

UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN SALEP BATANG PEPAYA (*Carica Papaya L.*) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA

Annisa Primadiamanti¹, Diah Astika Winahyu¹, Anjar Jaulin²

ABSTRACT

*Papaya was a plant that used as a traditional medicine. Its content such as flavonoids, alkaloids, saponins and phenols had antibacterial effectiveness that helped in wound healing. The purpose of the study was to determine whether the preparations of papaya stem extract (*Carica papaya L.*) had effectiveness as wound healers. The method used was extracting simplicia of jinggo papaya stem and making into ointment preparation formulation and applying to male wistar rats which had been excised wounds, for 15 days with a 2-day observation interval. Rats were divided into 4 test groups, namely group 1 with betadine ointment, group 2 with formulation without extract, group 3 with formulation with extract and group 4 without treatment (negative control). Wound healing in the formulation with extract was known to occur at a decrease in initial wound diameter of 10 mm to 0 mm on the 7th day slower than betadine ointment, ie a decrease in the initial wound diameter of 10 mm to 0 mm occurred on day 5 but was better than formulation without extract. The decrease in initial wound diameter of 10 mm to 0 mm only occurred on day 9 and negative controls experienced a decrease in the initial wound diameter of 10 mm to 0 mm on day 11. Based on the result, papaya stem ointment had the effectiveness as a wound healer on the 7th day observation.*

Keywords: *Carica papaya, Stem, Ointment, Wound Healer.*

ABSTRAK

Tanaman pepaya merupakan tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Kandungan seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan fenol dalam tanaman pepaya memiliki efektivitas antibakteri yang membantu penyembuhan luka. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui apakah sediaan salep ekstrak batang pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki efektivitas sebagai penyembuh luka. Metode yang digunakan yaitu dengan mengekstrak simplisia batang pepaya jinggo dan dibuat dalam formulasi sediaan salep dan diaplikasikan pada tikus galur wistar jantan yang telah diberikan luka eksisi, selama 15 hari dengan interval pengamatan 2 hari. Tikus dibagi atas 4 kelompok uji yaitu kelompok 1 dengan betadine salep, kelompok 2 dengan formulasi tanpa ekstrak, kelompok 3 dengan formulasi dengan ekstrak dan kelompok 4 tanpa perlakuan (kontrol negatif). Penyembuhan luka pada formulasi dengan ekstrak diketahui terjadi penurunan diameter luka awal 10 mm menjadi 0 mm pada hari ke-7 lebih lambat dari betadine salep yaitu penurunan diameter luka awal 10 mm menjadi 0 mm terjadi pada hari ke-5 namun lebih baik dari formulasi tanpa ekstrak dimana penurunan diameter luka awal 10 mm menjadi 0 mm baru terjadi pada hari ke-9 dan kontrol negatif baru mengalami penurunan diameter luka awal 10 mm menjadi 0 mm pada hari ke-11. Berdasarkan penelitian diketahui ekstrak batang pepaya memiliki efektivitas sebagai penyembuh luka pada pengamatan hari ke-7.

Kata kunci : *Carica papaya, batang, salep, penyembuh luka*

1. Dosen Akafarma Putra Indonesia Lampung

2. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Malahayati

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara besar yang terkenal karena keanekaragaman hayati, khususnya tanaman. Selain itu, Indonesia juga memiliki keanekaragaman etnis yang memiliki berbagai macam pengetahuan tentang obat tradisional yang menggunakan bahan - bahan dari tanaman. (Mills, 1996).

Keragaman zat kimia penyusun tanaman atau zat yang dihasilkan tanaman merupakan kelebihan tanaman, sehingga sebagai tanaman obat dapat menghasilkan aktivitas yang luas dan memiliki sisi positif pada tubuh karena tidak memiliki efek samping seperti halnya obat - obat kimiawi. salah satu tanaman yang biasa digunakan sebagai obat tradisional adalah pepaya (Mills, 1996).

Tanaman pepaya merupakan tanaman yang digunakan sebagai sebagai sumber pangan serta sebagai obat tradisional, pepaya (*Carica papaya* L.) bermanfaat antara lain sebagai perlindungan ulkus, mengurangi sekresi asam lambung dan sebagai antihistamin. Ekstrak buah pepaya bermanfaat sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antifertilitas, serta dapat digunakan sebagai terapi ulkus kulit dan diuretik. Pepaya juga mengandung zat fibrinolitik yang

membantu penutupan luka terbuka (Mills, 1996).

