

ARTIKEL

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 96% DAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN PEPAYA

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF 96% ETHANOL EXTRACT AND PAPAYA LEAF ETIL ACETATE FRACTION

Drian Aulia Arif Wicaksono¹, Any Guntarti^{1*}, Mustofa Ahda¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Papaya is a tropical plant widely used in Indonesian region. It is also commonly used as a traditional medicine. Papaya leaves is known to have high antioxidant activity. Papaya leaves is reportedly containing flavonoid and phenol compounds which is responsible for its antioxidant activity. The objective of this study was to determine the antioxidant activity in *Carica Papaya* leaves using DPPH method. This study also compares the antioxidant activity from different solvent used to extract *Carica papaya* leaves. Dried Papaya leaves powder were extracted with maceration method using ethanol 96% solution. The extracts were filtered, collected in porcelain cup and then evaporated using water bath. Crude extract from water bath were partitioned with ethyl acetate and water solution to obtain ethyl acetate fraction. Ethyl acetate fraction were also evaporated through water bath to obtain crude extract. Yield from ethanol 96% solution and ethyl acetate fraction were counted. The yield was found to be 14.889% and 21.1197% respectively. The crude extract was screened for their flavonoid, polyphenol content and further assessed for their antioxidant activity using various qualitative and quantitative analysis. Antioxidant activity and their potential for scavenging free radical was measured with DPPH method and their potential was expressed with ES50. ES50 results of Quercetin, ethanol extract and ethyl acetate fraction were 6.133 $\mu\text{g/ml} \pm 0,234$, 54.137 $\mu\text{g/ml} \pm 4,38$ and 62.76 $\mu\text{g/ml} \pm 6,372$ respectively. Results were then analyzed with SPSS statistic software using ANOVA test and then followed with post-hoc Tukey test. There is significance difference from Quercetin positive control group compared with both extract sample. Both sample were also analyzed with statistic test to find if there are significant difference between both sample. Post-hoc Tukey test showed that there are significant difference between both ethanol 96% group and ethyl acetate fraction group. In conclusion, all of the sample showed positive flavonoid and phenolic content. Both extract solution also showed strong antioxidant activity measured with DPPH method.

Keywords: DPPH, Antioxidant, *Carica papaya*, Papaya, Flavonoid

ABSTRAK

Pepaya merupakan tumbuhan tropis yang umum ditemukan di wilayah Indonesia. Daun pepaya diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid diteliti memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan aktivitas antioksidan ekstrak etanol 96% dan fraksi etil asetat daun pepaya. Daun pepaya yang diserbuk, dimaserasi dengan etanol 96%, diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental difraksinasi dengan etil asetat hingga didapat ekstrak kental fraksi etil asetat. Uji kualitatif meliputi uji senyawa flavonoid dan polifenol. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Hasil ES50 kuersetin diperoleh 6.1336 $\mu\text{g/ml} \pm 0,234$, ekstrak etanol daun pepaya 54.137 $\mu\text{g/ml} \pm 4,38$ dan fraksi etil asetat adalah 62.76 $\mu\text{g/ml} \pm 6,372$. Semakin kecil nilai ES50 maka semakin besar kemampuan aktivitas penangkapan radikal bebas. Aktivitas penangkapan radikal bebas paling besar adalah kuersetin, diikuti dengan ekstrak etanol dan paling rendah adalah fraksi etil asetat. Analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara sampel ekstrak etanol dengan sampel fraksi etil asetat. Ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun pepaya memiliki kandungan polifenol dan flavonoid. Aktivitas antioksidan berdasarkan nilai ES50 menunjukkan ekstrak etanol dan fraksi etil asetat memiliki potensi yang kuat.

