



**PENGARUH METODE DAN PELARUT EKSTRAKSI TERHADAP MUTU
EKSTRAK DAUN KARIKA (*Carica pubescens L.*)**

ARTIKEL

Oleh:

NOBERTO SOARES

050116A069

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2021

0

i

LEMBAR PENGESAHAN ARTIKEL

Artikel dengan “Pengaruh Metode Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens L.*)” yang disusun oleh:

Nama : Noberto Soares

NIM : 050116A069

Program Studi : S1 Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Telah disetujui dan disahkan oleh pembimbing utama skripsi program studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

Ungaran, Juli 2021

Pembimbing Utama

apt.Fania Putri L., S.Farm., M.Si.,
NIDN. 0627049102

PENGARUH METODE DAN PELARUT EKSTRAKSI TERHADAP MUTU EKSTRAK DAUN KARIKA (*Carica pubescens L.*)

Noberto Soares⁽¹⁾, Fania Putri L⁽¹⁾, Rissa Laila Vifta⁽²⁾

⁽¹⁾Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo

Email : soaresnorberto314@gmail.com

INTISARI

Latar Belakang : Daun *Carica pubescens L.* berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat, maka mutu, keamanan dan kemanfaatan harus ditingkatkan melalui penelitian dan pengembangan. Efektivitas ekstraksi sangat bergantung pada kondisi-kondisi percobaan yang digunakan seperti waktu ekstraksi, sampel-pelarut, dan jenis. Cara ekstraksi sangat mempengaruhi konsentrasi atau hilangnya efek terapi dari simplisia karena beberapa simplisia bersifat relatif stabil dan juga dapat terurai tergantung dari cara ekstraksi yang digunakan.

Tujuan : Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh metode ekstraksi terhadap rendemen ekstrak daun karika dan juga untuk mengetahui pengaruh variasi pelarut terhadap rendemen ekstrak daun karika.

Metode : Desain penelitian yang dilakukan adalah eksperimental dengan analisis secara deskriptif. Daun karika yang telah menjadi serbuk kemudian di ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dan metode refluks. Hasil rendemen, penetapan kadar air, kadar sari larut air dan etanol kemudian di analisa dan disajikan dalam bentuk deskripsi tabel.

Hasil : Metode maserasi daun Karika (*Carica pubescens L.*) menghasilkan rendemen sebesar 26.133% (70%) dan 9,2908% (96%). Metode refluks menghasilkan rendemen 25.4134% (70%) dan 21.5816% (96%). Pada metode maserasi daun Karika diperoleh nilai kadar air yaitu 7.927% (70%) dan 8.077% (96%) sedangkan nilai kadar air pada metode refluks diperoleh nilai kadar air 9.005% (70%) dan 7.940% (96%). Pada metode maserasi diperoleh nilai kadar sari larut air yaitu 1.600% (70%) dan 10.100% (96%) sedangkan nilai kadar sari larut air pada metode refluks adalah 13.380% (70%) dan 55.840% (96%). Dari hasil penelitian diperoleh nilai kadar sari larut etanol pada metode maserasi yaitu 8,51% (70%) dan 7,9% (96%). Sedangkan pada metode refluks hasil kadar sari larut etanol diperoleh 9,19% (70%) dan 10,9% (96%).

Simpulan : Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa perbedaan metode ekstraksi dengan variasi pelarut mempengaruhi nilai rendemen ekstrak, nilai kadar air, nilai kadar sari larut air dan nilai kadar sari larut etanol ekstrak daun karika.

Kata kunci : Karika, Paramater standarisasi ekstrak

***EFFECT OF EXTRACTION METHOD AND SOLVENTS ON THE QUALITY OF KARIKA
LEAF (*Carica pubescens L.*) EXTRACT***

ABSTRACT

Background : Carica leaves have the potential to be developed as medicinal raw materials, so the quality, safety and efficacy must be improved through research and development. The effectiveness of the extraction is highly dependent on the experimental conditions used such as extraction time, sample-solvent, and type. The extraction method greatly affects the concentration or loss of the therapeutic effect of the simplicia because some simplicia are relatively stable and can also decompose depending on the extraction method used.

Objective: The purpose of this study was to determine the effect of the extraction method on the yield of karika leaf extract and also to determine the effect of solvent variations on the yield of karika leaf extract.

Methods: The research design is experimental with descriptive analysis. Karika leaves that have been powdered are then extracted using the maceration method and the reflux method. The yield results, determination of water content, content of water soluble extracts and ethanol were then analyzed and presented in the form of table descriptions.