Bagian dari tanaman pepaya seperti daun dan buahnya, diketahui memiliki efektivitas dalam penyembuhan luka. Adapun zat aktif yang berperan dalam penyembuhan luka diduga adalah enzim papain dan *chymopapain* yang berperan penting karena memiliki efektivitas antibakteri dan tergolong enzim proteolitik (Nayak *et al.*, 2007). Kandungan lainnya seperti flavonoid, alkaloid, saponin, glikosida dan senyawa fenol dalam tanaman pepaya memiliki efektivitas antibakteri dimana juga merupakan salah satu mekanisme penting dalam penyembuhan luka (Rahayu dan Tjitraresmi, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nayak, dkk (2007) diketahui bahwa ekstrak buah pepaya bermanfaat menyembuhkan luka hasil eksisi pada tikus yang diinduksikan diabetes, hasilnya yaitu ekstrak buah pepaya memiliki efektivitas penyembuhannya pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (stz), tikus yang diberikan ekstrak buah pepaya menunjukkan penurunan 77% di area luka yang lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol yang hanya 59%.

Hampir keseluruhan bagian tanaman pepaya sudah

dimanfaatkan dalam pengobatan, namun belum banyak yang meneliti manfaat dari bagian batang pepaya. Berdasarkan penelitian oleh Ancheta dan Acero (2016), batang pepaya yang dipotong kering dan dibuat dalam bentuk salep dan diaplikasikan pada tikus albino hasilnya yaitu ukuran luka awal dan ukuran rata-rata luka yang diamati setiap interval 2 hari tidak menunjukkan hasil yang signifikan. Ukuran luka terakhir dalam milimeter setelah 15 hari menunjukkan hasil yang signifikan. Hasilnya mengungkapkan bahwa batang pepaya memiliki efektivitas penyembuhan luka pada tikus albino. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa batang pepaya dapat digunakan sebagai penyembuh luka.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas sediaan salep ekstrak batang pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai penyembuh luka. Adapun hasil dari penelitian ini diharapkan dengan pemberian salep ekstrak batang pepaya (*Carica papaya* L.) dapat memberikan hasil berupa penyembuhan luka yang lebih cepat dari penelitian sebelumnya, serta dengan adanya pemanfaatan limbah hasil pertanian berupa batang pepaya sebagai obat luka, hal ini

dapat menjadi alternatif pengobatan di masyarakat.

Penelitian ini menggunakan tikus galur wistar jantan, tikus wistar banyak digunakan dalam penelitian dan jinak, tikus jantan digunakan karena memiliki metabolisme yang lebih stabil dibandingkan tikus betina (Amori,1996).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau, timbangan, bejana maserasi, bisturi dan gagang bisturi, *cotton buds*, timbangan, kandang tikus, sarung tangan, *masker*, *chamber*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96 %, air, dietil Eter, alkohol, betadine salep.

Preparasi Sampel Batang Pepaya

Preparasi sampel batang pepaya diambil sepanjang 30 cm dari pangkal batang, kemudian kulit batang dikupas sampai ditemukan bagian dalam batang yang berwarna putih. Batang pepaya yang telah terkumpul dicuci dengan air mengalir kemudian dirajang menjadi potongan kecil ukuran 2,54 cm. Lalu batang dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung pada

temperatur kamar. Batang pepaya kering kemudian dihancurkan sampai berukuran 20 mesh.

Pembuatan Ekstrak

Simplisia sebanyak 300 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96 %. Maserasi dilakukan hingga filtrat tidak berubah warna atau bening. Setiap 24 jam pelarut diganti dan dilakukan pengadukan tiga kali sehari. Hasil maserasi disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Kemudian filtrat tersebut dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga pelarut mengental dan ekstrak menjadi lebih kental tetapi masih dapat dituang.