Kata kunci: DPPH, Antioksidan, *Carica papaya*, Pepaya, Flavonoid

PENDAHULUAN

Tanaman pepaya adalah salah satu tanaman obat yang dapat digunakan dalam pengobatan. Bagian tanaman pepaya, seperti akar, kulit, biji, buah dan daunnya memiliki kandungan yang dapat digunakan sebagai obat-obatan (Gallean dkk., 2010). Pepaya dapat digunakan sebagai tanaman obat dikarenakan pepaya memiliki banyak kandungan vitamin A, B, C, dan enzim proteolitik seperti papain dan chymopapain (Ironi dkk., 2013). Senyawa tersebut memiliki fungsi sebagai antiviral, antifungal, dan antibakteri (Vij dkk., 2014). Selain itu senyawa metabolit sekunder yang memiliki gugus fenolik dilaporkan memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Pierton dkk., (2012) menyampaikan bahwa senyawa flavonoid dan proanthocyanidin memiliki aktivitas antioksidan yang bermanfaat untuk kesehatan. Beberapa tanaman herbal yang mengandung flavonoid juga dapat digunakan sebagai anti-kanker (Vuong dkk., 2013), anti-bakteri (Peter dkk., 2014), anti-oksidan dan anti-inflamasi (Owoleye dkk., 2008).

Daun pepaya memiliki senyawa metabolit sekunder seperti kaempferol, asam kumarik, kuersetin, dimetoksikumarin (Canini dkk., 2006). Oleh karena itu daun pepaya memiliki aktivitas antioksidan, anti-bakteri, anti-inflamasi, anti-kanker. Hasil penelitian oleh Mulyono (2013) ekstrak etanol daun pepaya memiliki sifat antioksidan terhadap DPPH, daun pepaya memiliki kandungan total fenol dan flavonoid berturut-turut sebesar 9,43mgGAE/g dan 17,07mgCE/g. Kekuatan antioksidan ekstrak etanol daun pepaya terhadap DPPH yang dinyatakan dalam *Trolox Equivalent* (TE) yaitu 67,38 µgTE/g. Jumlah tersebut hampir sama dengan aktivitas antioksidan pada Vitamin E (Vuong dkk., 2013). Penelitian oleh Visioli dkk., (2011) terdapat

korelasi antara senyawa polifenol dengan aktivitas antioksidan melalui mekanisme reaksi berantai peroksidasi lipid. Polifenol bekerja dengan cara mendonorkan elektron kepada senyawa radikal bebas, sehingga menetralkan reaksi kimia yang dapat merusak sel (Maisarah dkk., 2013). Penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak etanol memiliki aktivitas antioksidan dibawah ekstrak air karena ekstraksi dengan pelarut air menghasilkan senyawa polifenol yang lebih besar (Vuong dkk., 2013).

Penelitian ini akan membandingkan ekstrak etanol daun pepaya dan fraksi etil asetat meliputi kandungan total fenol dan aktivitas antioksidan terhadap DPPH. Proses fraksinasi dapat mengeliminasi pengotor dan memaksimalkan senyawa aktif.

METODE PENELITIAN

Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya lokal (*Carica papaya* L.) yang diperoleh di Pasar Lempuyangan, Yogyakarta. Berdasarkan keterangan penjual, daun pepaya merupakan spesies lokal dan didapatkan di daerah Banguntapan, Bantul, Yogyakarta.

Determinasi tanaman perlu dilakukan untuk memastikan nama dan genus tanaman yang digunakan dalam penelitian. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta mengacu pada buku *Flora of Java* (Backer, 1965).

Bahan

Aquades, etanol p.a, etanol 96%. natrium karbonat (Na_2CO_3), larutan amonia p.a (E-Merck), pereaksi Folin-ciocalteu, 1-1 difenil-2-pikrilhidrasil (DPPH), kuersetin (Sigma Alderich), asam galat (Sigma Aldrich).

Prosedur Penelitian

Determinasi Tanaman

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang akan digunakan dalam penelitian diidentifikasi dengan mengacu pada buku *Materia Medika* di Laboratorium Biologi, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.

Ekstraksi Daun Pepaya

Daun pepaya dipilih yang masih utuh, tidak rusak, tidak busuk, kemudian dicuci hingga bersih. Selanjutnya dikeringkan, dihomogen. Serbuk daun pepaya ditimbang sebanyak 250 gram, dimaserasi dengan air sebanyak 1 L menggunakan pengaduk elektrik, maserasi dilakukan selama 3 jam pada suhu kamar, kemudian didiamkan selama 48 jam. Setelah itu disaring hingga diperoleh filtrat. Filtrat yang ada dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* yang kemudian diuapkan di atas *waterbath* pada suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Vuong dkk (2013) bahwa ekstrak air memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar dibanding ekstrak air karena ekstraksi dengan pelarut air menghasilkan senyawa polifenol yang lebih besar.

