

REVIEW ARTIKEL: TINJAUAN FITOKIMIA DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI TANAMAN GENUS *CARICA*

Alfira Anggita Mutiara Kesuma^{1,2}, Suparman¹, Retno Wahyuningrum^{1*}

¹Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Wonosobo, Wonosobo, Indonesia

*E-mail: retnowahyuningrum@ump.ac.id

Abstrak

Carica merupakan salah satu genus dari famili *Caricaceae* yang memiliki potensi untuk pengembangan obat alami. Telah dilaporkan beberapa penelitian mengenai penggunaan genus *Carica* yang diuji kandungan senyawa bioaktif dan aktivitas farmakologinya. Tujuan narrative review ini yaitu untuk mengetahui senyawa bioaktif dan aktivitas farmakologi tanaman dalam genus *Carica*. Penelitian ini menggunakan metode komparatif dengan mengumpulkan berbagai sumber yang didapat dari jurnal penelitian yang disajikan dalam bentuk deskriptif. Penelitian *narrative review* ini disusun dari pengumpulan data berupa artikel yang ditelusuri melalui database online Pubmed dan Google Scholar, kemudian disortir berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi untuk dilakukan analisis secara deskriptif yang meliputi spesies tanaman, bagian tanaman yang digunakan, senyawa bioaktif, metode ekstraksi dan aktivitas farmakologi. Hasil analisis terhadap artikel yang diperoleh menghasilkan data dari 20 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dimana artikel yang telah dianalisis didapatkan dua spesies yang memenuhi kriteria inklusi pada *narrative review*, yaitu *Carica papaya* dan *Carica pubescens*. Pada ulasan ini ditemukan pada beberapa bagian tanaman memiliki aktivitas farmakologi dan senyawa bioaktif yang berbeda-beda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa *Carica* terbukti menjadi genus yang bernilai ekonomis dan memiliki potensial sebagai alternatif pengobatan alami berdasarkan aktivitas farmakologinya yang beragam. Kandungan senyawa bioaktif yang telah diidentifikasi dalam spesies *Carica papaya* dan *Carica pubescens*, dinyatakan memiliki aktivitas farmakologi. Potensi tersebut dapat dijadikan acuan untuk pengembangan obat ahan alam dari tanaman genus *Carica*.

Kata Kunci: *Bioaktivitas; Carica; Genus; Fitokimia; Farmakologi*

Abstract

Carica is genus of the *Caricaceae* family which is one of the plants with great potential for the development of natural medicines. Several studies have been reported about *Carica* genus which have been reported on the content of bioactive compounds and their pharmacological activities. The purpose of this narrative review is to determine the bioactive compounds and pharmacological activities of plants in the *Carica* genus. This narrative review research was compiled from data collection in the form of articles traced through Pubmed and Google Scholar online databases, then sorted based on inclusion criteria and exclusion criteria for descriptive analysis which includes plant species, plant parts used, bioactive compounds, and pharmacological activities. The results of the analysis of from 20 articles that met the inclusion and exclusion criteria. Where the articles that have been analyzed obtained two species that meet the inclusion criteria in the narrative review, namely *Carica papaya* and *Carica pubescens*. In this review, parts of plant have different pharmacological activities and bioactive compounds. Based form review *Carica* proves to be an economically valuable genus and has potential as an alternative to natural medicine based on its diverse pharmacological activities. The content of bioactive compounds that have been identified in the species *Carica papaya* and *Carica pubescens*, stated to have pharmacological activity. This potential can be used as a reference for the development of natural medicines from *Carica* genus plants.

Keywords: *Bioactivity; Carica; Genus; Phytochemistry; Pharmacology*

PENDAHULUAN

Genus *Carica* merupakan salah satu genus dari family *Caricaceae* dimana *Caricaceae* memiliki 35 spesies dalam 6

genus. Family *Caricaceae* memiliki kemiripan secara genetik maupun fisik terutama pada genus *Carica*, *Vasconcellea* dan *Jacaratia*, sehingga dalam pengelompokan genus suatu

spesies beberapa peneliti menyebutkan nama sinonim dari tumbuhan pada genus tersebut (Van Droogenbroeck *et al.*, 2002). Genus *Carica* memiliki satu spesies, yaitu *Carica papaya*. Namun, dalam tinjauan beberapa artikel, disebutkan bahwa *Vasconcellea pubescens* atau *Carica pubescens* termasuk dalam genus *Carica*.

Carica pubescens merupakan sinonim dari *Vasconcellea pubescens* yang merupakan salah satu spesies dari genus *Vasconcellea*. Sebelumnya *Carica pubescens* termasuk dalam genus *Carica*, namun terjadi perubahan pengelompokan genus pada family *Caricaceae*, dimana *Carica pubescens* menjadi *Vasconcellea pubescens* yang merupakan spesies dari genus *Vasconcellea*. Selain itu, terdapat tingkat kesamaan yang tinggi dalam susunan genom kloroplas antara kedua spesies tersebut yang mengakibatkan identifikasi dari *Vasconcellea pubescens* seringkali menggunakan nama sinonim *Carica pubescens* (Lin *et al.*, 2020).

Tanaman genus *Carica* banyak digunakan dalam pengobatan seperti antiinflamasi, antioksidan, antikanker, hipoglikemik, antidengue, imunomodulator, antibakteri (Singh *et al.*, 2020). Sehingga tanaman genus *Carica* dianggap bernilai ekonomis dan potensi aktivitas farmakologi yang bernilai sebagai obat, fitokimia dan farmakologi telah ditinjau oleh beberapa artikel (Lim *et al.*, 2021; Munir *et al.*, 2022; Rasool *et al.*, 2023; Singh *et al.*, 2020). Maka berdasarkan hal tersebut artikel ini bertujuan untuk membahas aspek fitokimia dan aktivitas farmakologi dari tanaman dengan genus *Carica* sehingga dapat diketahui kandungan fitokimia dan macam-macam aktivitas farmakologinya.

Artikel ini membahas aspek fitokimia dan aktivitas farmakologi dari tanaman dengan genus *Carica* meliputi senyawa aktif yang dihasilkan, bagian

tanaman yang diteliti, metode ekstraksi, dan aktivitas farmakologi yang telah dikonfirmasi. Berbeda dengan ulasan artikel narrative review sebelumnya yang hanya membahas salah satu spesies dari genus *Carica* atau membahas salah satu bagian tanaman saja, artikel ini tidak hanya menjelaskan secara spesifik suatu spesies dan meninjau dari beberapa bagian tanamannya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian jenis deskriptif dimana data disajikan dalam narrative review. Data yang disajikan diambil dengan menelusuri melalui database online PubMed dan Google Scholar. Penggunaan bantuan alat pengelola referensi Mendeley, untuk persortiran artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Proses penulisan artikel menggunakan kata kunci “Genus”, “Carica”, “Phytochemical”, “Active Compound”, “Pharmacology”. Operator boolean yang digunakan yakni “AND” and “OR”. Hasil dari pencarian dan seleksi artikel yang didapat sebanyak 61 artikel dari PubMed dan 558 dari Google Scholar, yang akan dievaluasi secara menyeluruh sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang digunakan memiliki kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dalam menentukan dapat atau tidaknya sampel digunakan. Kriteria inklusi meliputi: artikel Nasional dan artikel Internasional yang membahas mengenai fitokimia dan aktivitas farmakologi dari tanaman dengan genus *Carica*, artikel merupakan terbitan dalam rentang tahun 2019-2024 atau 5 tahun terakhir, artikel berupa literatur primer atau *original research*, dan artikel dalam bentuk *full text*. Kriteria eksklusi meliputi: artikel merupakan literatur review atau *systematic literature review*, pembahasan artikel bukan terkait fitokimia atau farmakologi dari tanaman