Formulasi dan Prosedur Pembuatan Salep

Tabel 1.
Formulasi Salep Ekstrak Batang Pepaya, Berdasarkan Formularium Nasional

Bahan	Jumlah (mg)
Ekstrak batang pepaya	0,16
Gliserin	0,5
Alkohol	0,01
Propilen glikol	1
Nipagin	0,01
Vaseline album	Ad 10
Oleum rosae	0,01

Prosedur pembuatan salep :

1. Larutkan vaselinalbum diatas *waterbath* hingga meleleh

2. Larutkan gliserin diatas *waterbath* hingga meleleh
3. Campurkan gliserin dan vaselin album dalam mortar
4. Tambahkan nipagin, alkohol dan propilen glikol, gerus hingga homogen
5. Kemudian tambahkan ekstrak batang pepaya, gerus hingga homogeny
6. Terakhir tambahkan oleum rosae

Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *wistar* dengan berat 250-350 gram ditempatkan dalam kandang, diberi makanan khusus serta diberi air minum ledeng. Tikus diadaptasikan selama 7 hari. Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu (1) Formula Salep A/M dengan ekstrak (2) Formula A/M tanpa ekstrak (3) Kontrol positif (Betadine salep) dan (4) Kontrol negatif. Masing-masing kelompok berisikan 6 ekor tikus.

Masing-masing tikus pada tiap kelompok dibius dengan menggunakan eter sebelum diberikan luka eksisi. Bagian kulit punggung dicukur dan dibersihkan terlebih dahulu. Luka dibuat sebesar 10 mm hingga menembus jaringan adiposa di bagian punggung dengan menggunakan pisau bedah (Bisturi).

Setelah dilakukan eksisi, masing-masing tikus ditempatkan dalam kandang tersendiri. Luka dibiarkan terbuka.

Perlakuan terhadap Hewan Uji

Tikus pada kelompok perlakuan 1 dan 2 diberikan salep dengan ekstrak dan tanpa ekstrak setiap hari sedangkan tikus pada kelompok 3 diberikan salep betadine setiap hari dan tikus pada kelompok 4 tidak diberi perlakuan. Pemberian salep tersebut dilakukan setiap hari hingga hari ke-15. Diameter luka (mm) pada hari ke-1, ke-3, ke-5, ke-7, ke-9, ke-11, ke-13 dan ke-15 diamati untuk mendapatkan diameter luka pada tiap kelompok perlakuan.

Analisis Data

Data yang didapat kemudian di analisis dengan menggunakan SPSS. Analisis statistik parametrik menggunakan *paired sample t test* dan *One-Way ANOVA*. *Paired*

sample t test bertujuan untuk menguji perbedaan rata-rata sampel yang berhubungan. *Paired sample t test* bertujuan mengetahui perbedaan penurunan diameter luka pada hari ke-1 dan hari ke-15 setelah pemberian ekstrak pada masing-masing kelompok uji. *One-Way ANOVA* (Uji F) ialah untuk membandingkan lebih dari dua rata-rata. Sedangkan, gunanya untuk menguji kemampuan generalisasi. Maksudnya dari signifikan hasil penelitian. Dalam penelitian kali ini *One-Way ANOVA* digunakan untuk membandingkan apakah penurunan kecepatan penyembuhan luka keempat kelompok berbeda signifikan atau tidak (Sunnyoto, 2012).

Hasil Penelitian

Penelitian tentang efektivitas ekstrak batang pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai penyembuh luka pada tikus galur wistar diperoleh hasil seperti di bawah ini.

Tabel 2.
Bobot Rata-rata Tikus dan Hasil Perhitungan Simpangan Baku (RSD) pada Setiap Kelompok Tikus

Kelompok Uji	Bobot (g)	RSD	Persyaratan (F.I Edisi IV)	Ada/Tidak Penyimpangan
Betadine	288,24	4,1 %	< 6 %	Tidak Ada
Tanpa Ekstrak	302,04	3,88 %	< 6 %	Tidak Ada
Dengan Ekstrak	297,5	4,3 %	< 6 %	Tidak Ada
Kontrol Negatif	307,7	2,65 %	< 6 %	Tidak Ada

Keterangan : relatif (RSD) < 6% yaitu Betadine
 Bobot tikus memenuhi syarat 4,1 %, Formulasi Tanpa Ekstrak
 keseragaman Farmakope Indonesia 3,88 %, Formulasi Dengan Ekstrak
 Edisi IV dengan simpangan baku 4,3 % dan Kontrol Negatif 2,65 %.