Results : The maceration method of Karika (*Carica pubescens L.*) leaves resulted in yields of 26.133% (70%) and 9.2908% (96%). The reflux method yielded 25.4134% (70%) and 21.5816% (96%). In the Karika leaf maceration method, the water content values obtained are 7.927% (70%) and 8.077% (96%) while the water content value in the reflux method is 9.005% (70%) and 7.940% (96%). In the maceration method, the water soluble extract values obtained are 16000% (70%) and 10.100% (96%) while the water soluble extract values in the reflux method are 13.380% (70%) and 55.840% (96%). From the results of the study, it was obtained that the ethanol soluble extract value in the maceration method was 8.51% (70%) and 7.9% (96%). Meanwhile, the reflux method yielded 9.19% (70%) and 10.9% (96%).

Conclusion: Based on the results of the study, it can be concluded that the different extraction methods with solvent variations affect the yield value of the extract, the value of the water content, the value of the water soluble essence and the value of the ethanol soluble essence of the karika leaf extract.

Key words : Karika, Extract standardization parameter

LATAR BELAKANG

Daun karika (*Carica pubescens L.*) berpotensi untuk dikembangkan menjadi bahan baku obat, oleh karena itu perlu untuk meningkatkan mutu, keamanan dan kemanfaatannya yaitu dengan melakukan penelitian dan pengembangan. Rendemen suatu ekstrak ialah salah satu parameter dari sekian banyak parameter mutu ekstrak. Rendemen adalah perbandingan antara bahan baku awal (simpilisia awal) dengan ekstrak yang dihasilkan dari proses ekstraksi. Nilai rendemen menggunakan satuan persen (%) yang dimana semakin tingginya nilai rendemen yang dihasilkan artinya nilai ekstrak yang sudah dihasilkan juga semakin banyak (Armando dan Rochim, 2009). Nilai rendemen suatu ekstrak bisa dipengaruhi oleh berbagai faktor-faktor yang termasuk diantaranya adalah metode ekstraksi yang dalam pembuatan ekstrak tersebut.

Metode ekstraksi dengan menggunakan suatu pelarut yang terdiri dari cara dingin seperti maserasi, perkolasi dan untuk metode ekstraksi cara panas seperti refluks, soxhletasi, infus dekok dan digesti (Heri Wijaya, Novitasari, 2018).

Efektivitas dari ekstraksi tergantung pada kondisi - kondisi percobaan yang digunakan misalnya seperti waktu ekstraksi, sampel pelarut dan jenis pelarut (Oktavia JD., 2011). Tujuan dilakukannya optimasi pembuatan ekstrak suatu tanaman adalah untuk mendapatkan kandungan zat aktif yang tinggi. Optimasi pembuatan ekstrak salah satunya adalah metode ekstraksi. Cara ekstraksi akan sangat mempengaruhi konsterasi atau hilangnya suatu efek terapi dari simpilisia tersebut dikarenakan beberapa simpilisia memiliki sifat yang relatif stabil serta dapat terurai yang tergantung pada metode ekstraksi yang dilakukan (Djamil, 2010).

Metode ekstraksi yang akan dilakukan dalam penelitian ini adalah metode maserasi dan refluks.

Dari uraian latar belakang tersebut diatas, sehingga tertarik untuk melakukan suatu penelitian dengan topik pengaruh metode dan pelarut ekstraksi terhadap mutu ekstrak daun karika (*Carica pubescens L.*), meliputi rendemen, kadar air, kadar sari larut etanol dan kadar sari larut air.

METODE PENELITIAN

Pada penelitian pengaruh metode ekstraksi dan pelarut ekstraksi terhadap mutu ekstrak daun karika, desain penelitiannya ialah penelitian eksperimental yang melakukan analisis deskriptif.

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini untuk membuat serbuk simpilisia daun karika adalah oven, blender Maspion, ayakan 40 mesh dan timbangan listrik (Ohaus). Proses maserasi dan refluks memerlukan berbagai peralatan seperti alat maserasi, alat refluks seperti electric heater, three neck flask dan kondensor. Serta satu set pompa vakum (Rocker 600) dan rotary evaporator vakum, kertas saring, peralatan gelas dan juga stopwatch. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun karika, etanol konsentasi 70% dan 90%.