genus *Carica*, artikel tidak terbit pada 5 tahun terakhir, dan artikel tidak dalam bentuk *full text*.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *narrative review* yang artinya tidak hanya membaca pada literatur, namun ke arah yang lebih mendalam dan kritis terkait dari penelitian sebelumnya di suatu topik penelitian yang dirangkum dan dianalisis, dan disintesis isinya kemudian disajikan dalam bentuk *survey paper* (Fajriyah *et al.*, 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode Ekstraksi Genus *Carica*

Ekstraksi merupakan metode yang digunakan untuk menyari atau menarik

komponen pada suatu bahan agar terpisah dari bahan induknya. Ekstraksi dilakukan untuk menyari metabolit sekunder dari suatu tanaman. Pada beberapa penelitian telah berfokus pada pemanfaatan *Carica papaya* dan *Carica pubescens* sebagai bahan aktif dengan melakukan proses ekstraksi terlebih dahulu untuk menyari metabolit sekunder yang ada di dalam tanaman tersebut. Metode dari proses ekstraksi yang dilakukan sesuai dengan kebutuhan metabolit sekunder yang diinginkan. Metode soxhlet, maserasi, remaserasi, perkolasi, UAE, refluks, dan agitasi adalah metode yang digunakan untuk menyari metabolit sekunder yang diinginkan dari tanaman genus *Carica*.

Tabel 1. Metode Ekstraksi Genus *Carica*

Tanaman	Bagian	Metode Ekstraksi	Pelarut	Referensi
<i>Carica pubescens</i>	Daun	Maserasi	Etanol 70%	(Gumay <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica pubescens</i>	Biji	Maserasi	Metanol	(Anggraeni & Laela, 2020)
<i>Carica pubescens</i>	Buah dan Biji	Maserasi	Etanol 70%	(Sasongko <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Daun dan Batang	Maserasi	Metanol, Etil Asetat, & Kloroform	(Rahayu <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Kulit dan Biji	Perkolasi	Etanol 70%	(Sugiyarto <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Biji	Maserasi	Aquadest	(Baihaqi <i>et al.</i> , 2023)
<i>Carica pubescens</i>	Buah	Maserasi	Etanol 70%	(Sasongko <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica papaya</i>	Buah dan Biji	Maserasi	Metanol 80%	(Amin <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Soxhlet	Etanol 70%	(Halim <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Maserasi	Etanol 70%	(Rahayu <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Maserasi	Etanol 70%	(Renggana <i>et al.</i> , 2022)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Soxhlet	Petroleum Eter, Kloroform, Etil Asetat, Metanol, Etanol & Air	(Devanesan <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica papaya</i>	Daun	UAE, refluks, & agitasi	Metanol	(Soib <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Soxhlet	Etanol 85%	(Basim & Kasim, 2023)
<i>Carica papaya</i>	Daun, Biji, Batang	Maserasi	Etanol 98% & Hidroalkohol (Etanol & Air = 2:1)	(Goku <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica papaya</i>	Buah	Maserasi	Etanol 80%	(Sai <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Soxhlet	Etanol 70%	(Ying <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Remaserasi	Aquadest	(Shaban <i>et al.</i> , 2021)

<i>Carica papaya</i>	Biji	Soxhlet	Etanol 70%	(Rani <i>et al.</i> , 2023)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Soxhlet	Hexane	(Cabral <i>et al.</i> , 2019)

Metode ekstraksi paling banyak digunakan adalah maserasi, proses ekstraksi dilakukan tanpa adanya proses pemanasan. Proses ekstraksi dengan metode maserasi paling sering digunakan karena untuk mencegah kerusakan kandungan senyawa-senyawa tertentu dalam suatu tanaman. Untuk pelarut yang paling sering digunakan adalah etanol 70% dikarenakan etanol merupakan pelarut yang paling sesuai pada ekstraksi tanaman, karena senyawa bioaktif seperti pada metabolit sekunder lebih banyak terekstrak ke dalam pelarut etanol dibandingkan pelarut lainnya seperti metanol, petroleum eter, kloroform, ethyl acetate, metanol, air, hidroalkohol dan heksana (Irawan *et al.*, 2020).

Fitokimia Genus *Carica*

Skrining fitokimia dari tanaman genus *Carica* ditentukan dengan berbagai teknik tradisional dan modern. Lima tahun terakhir telah dilakukan penelitian skrining fitokimia pada tanaman genus *Carica* dengan Spektrofotometri, *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Liquid Chromatography - Mass Spectrometry* LC-MS, *Gas Chromatography Coupled to Mass Spectrometry* (GC-MS), Spektrofotometer UV-Vis, dan (Kromatografi Lapis Tipis) KLT. Konstituen senyawa bioaktif tanaman genus *Carica* diidentifikasi dan dikuantifikasi dari berbagai tempat disajikan dan dirinci dalam Tabel 2.

Tabel 2. Senyawa Bioaktif Tanaman Genus *Carica*

Tanaman	Bagian	Metode Pemisahan dan Deteksi	Senyawa Bioaktif	Referensi
<i>Carica pubescens</i>	Daun	Spektrofotometer UV-Vis.	Flavonoid (16,3%), tanin (37,65%), saponin (10,4%), alkaloid (4,23%), dan terpenoid. Asam Octadec-9-Enoic, Methyl oleate, Asam Palmitat, E, E-3,13-Octadecadien-1-ol, Stigmast-5-en-3-ol, 1,6,10,14,18,22-Tetracosahexaen-3-ol, Benzena, (isothiocyano-methyl)-, Methyl palmitate, E, E, Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol, Octadecanoic acid, Benzyl isocyanate, Methyl linoleate, Bombykol, gamma-Tocopherol, Methyl stearate, Benzene acetonitrile, Methyl elaidate, asam oleat dan asam palmitat	(Gumay <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica pubescens</i>	Biji	GC-MS	Flavonoid, saponin, dan tanin	(Anggraeni & Laela, 2020)
<i>Carica pubescens</i>	Buah dan Biji	GC-MS	Gallic acid, Kaemferol, Quercetin, Benzyl glucosinolate, Carpaine, Psedocarpaine, Dehydrocarpaine I, Dehydrocarpaine II, Isoquercitrin, Luteolin 7 glucoside	(Sasongko <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Daun dan Batang	LC-MS	Alkaloid, Tanin, Flavonoid, Senyawa fenol	(Rahayu <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Kulit dan Biji	KLT	Tannin, Flavonoid, Alkaloid,	(Sugiyarto <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica</i>	Biji	Skrining Fitokimia		(Baihaqi <i>et al.</i> ,