Hasil Pengukuran Diameter Luka pada Tikus

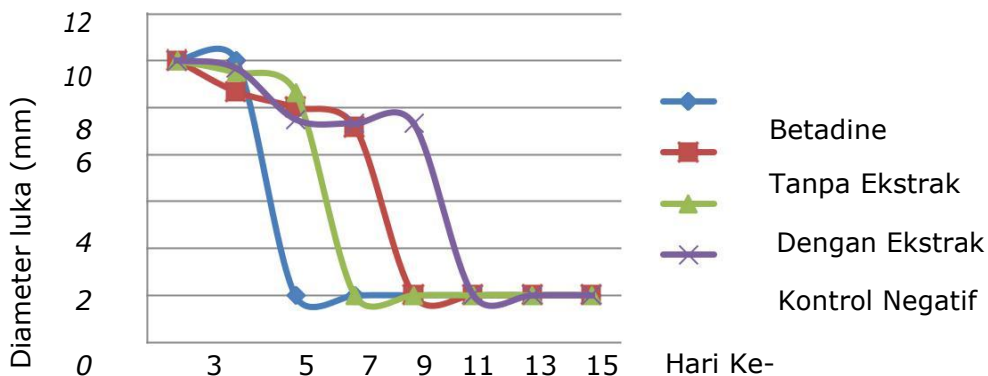
Tabel 3.
 Rata-rata Diameter Luka (mm) pada Tikus Setiap Pengukuran Hari Ke-1
 Hingga Hari Ke-15 pada Setiap Kelompok Tikus

Perlakuan	Rata-Rata Diameter Luka (mm)							
	Hari Ke-1	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-9	Hari Ke-11	Hari Ke-13	Hari Ke-15
Betadine Salep	10	10	0	0	0	0	0	0
Formulasi Tanpa Ekstrak	10	8.67	8.00	7.17	0	0	0	0
Formulasi Dengan Ekstrak	10	9.50	8.67	0	0	0	0	0
Kontrol Negatif	10	9.67	7.50	7,33	7,33	0	0	0

Keterangan :

: Luka mengalami kesembuhan

Berdasarkan pengujian ekstrak pada hari ke-7 selanjutnya diketahui luka mengalami kesembuhan pada masing-masing perlakuan yaitu betadine salep mengalami kesembuhan pada hari ke-5 kemudian formulasi dengan ekstrak pada hari ke-7 selanjutnya formulasi tanpa ekstrak mengalami kesembuhan pada hari ke-9 dan kontrol negatif baru mengalami kesembuhan lukan pada hari ke-11.



Gambar 1. Kurva Penurunan Diameter Luka

Hasil Analisis data SPSS Paired Sample t-test

Tabel 4.

Analisis data SPSS Paired Sample t-test Diameter Luka pada Tikus Setiap Pengukuran Hari ke-1 hingga ke-7 dengan Pemberian Betadine Salep

	Diameter Luka	Mean (mm)	Mean (Penurunan) (mm)	N	SD	Sig. (2-tailed)
Pair 1	Hari ke-1	10.00	1	6	0.000	0.000
	Hari ke-7	0.00	0	6	0.000	

Keterangan :
 Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka signifikan.
 N = Jumlah data
 SD = Standar Deviasi

diketahui pada pengukuran diameter luka pada tikus setiap pengukuran hari ke-1 hingga ke-7 dengan pemberian betadine salep hasilnya ada penurunan diameter yang signifikan.

Berdasarkan data pengujian SPSS Paired Sample t-test

Tabel 5.

Analisis data SPSS Paired Sample t-test Diameter Luka pada Tikus Setiap Pengukuran Hari Ke-1 hingga Ke-7 Dengan Pemberian Salep Formulasi Tanpa Ekstrak

	Diameter Luka	Mean (mm)	Mean (Penurunan) (mm)	N	SD	Sig. (2-tailed)
Pair 1	Hari ke-1	10.00	2.833	6	0.000	0.000
	Hari ke-7	7.17		6	0.408	

Keterangan :
 Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka signifikan.
 N = Jumlah data
 SD = Standar Deviasi

diketahui pada pengukuran diameter luka pada tikus setiap pengukuran hari ke-1 hingga ke-7 dengan pemberian formulasi tanpa ekstrak hasilnya ada penurunan diameter yang signifikan.

Berdasarkan data pengujian SPSS Paired Sample t-test

Tabel 6.