Fraksinasi

Ekstrak kental yang telah diperoleh dari ekstraksi dilarutkan dalam etanol hingga larut, kemudian ditambahkan etil asetat. Setelah itu, ditambahkan air dengan perbandingan 1 : 1 sampai terbentuk dua lapisan yaitu lapisan etil asetat dan lapisan etanol-air. Lapisan etil asetat kemudian diambil, ditambahkan Na_2SO_4 anhidrat dengan perbandingan 0,2 : 10, digojok dan didiamkan selama 6 jam baru kemudian disaring. Hasil penyaringan diuapkan dengan *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kental fraksi etil asetat (Elgadir & Mohamed. 2014).

Uji Kualitatif

Senyawa Alkaloid

Sebanyak 4 g daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang telah dihaluskan ditambahkan kloroform secukupnya lalu dihaluskan lagi. Selanjutnya ditambah 10 ml amoniak dan 10 ml kloroform. Larutan disaring ke dalam tabung reaksi, filtrat ditambahkan asam sulfat 2N sebanyak 10 tetes. Filtrat dikocok dengan teratur kemudian dibiarkan beberapa lama sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dipindahkan ke dalam tiga tabung reaksi. Ketiga larutan ini dianalisis dengan pereaksi Mayer, Dragendorff dan Wagner. Terbentuknya endapan menunjukkan bahwa sampel tersebut mengandung alkaloid. Reaksi dengan pereaksi Mayer akan terbentuk endapan putih, dengan pereaksi Dragendorff terbentuk endapan merah jingga dan dengan pereaksi wagner terbentuk endapan merah kecoklatan (A'yun dkk, 2015).

Senyawa Flavonoid

Sebanyak 200 mg daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang telah dihaluskan, ditambahkan dengan 5 ml etanol dan dipanaskan selama lima menit di dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambah beberapa tetes HCl 2N pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 g bubuk Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua (magenta) dalam waktu 3 menit. (A'yun dkk, 2015).

Penetapan aktivitas Antioksidan (DPPH)

- Pembuatan Sampel: Stok sampel dibuat dengan menimbang 50 mg ekstrak kental kemudian ditambahkan 50ml etanol p.a. Dari larutan stok sampel kemudian dibuat variasi konsentrasi sebesar 50 µg/ml ; 60 µg/ml ; 70 µg/ml ; 80 µg/ml ; 90 µg/ml dengan pengenceran menggunakan etanol p.a

- b. Pembuatan Larutan Kontrol Positif: Larutan kuersetin 1 mg/ml dibuat dengan melarutkan 10,0 mg serbuk kuersetin dalam 10,0 ml metanol p.a. Kemudian dari larutan tersebut dibuat seri larutan dengan berbagai seri konsentrasi 5 µg/ml; 6 µg/ml; 7 µg/ml; 8 µg/ml; dan 9 µg/ml dengan pengenceran menggunakan etanol p.a
- c. Penentuan Operating time: Masing-masing kontrol positif, sampel ekstrak etanol dan fraksi etil asetat ditambahkan dengan 1 ml larutan DPPH 0,3 mM, kemudian diamati absorbansinya selama 90 menit pada panjang gelombang 517 nm.
- d. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum: Sebanyak 1 ml larutan DPPH 0,3 mM ditambahkan 4 ml etanol p.a, digojok homogen dan diamati serapannya pada rentang panjang gelombang 400-800nm sesuai dengan operating time. Kuersetin, sampel ekstrak etanol dan fraksi etil asetat juga diamati serapannya.
- e. Pengujian aktivitas antioksidan: Ekstrak etanol, fraksi etil asetat pepaya dengan konsentrasi sebesar sebesar 50 µg/ml; 60 µg/ml; 70 µg/ml; 80 µg/ml; dan 90 µg/ml ditambahkan 1,0 ml DPPH 0,3 mM dalam tabung reaksi kering. Digojok hingga homogen dan diinkubasi di tempat gelap sesuai operating time, kemudian diamati absorbansinya pada panjang gelombang maksimal dengan Spektrofotometer UV-Vis. Untuk kontrol negatif digunakan 4 ml etanol p.a yang ditambahkan 1,0 ml DPPH 0,3mm (Molyneux, 2003).