<i>pubescens</i> <i>Carica</i> <i>pubescens</i>	Buah	Pendahuluan Spektrofotometer UV-Vis	Saponin, Steroid Total flavonoid 121.334 ± 3.404 mg/100 g ekstrak Biji: Geranyl isovalerate (1.18%), Benzoic acid, 2-amino-, methyl ester (12.14%), Folic acid (3.08%), Retinal (2.08%), Methyl jasmonate (6.49%), Anhydromerogedunol (0.61%), 7-Acetyl-6-ethyl- 1,1,4,4-te- tramethyltetralin (3.97%), Cyclopropanedodecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester (0.73%), Acetohexamide (0.9%), Cedrol (0.73%) Buah: Decane (2.80%), Benzoic acid, 2- amino-, methyl ester (7.54%), p-Mentha-6,8-dien- 2-ol, acetate (0.73%), (4-Carbomethoxy) benzyl p-toluate (3.75%), Cedrol (2.90%), 7-Acetyl-6-ethyl- 1,1,4,4-te- tramethyltetralin (2.62%), Gibberellic acid (1.44%), 1,2-Propanediol, 3-(hexadecyloxy)- diacetate (0.95%), Octadecane, 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl) (0.90%), Phen- 1,4-diol, 2,3-dime- thyl-5-trifluoromethyl (4.14%), Stearic acid, 3-(octadecy- loxy)propyl ester (1.42%)	2023) (Sasongko <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Buah dan Biji	GC-MS	Saponin, glikosida, flavonoid, asam fenolik, dan alkaloid Alkaloid alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon steroid, triterpenoid, dan fenol	(Amin <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Daun	HPLC	Dimethyl flubendazole Carpaine, kaempferol 3-(2G-glucosylrutinoside), kaempferol 3-(2''-rhamnosylgalactoside), 7-rhamnoside, kaempferol 3-rhamnosil-(1->2)- galaktosida-7-rhamnosida, luteolin 7- galaktosil-(1->6)-galaktosida, orientin 7-O-rhamnosida, 11-hidroperoksi-12,13-epoksi-9- asam octadecenoic, palmitic amide, dan 2- hexaprenyl-6-methoxyphenol	(Halim <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Daun	Skrining Fitokimia Pendahuluan		(Anitasari & Sari, 2021)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Daun	Skrining Fitokimia Pendahuluan		(Renggana <i>et al.</i> , 2022)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Daun	GC-MS		(Devanesan <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Daun	HPLC		(Soib <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Daun	Skrining Fitokimia Pendahuluan	Asam fenolik, flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida Daun: alkaloid, saponin, dan gula pereduksi glikosida, tanin Biji: alkaloid, saponin, gula pereduksi glikosida, fixed oils Batang: alkaloid, saponin, dan gula pereduksi glikosida	(Basim & Kasim, 2023)
<i>Carica</i> <i>papaya</i>	Daun, Biji, Batang	Skrining Fitokimia Pendahuluan		(Goku <i>et al.</i> , 2020)

<i>Carica papaya</i>	Buah	Skrining fitokimia pendahuluan	Alkaloid, karbohidrat, saponin, tannin, terpenoid	(Sai <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Skrining fitokimia pendahuluan	Alkaloid, antrakuinon, gula pereduksi, flavonoid	(Ying <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica papaya</i>	Biji	HPLC	Fenolik, flavonoid, terpenoid, dan mineral	(Shaban <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica papaya</i>	Biji	LC-MS	Flavonoid, tanin, fenol, alkaloid, protein, glikosida, saponin, dan isoliquiritigenin, asam sulfat	(Rani <i>et al.</i> , 2023)
<i>Carica papaya</i>	Biji	LC-MS	Benzyl isothiocyanate, carpaine dan carpasemine	(Cabral <i>et al.</i> , 2019)

Secara keseluruhan, beberapa penelitian fitokimia telah menyelidiki keragaman komposisi fitokimia di dalam tanaman genus *Carica*, dimana berbagai senyawa bioaktif telah diidentifikasi dan diukur menggunakan pendekatan analitik yang berbeda seperti HPLC, LC-MS, GC-MS, KLT, Spektrofotometer UV Vis. Polifenol seperti flavonoid adalah yang paling umum. Flavonoid (flavonol) banyak ditemukan sebagai turunan quercetin dan kaemferol. Senyawa fenolik, terdiri dari cincin aromatic dengan gugus hidroksil, mewakili metabolit sekunder paling melimpah pada tumbuhan. Seperti yang dilaporkan dalam beberapa artikel penelitian polifenol yang berbeda termasuk fenolik, flavonoid, dan non-flavonoid telah diidentifikasi dan

diukur dalam *Carica papaya* dan *Carica pubescens*. Profil komposisi senyawa bioaktif dari genus *Carica* berbeda menurut spesies, pelarut ekstraksi, dan metode deteksi dan kuantifikasi yang digunakan.

Aktivitas Farmakologi dari Genus *Carica*

Menurut literatur yang ada, genus *Carica* dikaitkan dengan manfaat potensial dari senyawa aktif biologis yang terkandung. Ekstrak spesies dari genus *Carica* telah dikaitkan dengan beberapa sifat biologis seperti aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antelmintik, antidiabetes, antibakteri, immunodulator, kemopreventif, *repellent agent* nyamuk *Aedes aegypti*, antikanker, antipiretik, dan hepatoprotektif.

Tabel 3. Aktivitas Farmakologi Tanaman Genus *Carica*

Tanaman	Bagian Tanaman	Aktivitas Farmakologi	Referensi
<i>Carica pubescens</i>	Daun	Efek kemopreventif	(Gumay <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica pubescens</i>	Biji	<i>Repellent agent against mosquito vector</i>	(Anggraeni & Laela, 2020)
<i>Carica pubescens</i>	Buah dan Biji	Antipiretik	(Sasongko <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Daun dan Batang	Antioksidan	(Rahayu <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Kulit dan Biji	Antibakteri	(Sugiyarto <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica pubescens</i>	Biji	Antelmintik	(Baihaqi <i>et al.</i> , 2023)
<i>Carica pubescens</i>	Buah	Antidiabetes dan Antioksidan	(Sasongko <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica papaya</i>	Buah dan Biji	Efek Immunodulator	(Amin <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Hepatoprotektif, Antibakteri, dan Antioksidan	(Halim <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Antibakteri	(Anitasari & Sari, 2021)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Sitotoksik	(Renggana <i>et al.</i> , 2022)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Antibakteri dan Antikanker	(Devanesan <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica papaya</i>	Daun	Antioksidan dan wound	(Soib <i>et al.</i> , 2020)