2. Hasil rendemen daun karika

Hasil rendemen ekstrak daun karika dapat dihitung dengan rumus berikut :

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{Bobot simpilisia sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

3. Penetapan kadar air ekstrak daun karika

Ditimbang ekstrak daun karika sebanyak 2 gram, dimasukkan

ke dalam cawan poselin yang telah ditimbang. Ekstrak dipanaskan dalam oven pada suhu 105 0C selama 30 menit dan dikeringkan pada suhu penetapan sampai diperoleh bobot tetap. Didinginkan ekstrak dalam deksikator kemudian dicatat bobot tetap yang diperoleh. Penetapan kadar air menggunakan rumus :

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{berat sari}}{\text{berat ekstrak}} \times \frac{100}{20} \times 100\%$$

Keterangan :

a = Berat cawan (g)

b = Berat sampel (g)

c = Berat cawan + sampel (g)
(DepKes RI, 1989)

4. Penetapan kadar sari larut ekstrak daun karika

Timbang 5 gram bubuk simplisia. Tambahkan 100 ml udara jenuh kloroform ke dalam labu yang tersumbat. Kocok secara berkala selama 6 jam pertama lalu biarkan selama 18 jam. Saring, kukus 20 ml filtrat pada suhu 105°C hingga beratnya tersisa. Hitung kandungan dalam persen esensi larut udara (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

5. Penetapan kadar sari larut etanol ekstrak daun karika

Timbang 5 g serbuk simplisia. Tambahkan 100 ml etanol 96% dalam labu tersumbat, kocok secara berkala selama 6 jam pertama, biarkan selama 18 jam. Saring, uapkan 20 ml filtrat pada suhu kurang dari 78°C hingga bobot tetap. Hitung kadar dalam persen sari larut air. (Farmakope Herbal, 2008). Penetapan uji kadar sari larut etanol dan air dilakukan untuk memberikangambaran kadar persentase

senyawa yang dapat tersari dengan menggunakan pelarut etanol dan air suatusimplisia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

6. Analisis Data

Data yang dianalisis meliputi nilai rendemen, kadar udara, ekstrak larut air dan ekstrak larut etanol ekstrak daun karika. Data hasil parameter total disajikan dalam bentuk tabel untuk dibandingkan dengan standarisasi ekstrak untuk mengetahui kualitas dan kelayakan ekstrak etanol daun karika.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman merupakan tahap awal yang dilakukan pada sebuah penelitian sebelum melangkah ke tahap selanjutnya. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel tanaman yang digunakan adalah benar yaitu daun karika (*Carica pubescens L.*).

2. Ekstraksi Daun Karika

Sebanyak 25gram serbuk daun karika ditimbang dan dimaserasi dalam wadah kaca dengan menggunakan pelarut etanol (70% dan 96%) sebanyak 500mL hingga keseluruhan serbuk daun karika terendam. Setelah simplisia direndam sebentar selanjutnya adalah menagduknya dengan menggunakan mesin pengaduk (maserator) kurang lebih selama 2 jam setelah itu didiamkan selama 1x24 jam pada suhu ruang dan kemudian selanjutnya diletakkan dalam ruangan gelap (terlindung dari sinar matahari/cahaya langsung). Hasil ekstraksi maserasi diperoleh nilai rendemen sebesar 26,133% (70%) dan 92,908% (96%).

Jenis metode ekstraksi selanjutnya adalah metode ekstraksi refluks. Langkah pertama yang dilakukan pada metode refluks adalah yaitu menimbang sebanyak 25gram serbuk daun karika dan kemudian dimasukkan kedalam labu alas bulat. Selanjutnya menambahkan 500mL pelarut etanol (70% & 96%) dan kemudian dipanaskan pada suhu 60 ° C kurang lebih selama 3 jam lamanya. Hasil ekstraksi refluks diperoleh rendemen sebesar 25,4134% (70%) dan 21,5816% (96%). Selain memilih metode maserasi dipilih juga metode refluks dikarenakan refluks adalah metode yang menggunakan adanya bantuan panas, hal yang akan sangat mempengaruhi metode ekstraksi menggunakan metode refluks adalah dilakukan penambahan dan pelarut yang dipakai akan tetap dalam kondisi yang segar yaitu dengan cara menguapkan kembali pelarut yang telah terendam pada material. Kelebihan metode ekstraksi refluks adalah waktu yang lebih singkat, kontak langsung secara kontinyu dengan pelarut dan menggunakan pelarut yang tidak banyak dengan demikian dapat dikatakan lebih efektif dan efisien. Namun kelemahan dari metode refluks adalah suhu yang dapat berubah-ubah, sehingga waktu tidak efektif dan membutuhkan pelarut yang relatif banyak (Kiswando, 2017).