Analisis Data

Aktivitas penangkapan radikal bebas dihitung sebagai persentase berkurangnya

absorbansi larutan yang mengandung senyawa penangkap radikal bebas. Semakin besar persentase berkurangnya absorbansi, berarti semakin kuat kemampuan penghambatan radikal bebas. Persen aktivitas penangkapan radikal dapat dihitung dengan rumus :

$$\left[1 - \frac{\text{Absorbansi sampel pada } \lambda \text{ maks}}{\text{Absorbansi kontrol negatif pada } \lambda \text{ maks}} \right] \times 100\%$$

Kadar sebagai absis atau sumbu x, sedangkan persen aktivitas penangkapan radikal bebas sebagai ordinat atau sumbu y. Ditentukan nilai ES₅₀ yaitu konsentrasi sampel uji yang dapat menangkap radikal bebas sebesar 50% dari persamaan regresi linear yang didapat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Tanaman

Hasil determinasi tanaman termasuk dalam familia caricaeae dengan species *Carica papaya*, L. Hal ini untuk memastikan nama tanaman. (Pérez-Bonilla dkk., 2013). Hasil determinasi :

1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b - 26b - 27a - 28b - 29b - 30b - 31a - 32a - 33b - 35a - 36d - 37b - 38b - 39b - 41b - 42b - 44b - 45b - 46e - 50b - 51b - 53b - 54b - 56b - 58b - 59d - 72b - 73b - 74a - 75b - 76a - 77b - 103c - 104b - 106b - 108b - 109b - 134a - 135b - 136b - 137a - 138c - 139b - 140a - 141b - 142b - 143b - 147b - 156b - 157a - 158b - 160b - 162a
Caricaceae

Ekstraksi dan fraksinasi Simplisia

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi merupakan metode yang sederhana baik dari alat maupun langkah kerja. Selain itu maserasi tidak memerlukan pemanasan yang dapat merusak zat

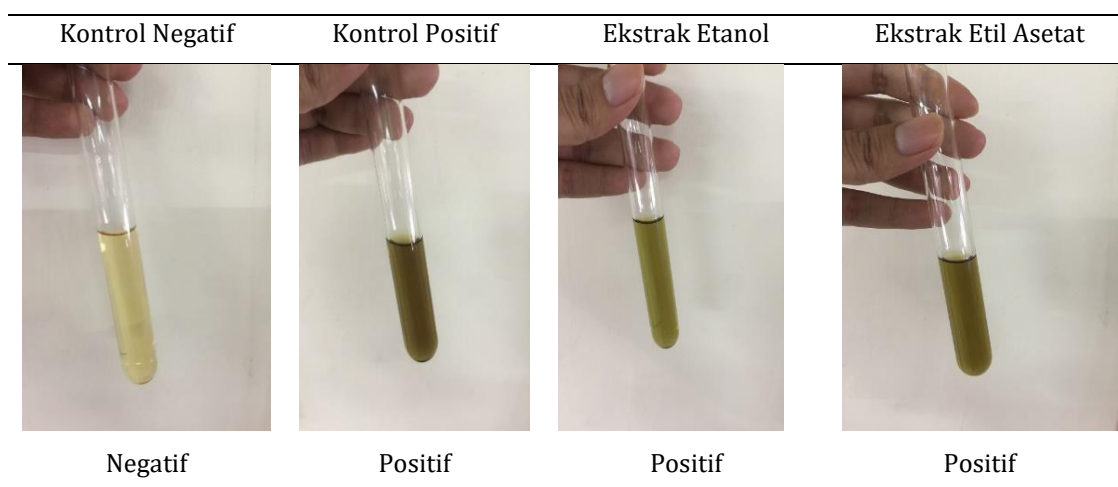
aktif yang terkandung dalam simplisia. Hasil rendemen sebesar 18,610%. Selanjutnya dilakukan fraksinasi untuk mendapatkan fraksi etil asetat.

Uji Pendahuluan Kualitatif

Analisis kualitatif yang dilakukan meliputi uji kandungan senyawa flavonoid, senyawa polifenol dengan menggunakan uji tabung dan kromatografi kertas. Uji kandungan senyawa polifenol dilakukan dengan mereaksikan pereaksi FeCl₃ dengan sampel (Rajurkar & Gaikwad, 2012). Kontrol positif yang digunakan adalah Kuercetin. Uji kandungan senyawa polifenol disajikan pada gambar berikut Gambar 1.