<i>Carica papaya</i>	Daun	healing activity Sitotoksik atau Antikanker (<i>Breast and Lung Cancer</i>)	(Basim & Kasim, 2023)
<i>Carica papaya</i>	Daun, Biji, Batang	Antelmintik	(Goku <i>et al.</i> , 2020)
<i>Carica papaya</i>	Buah	Antioksidan dan Antidiabetes	(Sai <i>et al.</i> , 2019)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Antioksidan dan Antibakteri	(Ying <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Antioksidan dan Antiinflamasi	(Shaban <i>et al.</i> , 2021)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Antioksidan	(Rani <i>et al.</i> , 2023)
<i>Carica papaya</i>	Biji	Antelmintik (<i>ovicidal and larvicidal activity</i>)	(Cabral <i>et al.</i> , 2019)

1. Aktivitas Antioksidan

Tanaman dengan genus *Carica* dalam lima tahun terakhir berdasarkan aktivitas farmakologi telah dilaporkan bahwa spesies *Carica papaya* dan *Carica pubescens* memiliki aktivitas antioksidan. Pada *Carica papaya* yaitu bagian biji dari buahnya dengan kandungan fenolik, flavonoid, terpenoid, dan mineral yang diuji analisis dengan HPLC menghasilkan nilai konsentrasi masing-masing senyawa yang berbeda sehingga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Nilai IC_{50} untuk ekstrak biji *Carica papaya* dihitung dari kurva dosis-respons pengujian terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh karbon tetraklorida (CCl_4) pada tikus jantan yakni $39,41 \pm 1,61 \mu\text{g/mL}$ (Rani *et al.*, 2023). Sedangkan pada penelitian lain pada bagian biji *Carica papaya* menunjukkan nilai IC_{50} yang dihitung untuk ekstrak biji *Carica papaya* $182,82 \mu\text{g/mL}$ (Ying *et al.*, 2021).

Pada bagian daun *Carica papaya* menunjukkan aktivitas antioksidan dengan retensi penurunan kadar glutathione pada tikus yakni tikus normal dari kelompok negatif menunjukkan kadar serum ALT, AST dan ALP (masing-masing $68,3 \pm 2,4$, $54,2 \pm 1,7$ dan $62,7 \pm 2,4 \mu\text{L}$) yang meningkat secara signifikan pada kelompok positif menjadi ($227,6 \pm 5,9$, $238,2 \pm 6,1$ dan $181,2 \pm 4,3 \mu\text{L}$, masing-masing) (Halim *et al.*, 2020).

Penelitian lain telah dilakukan untuk menguji antioksidan dengan metode DPPH yang membandingkan metode ekstraksi juga menunjukkan aktivitas tertinggi dengan nilai IC_{50} $0,236 \text{ mg/mL}$ dengan metode refluks, ekstraksi berbantuan ultrasonik (UEA) (IC_{50} : $0,377 \text{ mg/mL}$) dan agitasi (IC_{50} : $0,404 \text{ mg/mL}$) (Soib *et al.*, 2020).

Pada bagian buah *Carica papaya* menunjukkan Nilai IC_{50} dengan metode uji DPPH aktivitas antioksidan ekstrak buah *Carica papaya* yaitu $41.73 \pm 0.07 \mu\text{g/mL}$ (Sai *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut maka bagian yang paling tinggi aktivitas antioksidannya adalah pada bagian biji untuk spesies *Carica papaya*.

Carica pubescens pada bagian daun dan batang telah dilaporkan mengenai aktivitas antioksidannya. Dilakukan analisis skrining fitokimia yang dilakukan dengan LC-MS menghasilkan bahwa pada pelarut etil asetat terdapat 62 jenis senyawa, methanol 60 jenis senyawa, dan kloroform 53 jenis senyawa. Senyawa yang berperan sebagai antioksidan yakni senyawa Gallic acid, Kaemferol, Quercetin, Benzyl glucosinolate, Carpaine, Psedocarpaine, Dehydrocarpaine I, Dehydrocarpaine II, Isoquercitrin, Luteolin 7 glucoside. Ekstrak metanol dari *Carica pubescens* daun memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (IC_{50} = $35,64 \text{ ppm}$, total fenolik =

62,1134 mg EGA/g) dibandingkan dengan *C. pubescens* ekstrak metanol batang (IC_{50} = 62,34 ppm, total fenolik = 30,9278 mg EGA/g) (Rahayu *et al.*, 2019). Pada *Carica pubescens* telah dilaporkan bahwa ekstrak daun *Carica pubescens* lebih potensial sebagai antioksidan daripada bagian batang tanaman. Menggunakan parameter berbeda dalam penelitian lain yakni dengan parameter Malondialdehyde (MDA) dan Glutathione (GSH) ekstrak buah *Carica pubescens* menunjukkan nilai Mean GSH level 26.2291 ± 2.0982 μ M/g Hepar $\pm$ SEM dan Mean MDA level 0.0759 ± 0.0099 μ M/g Hepar $\pm$ SEM yang didapatkan dari senyawa flavonoid (121.334 ± 3.404 mg/100 g ekstrak) (Sasongko *et al.*, 2020).

2. Aktivitas Antiinflamasi

Identifikasi senyawa pada ekstrak biji dan buah *Carica papaya* yang dianalisis dengan GC-MS menghasilkan untuk ekstrak biji *Carica papaya* 10 senyawa bioaktif. Dimana dengan kandungan yang sudah diidentifikasi ekstrak biji *Carica papaya* memiliki aktivitas antiinflamasi dibuktikan dengan adanya presentase perubahan sitokin proinflamasi sebesar 52,89% dan -21,92% (IL-1 β), 14,39% dan -25,92% (IL-6), -2,56% dan -44,54% (IL-10), 115,56 dan -2,94 (IL-12), 203,79% dan -14,38% (TGF- β 1) (Amin *et al.*, 2019).

Sedangkan pada ekstrak buah *Carica papaya* menghasilkan 11 senyawa bioaktif. Pada ekstrak buah *Carica papaya* telah dinyatakan bahwa ekstrak tersebut dapat berpotensi menjadi antiinflamasi dengan dibuktikan dengan hasil presentase perubahan pada sitokin proinflamasi yaitu meliputi 45,33% dan -5,78% (IL-1 β), 26,58% dan -35,4% (IL-6), 3,11% dan -41,31% (IL-10), 105,15% dan -7,62% (IL-12), 216,49% dan -10,8% (TGF- β 1) (Amin *et al.*, 2019).

Jadi pada ekstrak buah dan biji

Carica papaya sitokin proinflamasi (IL-10, IL-12, IL-1 β , IL-6, dan TGF- β 1) mengalami penurunan pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Kadar oksida nitrat juga menurun, dan persentase fagositosis meningkat dibandingkan dengan kontrol positif. Hasilnya menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antiinflamasi ekstrak daging buah dan biji *Carica papaya* (Amin *et al.*, 2019).

