijianto, dan Muhammad Andrie. 2013. Uji Efek Sedatif Infusa Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa*) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C. *Skripsi*. Pontianak: Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura.
- Otsuki, Dang, Kumagai, Kondo, Iwata dan Morimoto. 2010. Aqueous Extract of *Carica Papaya* Leaves Exhibits Anti-Tumor Activity and Immunomodulatory Effects. *J. Ethnopharmacol*. Vol 127(3):760-7. Abstract. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

19961915. Diakses tanggal 19 April 2015.
- Priguna, Sidharta. 1979. *Neurologi Klinis dalam Praktek Umum*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Rosenfeld GC, dan Loose DS. 2007. *Pharmacology. 4th edition*. USA: Lippincott Williams & Walkins.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Diterjemahkan oleh: Kosasi Padmawinata. Bandung:ITB.
- Setijono, Marcellino Mardanung. 1985. Mencit (*Mus musculus*) sebagai Hewan Percobaan. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Sherwood, L. 2007. *Human Physiology: From Cells to System*. 6th edition. Belmont: Thomson Corporation.
- Suhara. 2010. Pengantar Tentang Enzim. http://file.upi.edu/Direktori/FPMIPA/Jur._Pend._Biologi/196512271991031/Suhara/9.BAB9._Enzim_ppt_UPI. Diakses tanggal 26 Oktober 2015.
- Suresh, K., Deepa P., Harisaranraj R., dan Vaira Achudhan V.. 2008. antimicrobial and Phytochemical Investigation of the Leaves of *Carica papaya* L., *Cynodon dactylon* (L.) Pers., *Euphorbia hirta* L., *Melia azedarach* L. and *Psidium guajava* L.. *Ethnobotanical Leaflets*, Vol.12: 1184-1191.