Analisis data SPSS Paired Sample t-test Diameter Luka pada Tikus setiap Pengukuran Hari Ke-1 hingga Ke-7 Dengan Pemberian Salep Formulasi Dengan Ekstrak

	Diameter Luka	Mean (mm)	Mean (Penurunan) (mm)	N	SD	Sig. (2-tailed)
Pair 1	Hari ke-1	10.00	1	6	0.000	0.000
	Hari ke-7	0.00	0	6	0.000	

Keterangan :

Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka signifikan.

N = Jumlah data

SD = Standar Deviasi

Berdasarkan data pengujian

SPSS Paired Sample t-test diketahui

pada pengukuran diameter luka pada tikus setiap pengukuran hari ke-1 hingga ke-7 dengan pemberian formulasi dengan ekstrak hasilnya ada penurunan diameter yang signifikan.

Tabel 7.

Analisis data SPSS Paired Sample t-test Diameter Luka pada Tikus Setiap Pengukuran Hari Ke-1 hingga Ke-7 Tanpa perlakuan

Diameter Luka		Mean (mm)	Mean (Penurunan) (m m)	N	SD	Sig. (2-tailed)
Pair 1	Hari ke-1	10.00	2,667	6	0.000	0.000
	Hari ke-7	7,33		6	0.516	

Keterangan :

Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka signifikan.

N = Jumlah data

SD = Standar Deviasi

Berdasarkan data pengujian

SPSS Paired Sample t-test diketahui pada pengukuran diameter luka pada tikus setiap pengukuran hari ke-1 hingga ke-7 pada kontrol negatif hasilnya ada penurunan diameter yang signifikan.

Hasil Analisis Data One-Way Anova

Tabel 8.

Test Homogeneity Variances Data Penurunan Diameter Luka Pada Tikus Dari Hari Ke-1 hingga Hari Ke-7

Test Homogeneity of Variances			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.250	3	20	.004

Keterangan :

Jika sig. > Alpha 0,01 maka data dikatakan tidak memiliki keseragam varian, dan tidak dapat dilanjutkan analisis data Anova

Pembahasan

Sampel batang pepaya yang digunakan dalam penelitian ini merupakan pepaya lokal berjenis jinggo, yang diambil dari perkebunan di daerah Gisting, Lampung, Hal ini dilakukan agar sampel yang digunakan sesuai dengan pepaya yang berada di daerah Lampung dan banyak dibudidayakan, karena diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif pemanfaatan limbah pertanian batang pepaya. Pertama-tama sampel batang pepaya yang sudah

diambil, dipotong kecil dan dikeringkan kemudian dihancurkan sampai berukuran 20 mesh, proses penghancuran hingga halus bertujuan agar proses ekstraksi makin efektif dan efisien.⁽³⁾ Kemudian dilanjutkan kepada proses ekstraksi, ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi, maserasi yang tergolong proses ekstraksi dingin digunakan agar hasil ekstraksi baik dan mencegah kerusakan kandungan kimia pada sampel karena pemanasan.

Setelah itu dilakukan proses pembuatan salep, formulasi yang digunakan adalah formulasi (A/M), yang terdiri dari ekstrak batang pepaya, gliserin sebagai pelarut tambahan, Alhokol sebagai penetran kulit, pengawet dan pelarut, propilenglikol sebagai pengental, nipagin sebagai pengawet.⁽⁸⁾ Vaseline album sebagai dasar salep hidrofobik yang diharapkan dapat melindungi luka dari air, karena air merupakan media baik untuk perkembangbiakan bakteri.

Kemudian keseluruhan tikus yang digunakan ditimbang berat badannya setiap hari selama perlakuan dari hari ke- 1 hingga hari ke-15 dengan interval penimbangan 2 hari, Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa keseluruhan tikus wistar

yang digunakan memiliki berat badan seragam, adanya penyimpangan berat badan dapat berpengaruh pada proses metabolisme tikus dan kesembuhan luka. Sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV keseluruhan berat badan tikus memenuhi syarat simpangan baku yaitu $< 6 \%$.

Selanjutnya keseluruhan tikus yang telah dieksisi luka, dengan diameter awal 10 mm diberikan perlakuan yaitu kelompok 1 dengan betadine salep, kelompok 2 dengan formulasi tanpa ekstrak, kelompok 3 dengan formulasi dengan ekstrak dan kelompok 4 tanpa perlakuan (kontrol negatif) setiap hari mulai dari hari ke-1 hingga hari ke-15 dan diukur diameter lukanya setiap hari selama perlakuan dari hari ke-1 hingga hari ke-15 dengan interval pengukuran 2 hari. hasil yang didapatkan pada betadine salep kesembuhan tikus terjadi paling cepat yaitu 5 hari, kemudian pada formulasi dengan ekstrak 7 hari, formulasi tanpa ekstrak 9 hari dan kontrol negatif 11 hari.