Antiinflamasi berkaitan dengan *wound healing activity*, dimana pada daun *Carica papaya* yang penelitiannya membandingkan aktivitas berdasarkan metode ekstraksi digunakan konsentrasi yang diuji (3.125 μ g/mL hingga 500 μ g/mL), semua ekstrak tidak menunjukkan efek sitotoksitas pada fibroblas kulit manusia, HSF1184. Ekstrak dengan metode refluks dan UAE: proliferator fibroblas aktif yang mendukung 85% (12,5 μ g/mL) dan 41% (sel yang lebih baik. Dimana rincian hasil pengujian meliputi pada 24 jam: tingkat migrasi adalah 12,5 μ g/mL lebih cepat untuk semua ekstrak dengan 51,8% (refluks), 49,3% (agitasi), dan 42,5% (UAE) dibandingkan dengan kontrol (21,87%). Sedangkan pada 48 jam: sel-sel yang berproliferasi menutupi 78,7% area goresan untuk ekstrak refluks, 63,1% untuk UAE, 61% untuk agitasi, dan 42,6% untuk control (Soib *et al.*, 2020).

3. Aktivitas Immunodulator

Aktivitas immunodulator dilihat berdasarkan kadar IgM dan IgG. Dimana pada ekstrak buah dan biji *Carica papaya* memiliki aktivitas immunodulator dengan memperhatikan estimasi parameter imunologi menunjukkan penurunan kadar IgM dan peningkatan kadar IgG yang nyata pada kelompok perlakuan (G3 dan G4) dibandingkan dengan kelompok G2 (kelompok control positif) $\rightarrow$ IgG di G3 dan G4 dengan nilai rata-rata masing-masing 0,846 dan 0,856.

IgM di G3 dan G4 dengan nilai rata-rata masing-masing 0.621 dan 0.62 (Amin *et al.*, 2019).

4. Aktivitas Kemopreventif

Hasil uji aktivitas mengenai efek kemopreventif dihasilkan neutrophil-Lymphocyte Ratio *Carica pubescens* dosis 75 ($0,23 \pm 0,042$), *Carica pubescens* dosis 150 ($0,26 \pm 0,018$), dan *Carica pubescens* dosis 300 ($0,21 \pm 0,039$) jauh lebih rendah dibandingkan dimetilhidrazin ($0,64 \pm 0,239$), $p < 0,001$. Jumlah eritrosit *Carica pubescens* dosis 150 ($8,89 \pm 1,082 \times 10^6$ sel/ μ L; $p = 0,034$) dan *Carica pubescens* dosis 300 ($9,24 \pm 0,396 \times 10^6$ sel/ μ L; $p = 0,006$) jauh lebih tinggi dibandingkan dimetilhidrazin ($7,87 \pm 0,641 \times 10^6$ sel/ μ L). Persentase total aberrant crypt foci pada *Carica pubescens* dosis 75 ($15,71 \pm 5,345\%$, $p = 0,006$), *Carica pubescens* dosis 150 ($18,57 \pm 6,901\%$, $p = 0,014$), dan *Carica pubescens* dosis 300 ($5,71 \pm 5,345\%$, $p = 0,001$) jauh lebih rendah dibandingkan dimetilhidrazin ($59,29 \pm 32,714\%$) (Gumay *et al.*, 2020).

Ekstrak daun *Carica pubescens* menunjukkan efek kemopreventif potensial pada rasio neutrofil-limfosit, jumlah eritrosit, dan penampilan histopatologis usus besar pada tikus kanker usus besar yang diinduksi dimetilhidrazin. Induksi dimetilhidrazin pada tikus menghasilkan peningkatan jumlah neutrofil dan limfosit, fokus crypt total yang menyimpang, dan sel peradangan pada penampilan histopatologis usus besar. Dimana ACF, pra-lesi dalam perkembangan kanker usus besar, diamati pada mukosa usus besar tikus yang diinduksi dengan dimetilhidrazin (Gumay *et al.*, 2020).

5. Aktivitas Repellent Agent Nyamuk

Carica pubescens telah diidentifikasi senyawa bioaktifnya pada ekstrak bijinya dengan GC-MS. Hasil menunjukkan

bahwa kandungan dominan pada senyawa asam oleat dan asam palmitat yang diduga berperan sebagai agent repellent terhadap nyamuk *Aedes aegypti* (Anggraeni & Laela, 2020).

6. Aktivitas Antipiretik

Senyawa flavonoid, saponin, dan tanin adalah zat aktif dalam buah dan biji *Carica pubescens* yang telah diteliti untuk sifat antipiretiknya pada ekstrak buah dan biji *Carica pubescens*. Ekstrak etanolik buah dan biji *Carica* dengan dosis 800 mg/kg secara nyata ($p < 0,05$) menunjukkan efek antipiretik yang signifikan pada tikus Wistar, menunjukkan potensi mereka sebagai agen antipiretik alami. Kehadiran flavonoid, saponin, dan tanin dalam ekstrak berkontribusi pada sifat antipiretiknya (Sasongko *et al.*, 2019).

7. Aktivitas Antelmintik

Pada konsentrasi ekstrak air biji *Carica pubescens* 1-5% menghambat *Haemonchus contortus* setelah 1 jam inkubasi, dan ekstrak air 5% menekan 100% cacing dewasa *H. contortus* pada jam ke-5 ($100 \pm 0,00$). Analisis mikroskop elektron pemindaian terhadap cacing yang diperlakukan dengan ekstrak air *Carica pubescens* mengungkapkan kerusakan struktur kulit luar. Ekstrak air tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap pH, NH₃, asam lemak volatile, asetat, propionat, butir, asetat: propionat, atau protein mikroba dalam cairan rumen ($p > 0,05$) (Baihaqi *et al.*, 2023).

Pada spesies *Carica papaya* telah diteliti aktivitas antelmintik pada bagian daun, biji, dan batang terhadap *Haemonchus contortus*. Pada ekstrak daun *Carica papaya* menunjukkan mengandung alkaloid, saponin, dan gula pereduksi glikosida, tannin, dimana dengan konsentrasi 5 mg/ml menunjukkan waktu kelumpuhan $9.120 \pm$

0.0200 menit dan waktu kematian 11.480 ± 0.2641 menit dengan ekstrak etanol. Pada ekstrak etanol batang *Carica papaya* mengandung senyawa alkaloid, saponin, dan gula pereduksi glikosida dengan konsentrasi 5 mg/ml waktu kelumpuhan 9.280 ± 0.0200 menit dan waktu kematian 16.350 ± 0.0289 menit. Sedangkan ekstrak biji *Carica papaya* memiliki kandungan alkaloid, saponin, gula pereduksi glikosida, *fixed oils* dengan konsentrasi 5 mg/ml menunjukkan waktu kelumpuhan 7.210 ± 0.0100 menit dan waktu kematian 9.150 ± 0.0058 menit. Hasil uji aktivitas anthelmintik penelitian tersebut menunjukkan bahwa seluruh ekstrak kasar yang dibuat lebih efektif dibandingkan albendazol dalam menurunkan waktu kelumpuhan ($p < 0,0001$) dan waktu kematian ($p < 0,0001$) (Goku *et al.*, 2020).