3. Hasil Rendeman, Kadar Air, Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens L.*)

Tabel 1. Hasil Rendeman, Kadar Air, Kadar Sari Larut Air dan Etanol Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens L.*)

| No | Metode Ekstraksi | Rendemen (%) | Kadar Air (%) | Kadar Sari Larut Air (%) | Kadar Sari Larut Etanol (%) |
|----|------------------|--------------|---------------|--------------------------|-----------------------------|
| 1 | Maserasi 70% | 26,133 | 7,927 | 1,6 | 9,19 |
| 2 | Maserasi 96% | 9,2908 | 8,077 | 10,1 | 10,9 |
| 3 | Refluks 70% | 25,4134 | 9,005 | 13,38 | 8,51 |
| 4 | Refluks 96% | 21,5816 | 7,94 | 55,84 | 7,9 |

a. Hasil Rendeman Ekstrak

Nilai rendemen total adalah perbandingan massa ekstrak daun karika yang dihasilkan dengan massa bahan baku (daun karika segar) - ekstrak daun karika (*Carica pubescens L.*) dengan metode maserasi yaitu 26,133% (70%).) dan 9,2908% (96%) serta dengan metode refluks yaitu 25,4134% (70%) dan 21,5816% (96%). Berdasarkan hasil penelitian, nilai rendemen tertinggi pada metode maserasi adalah maserasi dengan pelarut etanol 70%, sedangkan nilai rendemen tertinggi pada metode refluks adalah refluks dengan pelarut etanol 70%. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ekstraksi dengan metode refluks menghasilkan rendemen yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode maserasi.

Hasil rendemen yang paling tinggi terdapat pada rendemen ekstrak refluks. Diduga karena proses penarikan senyawanya lebih maksimal dibandingkan dengan

metode maserasi, hal ini dapat disebabkan tidak adanya bantuan gaya lain pada maserasi yang hanya dilakukan perendaman sehingga osmosis pelarut kedalam padatan berlangsung statis meskipun telah dilakukan pergantian pelarut dengan metode remaserasi (Nurasiah, 2010). Sedangkan pada metode ekstraksi menggunakan refluks, adanya penambahan panas dapat membantu meningkatkan proses ekstraksi karena suhu merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kecepatan ekstraksi. Suhu yang tinggi dapat meningkatkan desorpsi senyawa aktif dari tanaman karena perusakan sel pada bahan meningkat akibat suhu pelarut yang tinggi (Jain et al, 2009). Selain adanya penambahan suhu yang tinggi, pada metode refluks pelarut yang digunakan akan tetap segar ketika terjadinya ekstraksi sehingga menghindari terjadinya kejenuhan pelarut yang dapat meningkatkan kemampuan pelarut untuk menarik senyawa (Susanti et al, 2015).

b. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens L.*)

Pada metode maserasi diperoleh nilai kadar air sebesar 7,927% (70%) dan 8,077% (96%), sedangkan nilai kadar air pada metode refluks diperoleh nilai kadar air sebesar 9,005% (70%) dan 7,940%. (96%). Ekstrak kental memiliki kadar udara 5 - 30% (Voight, 1994). Penentuan ketinggian air juga terkait dengan kemurnian ekstrak. Kadar air stabilitas ekstrak dan bentuk sediaan selanjutnya. Persyaratan kadar air kurang dari 10%. Kadar air dalam

ekstrak kurang dari 10% untuk mencegah pertumbuhan jamur yang cepat pada ekstrak (Soetarno et al., 1991).

Dari hasil penelitian juga diketahui bahwa nilai kadar air tertinggi pada metode maserasi adalah maserasi dengan konsentrasi pelarut etanol 96%, hal ini diduga karena etanol 96 % yang memiliki kandungan etanol yang lebih banyak dibandingkan etanol 70%, dimana etanol memiliki kemampuan menyai dengan polaritas yang lebih lebar mulai dari senyawa non polar sampai polar (Saifudin et al, 2011). Sedangkan nilai kadar air tertinggi pada metode refluks adalah refluks dengan konsentrasi pelarut etanol 70%. Konsentrasi pelarut etanol 70% lebih banyak mengandung air dibandingkan dengan konsentrasi etanol 90%, (Swantara, 2010).

c. Hasil Penetapan Kadar Sari Larut Air Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens L.*)

Syarat kadar sari larut air ekstrak adalah lebih dari 12% (Saifudin, Rahayu dan Teruna, 2011). Pada metode maserasi diperoleh nilai kadar sari larut air yaitu 1.6% (70%) dan 10.1% (96%) sedangkan nilai kadar sari larut air pada metode refluks adalah 13.38% (70%) dan 55.84% (96%). Nilai kadar sari larut air tertinggi pada metode maserasi adalah maserasi dengan konsentrasi pelarut etanol 96% dan nilai kadar sari larut air tertinggi pada metode refluks adalah refluks dengan konsentrasi pelarut etanol 96%. Dari hasil penelitian juga menunjukkan bahwa hasil ekstraksi dengan metode

maserasi menghasilkan nilai kadar sari larut air yang lebih tinggi daripada metode refluks.