Pada Uji kualitatif polifenol, sampel direaksikan dengan FeCl₃ apabila terbentuk warna

hijau kehitaman, maka positif terdapat senyawa fenol (Adam dkk, 2013). Pada Tabel 1, kontrol positif kuercetin memiliki warna hijau kehitaman. Ekstrak etanol dan fraksi etil asetat juga berwarna hijau agak kehitaman setelah direaksikan dengan FeCl₃ sehingga ekstrak etanol dan fraksi etil asetat positif memiliki senyawa polifenol. Mekanisme reaksi uji FeCl₃ adalah senyawa fenol yang dapat membentuk kompleks dengan ion Fe. Kompleks yang terbentuk memiliki intensitas warna yang bervariasi seperti biru, hijau dan merah. Intensitas warna tergantung kepada sifat fenol yang membentuk kompleks (Vuong dkk., 2013)



Gambar 1. Uji Kualitatif Polifenol

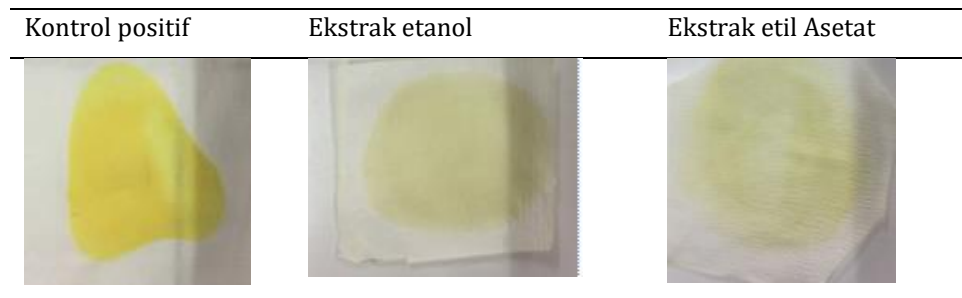
Uji kandungan senyawa flavonoid dilakukan dengan menguapi sampel yang telah diteteskan pada kertas saring dengan uap ammonia. Timbulnya warna kuning menunjukkan adanya senyawa flavonoid. Warna kuning tersebut disebabkan adanya pembentukan struktur kuinoid pada cincin yang mengandung ikatan rangkap terkonjugasi panjang (Robinson, 1995). Hasil uji

flavonoid disajikan pada Gambar 2, dan reaksi antara flavonoid dengan ammonia pada Gambar 1.

Uji Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas DPPH

Ekstrak kental Daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam bentuk ekstrak etanol 96% dan fraksi etil asetatnya yang akan digunakan dalam uji aktivitas penangkapan radikal bebas. Kontrol

positif yang digunakan adalah Kuersetin karena terbukti memiliki aktivitas antioksidan dengan adanya gugus OH.