Pada bagian yang sama yakni biji, penelitian yang dilakukan oleh Cabral *et al.*, tahun 2019 dilakukan identifikasi fitokimia menggunakan LC-MS yang menunjukkan bahwa ekstrak hexane pada biji *Carica papaya* mengandung benzyl isothiocyanate, carpaine dan carpasemine dimana dengan senyawa tersebut dilakukan uji aktivitas ovidal dan larvicidal ekstrak biji *Carica papaya* pada konsentrasi 566 – 0,0566 mg/mL atau kontrol dengan albendazol (0,025 mg/mL) dan kontrol negatif (air) yang diinkubasi dengan suspensi telur dengan volume yang sama (± 50 spesimen) dilanjutkan dengan penghitungan spesimen setelah 48 jam. Ekstrak dan pengenceran yang sama ditambahkan ke suspensi larva (± 50 spesimen) diikuti dengan analisis viabilitas larva setelah 24, 48, dan 72 jam. Ekstrak menghambat penetasan telur dengan efisiensi tinggi pada konsentrasi 56,6 mg/mL (95,74%) dan 5,66 mg/mL (92,16%). Pada konsentrasi 566 mg/mL (100%) dan 56,66 mg/mL (97,32%), ekstrak

menghambat motilitas larva sama efektifnya dengan ivermectin (0,316 mg/mL; 100%), dan lebih efektif dibandingkan pengenceran lainnya dan kontrol negatif. Efek larvasida bergantung pada konsentrasi ekstrak, tetapi tidak pada masa pengobatan. Oleh karena itu, ekstrak heksana biji *C. pepaya* mempunyai potensi anthelmintik terhadap *S. venezuelensis* dan merupakan senyawa yang menjanjikan untuk pengembangan fitoterapi untuk pengobatan strongyloidiasis (Cabral *et al.*, 2019).

8. Aktivitas Antibakteri

Ekstrak daun *Carica papaya* yang diekstraksi dengan metode soxhletasi menggunakan petroleum eter telah ada konsentrasi Pada konsentrasi 25% ekstrak daun *Carica papaya* sudah mampu menghambat *Candida albicans* dan *Escherichia coli*, dimana pada konsentrasi tersebut daya hambat pertumbuhan *Candida albicans* ($1,41 \pm 0,76$) daripada *Escherichia coli* ($1,33 \pm 0,57$) (Anitasari & Sari, 2021). Lain peneliti telah melakukan uji aktivitas antibakteri pada ekstrak daun *Carica papaya* menunjukkan aktivitas antibakteri moderat terhadap *Escherichia coli* (Halim *et al.*, 2020).

Pada ekstrak daun *Carica papaya* yang telah diidentifikasi dengan GC-MS menunjukkan senyawa dimethyl flubendazole yang berpotensi sebagai antibakteri AgNP berbentuk monokristal dan ukurannya berkisar antara 7 hingga 22 nm pada bakteri *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus aurous*, *Staphylococcus aureus* dimana pada uji bakteri tersebut menggunakan metode difusi sumur dengan dosis berbeda yaitu 25, 50, 75, dan 100 g/ml, AgNP menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. (Devanesan *et al.*, 2021).

Ekstrak etanol biji *Carica papaya* menunjukkan kandungan alkaloid, antrakuinon, gula pereduksi, flavonoid. Dalam penelitian ini, kandungan fenolik total yang ditemukan adalah 6,420 mg GAE/g dan 6,097 mg GAE/g untuk konsentrasi masing-masing 50 dan 200 µg/ml. Berdasarkan hasil yang diperoleh, IC₅₀ yang dihitung untuk ekstrak Butyl Hydroxyl Toluene dan ekstrak biji *Carica papaya* masing-masing bernilai 84,04 µg/ml dan 182,82 µg/ml. Selain itu, nilai persentase dari uji DPPH yang diperoleh untuk biji etanol *Carica* pepaya tidak konsisten dan tidak tepat, oleh karena itu hasilnya tidak dapat dianggap atau setara dengan aktivitas antioksidan yang diberikan oleh ekstrak biji *Carica papaya* karena hasilnya tidak dapat diandalkan. Uji MIC yang dilakukan pada bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, dan *Bacillus subtilis* menunjukkan tidak mempunyai aktivitas antibakteri pada konsentrasi 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 dan 1,0 mg/ml ekstrak biji tersebut (Ying *et al.*, 2021).

Berbeda dengan *Carica pubescens* yang telah diteliti pada fraksi etil asetat dan n-heksan pada bagian kulit dan biji buah carica menunjukkan bahwa Fraksi n-heksana dan etil asetat menghasilkan zona bening yang signifikan di sekitar sumur, terutama terhadap *S. flexneri*, sedangkan *B. cereus* tidak menunjukkan zona jernih untuk kedua fraksi tersebut pada berbagai konsentrasi (12,5%, 25,0%, dan 50,0%) ekstrak.

9. Aktivitas Sitotoksik (Antikanker)

Bagian tanaman dari *Carica papaya* yakni daun telah dilakukan skrining fitokimia sebelum dilakukan uji sitotoksitas, dimana fraksi n-heksan daun *Carica papaya* dilakukan uji sitotoksitas terhadap sel kanker DU 145 untuk mengetahui aktivitas antikanker dengan menggunakan metode *MTT*

Assay. Hasil uji sitotoksitas terhadap sel kanker prostat DU 145 menunjukan ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dengan berbagai konsentrasi 31.25, 62.5, 125, 250, dan 500 µg/mL. Fraksi n-heksan daun *Carica papaya* memiliki nilai IC₅₀ sebesar 2,80 µg/mL dengan kategori sangat aktif. Hasil aktivitas sitotoksik tersebut dibuktikan dari hasil penafisan fitokimia dari daun pepaya. Metabolit sekunder yang bersifat nonpolar seperti alkaloid (carpaine) pada penafisan fitokimia memperoleh hasil positif. Hal ini membuktikan bahwa alkaloid (carpaine) berkhasiat melawan kanker. Sedangkan pada fraksi air dengan nilai IC₅₀ sebesar 398 µg/mL, fraksi etil asetat sebesar 134 µg/mL dan ekstrak etanol daun pepaya memiliki nilai IC₅₀ sebesar 151 µg/mL bersifat cukup aktif terhadap sel DU 145 (Renggana *et al.*, 2022).

Berbeda dengan ekstrak etil asetat daun *Carica papaya* yang memiliki kandungan senyawa asam fenolik, flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida menunjukkan aktivitas sitotoksik yang cukup besar pada garis sel MCF-7 dan A549. Aktivitas ini bergantung pada dosis; Nilai konsentrasi penghambatan setengah maksimum (IC₅₀) masing-masing adalah 22,74 µg/ml dan 8,674 µg/ml pada garis sel MCF-7 dan A549 (Basim & Kasim, 2023).