Tahap berikutnya yaitu analisis data statistik menggunakan SPSS versi 16.0. Analisis pertama yang dilakukan adalah perhitungan statistik *paired Sample test-t* yang bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan signifikan

pada data pengukuran diameter luka antar perlakuan pada tikus setiap harinya. Hasilnya diketahui setelah 7 hari perbedaan signifikan terjadi pada setiap kelompok uji, Dengan data signifikan yaitu $0\% < \alpha 5\%$, namun terdapat perbedaan rata-rata penurunan diameter luka pada masing-masing kelompok yaitu pada betadine salep menurun hingga 10 mm, formulasi tanpa ekstrak 2,833 mm, formulasi dengan ekstrak 10 mm, dan kontrol negatif 2,667 mm.

Pengujian selanjutnya adalah *One-Way Anova* bertujuan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan signifikan dari data pengujian berupa diameter luka pada tikus wistar antar kelompok uji. Pertama dilakukan *test homogeneity of variances* yang bertujuan untuk menentukan apakah data yang digunakan memenuhi keseragaman data dan varian yang sama, sehingga dapat dilanjutkan pada pengujian *Anova*. Hasilnya yaitu nilai signifikan 0,004 atau $0,4\% > \alpha = 1\%$ dikatakan tidak memiliki keseragaman data atau tidak memenuhi asumsi *Anova*, sehingga tidak dapat dilanjutkan analisis datanya. Berdasarkan pengujian diketahui bahwa ekstrak batang pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki efektivitas sebagai penyembuh luka

pada tikus galur wistar, walaupun belum sama efektifnya dengan betadine salep sebagai penyembuh luka.

Penyembuhan luka pada formulasi dengan ekstrak diketahui terjadi pada hari ke-7 lebih lambat dari betadine salep yaitu hari ke-5 namun lebih baik dari formulasi tanpa ekstrak yaitu hari ke-9 dan kontrol negatif yang mengalami kesembuhan pada hari ke-11.

Berdasarkan penelitian ini diharapkan batang pepaya (*Carica papaya* L.) yang sebelumnya hanya sebagai limbah pertanian, dapat dimanfaatkan karena memiliki efektivitas sebagai penyembuh luka.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak batang pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki efektivitas sebagai penyembuh luka pada tikus galur wistar dengan diameter luka akhir sebesar 0 mm pada hari ke-7.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dapat terlaksana atas dana hibah Penelitian Dosen Pemula dengan Surat Keputusan Nomor : 3/E/KPT/2018 dan Perjanjian / Kontrak Nomor 044.72.406.06.2018

DAFTAR PUSTAKA

- Amori. 1996. *Rattus Novergicus*. IUCN. Jakarta.
- Ancheta. M., Acero, L.. 2016. *Wound Healing Property of Carica papaya Stem in Albino Rats, International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics* Vol. 6 (2) : 68-74.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta.
- Mahmood, A.A., Sidik, K., Salmah, I. 2005. *Wound Healing Activity of Carica papaya L. Aqueous Leaf Extract in Rats*. Intl J. Mol. Med. Adv. Sci.. 1 (4): 398-401.
- Mills, S.. 1996. *Pengobatan Alternatif (Alternative in Healing)*. Dialih bahasakan oleh P. Boentaran. Dian Rakyat. Jakarta.
- Nayak, B.S., Pereira, L.P., Maharaj, D., 2007. *Wound healing activity of Carica papaya L. in Experimentally Induced Diabetic Rats*. Indian J Exp Biol Vol. 45 : 739-743.
- Rahayu S., Tjitraresmi A. 2016. Review Artikel : *Tanaman Pepaya (Carica papaya L.) dan Manfaatnya dalam Pengobatan*. Farmaka Vol. 14 No. 1 2016.
- Rowe, R.C., et Al. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. 6 Th Ed. The Pharmaceutical Press. London.
- Sunyoto, D.. 2012. *Statistik kesehatan: analisis data perhitungan manual dan spss*. Penerbit: Nuha medika. Yogyakarta.