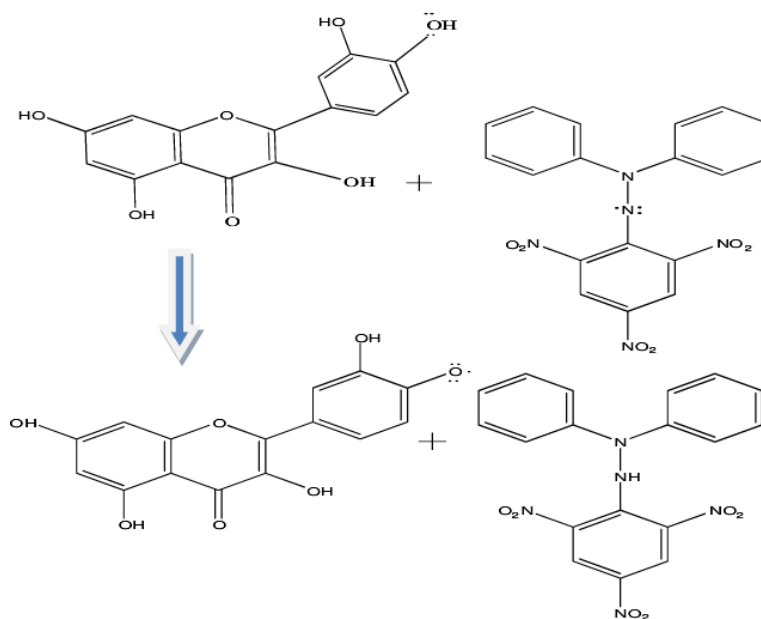


Gambar 2. Hasil reaksi Flavonoid dengan Ammonia

Aktivitas penangkapan radikal bebas dilihat dengan berkurangnya intensitas warna ungu oleh larutan DPPH. Pengurangan intensitas ini disebabkan oleh adanya reaksi DPPH dengan atom hidrogen yang dilepaskan oleh komponen sampel sehingga terbentuk senyawa DPP Hidrazin yang berwarna kuning stabil. Flavonoid yang kehilangan atom H akan menjadi radikal bebas baru yang stabil dan tidak reaktif karena adanya efek resonansi inti aromatik. Berkurangnya intensitas warna ungu dari DPPH merupakan bukti

adanya potensi antioksidan ekstrak etanol dan fraksi etil asetat dalam menangkap radikal bebas dari senyawa DPPH (Gupta *dkk.*, 2012).

Semakin besar konsentrasi larutan bahan uji maka absorbansi yang dihasilkan akan semakin kecil karena semakin banyak molekul yang bereaksi dengan DPPH. Senyawa yang kemungkinan memiliki reaksi dengan DPPH adalah flavonoid. Kemudian reaksi penangkapan radikal bebas dapat kita lihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Reaksi penangkapan radikal bebas oleh kuersetin (Xu *dkk.*, 2019)

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Hasil pengukuran penentuan waktu *operating time* untuk kuersetin 30 menit, fraksi etil asetat 38 menit dan etanol 33 menit. Hasil penentuan panjang gelombang serapan maksimum. Panjang gelombang serapan maksimum untuk kuersetin sebesar 515,50 nm.

DPPH sebesar 518nm. Ekstrak etanol sebesar 536,50 nm dan fraksi etil asetat sebesar 506 nm. Aktivitas penangkapan radikal bebas pada ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengukuran nilai ES_{50} kontrol positif kuersetin, Ekstrak Etanol, dan Ekstrak Etil Asetat

Sampel	Harga ES_{50}	Kemampuan sebagai antioksidan
Ekstrak Kuersetin ($x \pm SD$) ($\mu\text{g/ml}$)	6,13 \pm 0,23	
CV (%)	3,80	Sangat kuat
Ekstrak Etanol ($x \pm SD$) ($\mu\text{g/ml}$)	54,14 \pm 4,38	
CV (%)	8,09	Kuat
Ekstrak Etil Asetat ($x \pm SD$) ($\mu\text{g/ml}$)	62,76 \pm 6,37	
CV (%)	10,15	Kuat

Nilai ES_{50} berbanding terbalik dengan kemampuan senyawa menangkap radikal bebas DPPH, semakin kecil ES_{50} maka semakin besar kemampuan senyawa menangkap radikal bebas. Nilai ES_{50} kuersetin yang diperoleh adalah 6,133 $\mu\text{g/ml}$, ekstrak etanol daun pepaya 54,137 $\mu\text{g/ml}$ dan fraksi etil asetat adalah 62,76 $\mu\text{g/ml}$. Nilai ES_{50}

fraksi etil asetat > ekstrak etanol > kuersetin sehingga kemampuan aktivitas penangkapan radikal bebas yang paling besar adalah kuersetin, diikuti dengan ekstrak etanol dan paling rendah adalah fraksi etil asetat.

Tabel 2. Analisis Statistik

Sampel yang dibandingkan	Signifikansi	Kesimpulan Analisis
Ekstrak Kuersetin dan Ekstrak Etanol	0.00 < 0.05	Berbeda signifikan
Ekstrak Kuersetin dan Ekstrak fraksi Etil Asetat	0.00 < 0.05	Berbeda signifikan
Ekstrak Etanol dan Ekstrak fraksi Etil Asetat	0.037 < 0.05	Berbeda signifikan