Studi tentang potensi antiproliferatif AgNP yang terinspirasi secara biologis pada lini sel kanker mengungkapkan bahwa efek antiproliferatif jauh lebih kuat pada HepG2 dibandingkan pada lini sel MCF-7 dan A549. Demikian pula, AgNP memberikan aktivitas sitotoksik yang lebih sedikit pada sel Vero (sel normal). Sel yang diobati dengan AgNP menunjukkan nekrosis, morfologi apoptosis dibuktikan dengan penyusutan sel, blebbing membran, pembusukan sel, dan nekrosis. Sel HepG2 yang diobati dengan AgNP yang dibiosintesis

menunjukkan penyumbatan fase G0/G1 (52–53,37%). Dibandingkan dengan kontrol, sel HepG2 yang diobati dengan AgNP menunjukkan penurunan Bcl-2 secara signifikan mengalami penurunan regulasi dalam sel yang diobati dengan AgNP, sehingga hal tersebut menjelaskan terkait keterlibatan Bcl-2 dalam apoptosis (Devanesan *et al.*, 2021).

10. Aktivitas Hepatoprotektif

Aktivitas hepatoprotektif ekstrak potroleum eter daun pepaya *Carica* ditunjukkan melalui retensi penurunan kadar glutathione pada tikus yang diobati dengan ekstrak tersebut, sebanding dengan mereka yang menerima vitamin E. Selain itu, ekstrak menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar ALT, AST, dan ALP serum, yang menunjukkan sifat hepatoprotektif. Terkait aktivitas hepatoprotektif, tikus normal dari kelompok negatif menunjukkan kadar serum ALT, AST dan ALP (masing-masing 68,3±2,4, 54,2±1,7 dan 62,7±2,4 u/L) yang meningkat secara signifikan pada kelompok positif menjadi (227,6±5,9, 238,2±6,1 dan 181,2±4,3 u/L, masing-masing). tikus normal dari kelompok negatif menunjukkan kadar serum ALT, AST dan ALP (masing-masing 68,3±2,4, 54,2±1,7 dan 62,7±2,4 u/L) yang meningkat secara signifikan pada kelompok positif menjadi (227,6±5,9, 238,2±6,1 dan 181,2±4,3 u/L, masing-masing) (Halim *et al.*, 2020).

Pada penelitian lain telah dilakukan penelitian menggunakan tikus jantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek hepatoprotektif dan antioksidan ekstrak biji pepaya terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh karbon tetraklorida (CCl₄) pada organisme hidup. Ekstrak biji *Carica papaya* sebelum, selama, dan/atau setelah pemberian CCl₄ melemahkan OS yang diinduksi oleh CCl₄ dimana peroksidasi lipid berkurang, namun antioksidan

(glutathione (GSH), superoksida dismutase (SOD), glutathione – S - transferase (GST), glutathione peroksidase (GPx)) meningkat. Selain itu, pengobatan ini mengurangi peradangan, fibrosis, dan apoptosis yang disebabkan oleh CCl₄, karena tingkat NF-κB, TNF-α, IL-6, TGF-β, dan p53 menurun. Dengan demikian, fungsi hati dan ginjal membaik. Hasil ini dikonfirmasi oleh hasil histopatologis (Shaban *et al.*, 2021).

11. Aktivitas Antidiabetes

Pada ekstrak buah *Carica pubescens* tunggal dosis 173mg/kg bb menunjukkan aktivitas antidiabetes karena mempunyai kadar gula yang berbeda nyata dengan kontrol negatif ($p > 0,05$) (Sasongko *et al.*, 2020). Sedangkan pada buah dengan spesies lain yakni buah *Carica papaya* dilakukan uji *in vitro* α -Amylase Inhibitory Assay yakni pengujian antidiabetes secara *in vitro* menggunakan enzim α -amylase, hasil menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ untuk α -Amylase Inhibitory Assay 0.45 ± 0.02 mg/mL (Sai *et al.*, 2019). Hal tersebut selaras dengan penelitian terkait alkaloid yang terkandung dalam *Carica papaya* memiliki potensi sebagai antidiabetes, senyawa yang berpotensi tinggi yakni carpaine (Aloke *et al.*, 2023).

KESIMPULAN

Carica terbukti menjadi genus yang bernilai ekonomis dan memiliki potensial sebagai alternatif pengobatan alami berdasarkan aktivitas farmakologinya yang beragam. Kandungan senyawa bioaktif yang telah diidentifikasi dalam spesies *Carica papaya* dan *Carica pubescens*, dinyatakan memiliki aktivitas farmakologi. Potensi tersebut dapat dijadikan acuan untuk pengembangan obat bahan alam dari genus *Carica*.

DAFTAR RUJUKAN

- Aloke, C., Egwu, C. O., Adelusi, O. A., Chinaka, N., Kanu, S. C., Ogbodo, P. N., Akumadu, B. O., & Achilonu, I. (2023). Medicinal plants: A promising source of anti-diabetic agents in sub-Saharan Africa. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 36(2), 65–76. <https://doi.org/10.2478/cipms-2023-0012>
- Amin, A. H., Bughdadi, F. A., Abo-Zaid, M. A., Ismail, A. H., El-Agamy, S. A., Alqahtani, A., El-Sayyad, H. I. H., Rezk, B. M., & Ramadan, M. F. (2019). Immunomodulatory effect of papaya (*Carica papaya*) pulp and seed extracts as a potential natural treatment for bacterial stress. *Journal of Food Biochemistry*, 43(12). <https://doi.org/10.1111/jfbc.13050>
- Anggraeni, T., & Laela, N. (2020). The potency of carica (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) seed extract as repellent agent against mosquito vector of dengue (*Aedes aegypti* Linn.). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 468(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/468/1/012011>
- Anitasari, S. D., & Sari, D. N. R. (2021). The Activities Of Combination Citrus hystrix Peel Extract and Carica papaya Leaves Extract Against *Candida albicans* and *Escherichia coli*. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 4(1), 17–21. <https://doi.org/10.21070/medicra.v4i1.1359>
- Baihaqi, Z. A., Widiyono, I., Angeles, A. A., Suwignyo, B., & Nurcahyo, W. (2023). Anthelmintic activity of Carica pubescens aqueous seed extract and its effects on rumen fermentation and methane reduction in Indonesian thin-tailed sheep: An in vitro study. *Veterinary World*, 16(7), 1421–1428. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.1421-1428>
- Basim, S., & Kasim, A. A. (2023). Cytotoxic Activity of the Ethyl Acetate Extract of Iraqi Carica papaya Leaves in Breast and Lung Cancer Cell Lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 24(2), 581–586. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.2.581>
- Cabral, E. R. M., Moraes, D., Levenhagen, M. A., de Matos, R. A. F., Costa-Cruz, J. M., & Rodrigues, R. M. (2019). In vitro ovicidal and larvicidal activity of carica papaya seed hexane extract against *strongyloides venezuelensis*. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 61. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961059>
- Devanesan, S., Jayamala, M., AlSalhi, M. S., Umamaheshwari, S., & Ranjitsingh, A. J. A. (2021). Antimicrobial and anticancer properties of Carica papaya leaves derived di-methyl flubendazole mediated silver nanoparticles. *Journal of Infection and Public Health*, 14(5), 577–587. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.004>
- Fajriyah, S. N., Lestari, Y. E., Suaka, N. I., & Darmawan, E. (2021). Narrative Review: Nano Capsules Papaya Seed Extract (*Carica Papaya* L.) As Antifertility. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 6(2), 10–24. <https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>
- Goku, P. E., Orman, E., Quartey, A. N. K., Ansong, G. T., & Asare-Gyan, E. B. (2020). Comparative Evaluation of the in Vitro Anthelmintic Effects of the Leaves, Stem, and Seeds of Carica papaya (Linn) Using the Pheretima posthuma Model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9717304>
- Gumay, A. R., Bakri, S., Oktavia, D., Vanie Saritsya, K., Retnoningrum, D., Ayu Indraswari, D., Saraswati, I., Istiadi, H., Purwoko, Y., & Muniroh, M. (2020). Chemopreventive Effect of Carica Pubescens Leaf Extract on Neutrophil-lymphocyte Ratio, Erythrocyte Count, and Colon Histopathological Appearance of Dimethylhydrazine-

- induced Colon Cancer Rats. In *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences* (Vol. 16, Issue SUPP14).
- Halim, A. S. A., Ibrahim, M. T., Mohsen, M. M. A., Abou-Setta, L. M., Sleem, A. A., Morsy, F. A., & El-Missiry, M. M. (2020). Phytochemical and biological investigation of *Carica papaya* Linn. Leaves cultivated in Egypt (Family Caricaceae). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(5), 47–54. <https://doi.org/10.22271/phyto.2020.v9.i5a.12421>
- Irawan, H., Syera, S., Ekawati, N., & Tisnadjaja, D. (2020). Pengaruh Proses Maserasi dengan Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Kandungan Senyawa Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Lam). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(2), 252–264.
- Lim, X. Y., Chan, J. S. W., Japri, N., Lee, J. C., & Tan, T. Y. C. (2021). *Carica papaya* L. Leaf: A Systematic Scoping Review on Biological Safety and Herb-Drug Interactions. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/5511221>
- Lin, Z., Zhou, P., Ma, X., Deng, Y., Liao, Z., Li, R., & Ming, R. (2020). Comparative analysis of chloroplast genomes in *Vasconcellea pubescens* A.DC. and *Carica papaya* L. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72769-y>
- Munir, S., Liu, Z. W., Tariq, T., Rabail, R., Kowalczewski, P. Ł., Lewandowicz, J., Blecharczyk, A., Abid, M., Inam-Ur-raheem, M., & Aadil, R. M. (2022). Delving into the Therapeutic Potential of *Carica papaya* Leaf against Thrombocytopenia. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27092760>
- Rahayu, S. E., Sulisetijono, & Lestari, U. (2019). Phytochemical Screening, Antioxidant Activity, and Total Phenol Profile of *Carica pubescens* Leaves from Cangar, Batu-East Java, Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 276(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/276/1/012022>
- Rani, S. S., Vedavijaya, T., Sree P, K., Shanmugasundaram, J., Deepalatha, C., Raju, M. G., & Babu Sayana, S. (2023). A Comprehensive Analysis of Phytochemical Composition, Acute Toxicity Assessment, and Antioxidant Potential of Ethanolic Extract of *Carica Papaya* Seeds. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.49686>
- Rasool, I. F. ul, Aziz, A., Khalid, W., Koraqi, H., Siddiqui, S. A., AL-Farga, A., Lai, W. F., & Ali, A. (2023). Industrial Application and Health Prospective of Fig (*Ficus carica*) By-Products. In *Molecules* (Vol. 28, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules28030960>
- Renggana, H., Sadino, A., Susanti, R., & Sujana, D. (2022). Sitotoksitas Eksteak Etanol dan Fraksi-fraksi Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Sel Kanker Prostat DU 145 dengan Metode MTT Assay. In *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian* (Vol. 7, Issue 2).
- Sai, K., Thapa, R., Devkota, H. P., & Joshi, K. R. (2019). Phytochemical Screening, Free Radical Scavenging and α -Amylase Inhibitory Activities of Selected Medicinal Plants from Western Nepal. *Medicines*, 6(2), 70. <https://doi.org/10.3390/medicines6020070>
- Sasongko, H., Lestari, R. G., Yugatama, A., Farida, Y., & Sugiyarto. (2020). Antidiabetic and Antioxidant Effect Combination *Vasconcellea pubescens* A.DC. And *Momordica charantia* L. Extract in alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacognosy Journal*, 12(2), 311–315. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.49>
- Sasongko, H., Widiasih, P., & Putri, N. L. (2019). Antipyretic properties of carica (*Vasconcellea pubescens* A.DC.) fruit and seeds ethanolic extract in experimental animals. *IOP Conference*

- Series: Materials Science and Engineering*, 578(1).
<https://doi.org/10.1088/1757-899X/578/1/012044>
- Shaban, N. Z., El-Kot, S. M., Awad, O. M., Hafez, A. M., & Fouad, G. M. (2021). The antioxidant and anti-inflammatory effects of *Carica Papaya* Linn. seeds extract on CCl₄-induced liver injury in male rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1).
<https://doi.org/10.1186/s12906-021-03479-9>
- Singh, S. P., Kumar, S., Mathan, S. V, Singh Tomar, M., Rishi, &, Singh, K., Kumar Verma, P., Kumar, A., Kumar, S., Singh, R. P., & Acharya, A. (2020). *Therapeutic application of Carica papaya leaf extract in the management of human diseases*.
<https://doi.org/10.1007/s40199-020-00348-7>/Published
- Soib, H. H., Ismail, H. F., Husin, F., Abu Bakar, M. H., Yaakob, H., & Sarmidi, M. R. (2020). Bioassay-guided different extraction techniques of *Carica papaya* (Linn.) leaves on in vitro wound-healing activities. *Molecules*, 25(3).
<https://doi.org/10.3390/molecules25030517>
- Sugiyarto, Novalina, D., Susilowati, A., & Sasongko, H. (2019). Antibacterial Activity of Ethyl Acetate and N-Hexane Fractions of *Carica pubescens* Rind and Seeds. *AIP Conference Proceedings*, 2019.
<https://doi.org/10.1063/1.5061898>
- Van Droogenbroeck, B., Breynne, P., Goetghebeur, P., Romeijn-Peters, E., Kyndt, T., & Gheysen, G. (2002). AFLP analysis of genetic relationships among papaya and its wild relatives (Caricaceae) from Ecuador. *Theoretical and Applied Genetics*, 105(2–3), 289–297. <https://doi.org/10.1007/s00122-002-0983-4>
- Ying, C. K. J., Perveen, N., Paliwal, N., & Khan, N. H. (2021). Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antibacterial Activity Determination of Ethanolic Extract of *Carica Papaya* Seeds. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 33(5).
<https://doi.org/10.26717/bjstr.2021.33.005459>