Data ES_{50} kemudian diuji dengan uji statistik distribusi normal dan homogenitas variannya dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji statistik *Anova diikuti dengan post-hoc Tukey Test* antara kuersetin dengan kelompok uji sampel

ekstrak etanol dan fraksi etil asetat menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan hasil uji menunjukkan signifikansi dibawah 0,05. Sedangkan untuk perbandingan antara 2 kelompok sampel, yaitu antara kelompok sampel

ekstrak etanol dan kelompok fraksi etil asetat diperoleh hasil signifikansi sebesar 0,037 lebih kecil dari 0,05. Maka dapat disimpulkan antara 2 kelompok sampel ada perbedaan yang signifikan. Hasil uji statistik disajikan dalam tabel 2.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kandungan senyawa dalam ekstrak etano 96% dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas sebagai penangkap radikal bebas. Harga ES₅₀ Kuersetin adalah 6.1336 µg/ml ± 0,234, ekstrak etanol daun pepaya 54,137 µg/ml dan fraksi etil asetat adalah 62,76 µg/ml.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam Y, Nasaruddinc A, Zurainia AK, Arifahd MS, Omar FZA, Zakariaa MN, Somchitaf. 2013. Diuretic Activity of Roots from *Carica papaya* L. and *Ananas comosus* L. *International Journal of Pharmaceutical Science Research*, 23(1), pp 163-167
- Ainun_Nikmati_Laily, Qurrota A. -. "Analisis Fitokimia Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang." *Seminar Nasional Konservasi dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam 2015, Surakarta, Indonesia, January 2015*. Universitas Sebelas Maret, 2015.
- Anonim, 1989, *Materia Medika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Canini, A., Alesiani, D., D'Arcangelo, G., & Tagliatesta, P. (2007). Gas chromatography-mass spectrometry analysis of phenolic compounds from *Carica papaya* L. leaf. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20(7), 584-590.
- Elgadir, Mohamed. 2014. *Carica papaya* As A Source Of Natural Medicine And Its Utilization In Selected Pharmaceutical Applications. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 6, Issue 1
- Gupta, C., Pushpangadan, P., & Singh, K. K. (2012). Antioxidant and free radical scavenging activities of some promising wild edible fruits. *International Food Research Journal*, 19(3), 1109.
- Irondi, A. E., Anokam, K. K., & Ndidi, U. S. (2013). Effect of drying methods on the phytochemicals composition and antioxidant activities of *Carica papaya* seed. *International Journal of Biosciences*, 3(11), 154-163.
- Maisarah, A. M., Nurul Amira, B., Asmah, R., & Fauziah, O. (2013). Antioxidant analysis of different parts of *Carica papaya*. *International Food Research Journal*, 20(3).
- Molyneux, P., 2004, The Use Of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-Hydrazyl (DPPH) For Estimating Antioxidant Activity, *Songklanakarinn Journal of Science and Technology*, 26(2): 211-219
- Mulyono. Meriyuki, Lienny., 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Surabaya
- Pérez-Bonilla, M., Salido, S., Sánchez, A., van Beek, T. A., & Altarejos, J. (2013). Effect of extraction conditions on the antioxidant activity of olive wood extracts. *International Journal of Food Science*, 2013.
- Peter, J. K., Kumar, Y., Pandey, P., & Masih, H. (2014). Antibacterial Activity of Seed and Leaf Extract of *Carica Papaya* var. Pusa dwarf Linn. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(2), 29-37.
- Pierton, J.T., Dietzgen, R.G., Shaw, P.N., Roberts-Thomson, S.J., Monteith, G.R. and Gidley, M.J. 2012. Major Australian tropical fruits biodiversity: bioactive compounds and their bioactivities. *Molecular Nutrition and Food Research* 56: 357-87.
- Rajurkar, N. S., & Gaikwad, K. (2012). Evaluation of phytochemicals, antioxidant activity and elemental content of *Adiantum capillus veneris* leaves. *Journal of chemical and pharmaceutical research*, 4(1), 365-374.
- Vij, T., & Prashar, Y. (2015). A review on medicinal properties of *Carica papaya* Linn. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(1), 1-6
- Visioli F, De La Lastra C. A, Andres-Lacueva C, Aviram M, Calhau C, Cassano A, D'Archivio M, Faria A, Fave G, Fogliano V, Llorach R, Vitaglione P, Zoratti M, Edeas M. Polyphenols and human health: A prospectus. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011;51(6):524-46.
- Vuong, Q. V., Hirun, S., Roach, P. D., Bowyer, M. C., Phillips, P. A., & Scarlett, C. J. (2013). Effect of extraction conditions on total phenolic compounds and antioxidant activities of *Carica papaya* leaf aqueous extracts. *Journal of Herbal Medicine*, 3(3), 104-111.