Berdasarkan hasil penelitian juga menunjukkan bahwa hasil ekstraksi dengan metode maserasi menghasilkan nilai kadar sari larut air yang lebih tinggi daripada metode refluks. Hal tersebut diduga karena proses perendaman pada metode maserasi yang lama. Penetapan kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol merupakan pendekatan klasik untuk memperkirakan kadar senyawa aktif berdasarkan sifat polaritas. Melalui penetapan tersebut dapat dikalkulasi persentase senyawa polar dan semi non polar sampai non polar pada ekstrak. Hasilnya merupakan perkiraan kasar senyawa-senyawa yang bersifat polar (larut air) dan senyawa-senyawa yang bersifat semi polar sampai non polar (larut etanol). Penjumlahan kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol suatu ekstrak seharusnya tidak akan lebih dari 100% (Saifudin, Rahayu dan Teruna, 2011).

d. Hasil Penetapan Kadar Sari Larut Etanol Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens L.*)

Tujuan dari penetapan kadar sari ekstrak etanol dan larut air adalah untuk memberikan gambaran tentang kadar senyawa yang dapat diekstraksi dengan menggunakan etanol dan udara sebagai simplisia.

Syarat kadar sari larut etanol ekstrak yaitu lebih dari 8% (Saifuddin A., 2011). Dari hasil penelitian diperoleh nilai kadar sari larut etanol pada metode maserasi yaitu 8,51%

(70%) dan 7,9% (96%). Sedangkan pada metode refluks hasil kadar sari larut etanol diperoleh 9,19% (70%) dan 10,9% (96%). Nilai kadar sari larut etanol tertinggi pada metode maserasi adalah maserasi dengan konsentrasi pelarut etanol 96% dan nilai kadar sari larut etanol tertinggi pada metode refluks adalah refluks dengan konsentrasi pelarut etanol 70%. Dari hasil penelitian juga menunjukkan bahwa hasil ekstraksi dengan metode refluks menghasilkan nilai kadar sari larut etanol yang lebih tinggi daripada metode maserasi. Hal tersebut diduga karena adanya penambahan pemanasan dan pelarut yang digunakan akan tetap dalam keadaan segar karena adanya penguapan kembali pelarut yang terendam pada bahan (Saifudin et al, 2011).

Hasil ekstraksi setiap metode ekstraksi dengan berbagai pelarut menunjukkan persentase rendemen, kadar air, kadar ekstrak larut air, dan kadar ekstrak larut etanol yang berbeda. Berdasarkan hasil penelitian, nilai rendemen tertinggi pada metode maserasi adalah maserasi dengan konsentrasi pelarut etanol 70%, sedangkan nilai rendemen tertinggi pada metode refluks adalah refluks dengan konsentrasi pelarut etanol 70%. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ekstraksi dengan metode refluks menghasilkan rendemen yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode maserasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Perbedaan metode ekstraksi dan variasi pelarut etanol mempengaruhi nilai rendeman ekstrak, nilai kadar air, nilai kadar sari larut air dan nilai kadar sari larut etanol ekstrak daun karika (*Carica pubescens L.*).
2. Metode maserasi daun Karika (*Carica pubescens L.*) menghasilkan rendeman sebesar 26.133% (70%) dan 92.908% (96%). Metode refluks menghasilkan rendeman 25.4134% (70%) dan 21.5816% (96%). Pada metode maserasi daun Karika (*Carica pubescens L.*) diperoleh nilai kadar air yaitu 7.927% (70%) dan 8.077% (96%) sedangkan nilai kadar air pada metode refluks diperoleh nilai kadar air 9.005% (70%) dan 7.940% (96%). Pada metode maserasi diperoleh nilai kadar sari larut air yaitu 1.6% (70%) dan 10.1% (96%) sedangkan nilai kadar sari larut air pada metode refluks adalah 13.38% (70%) dan 55.84% (96%). Dari hasil penelitian diperoleh nilai kadar sari larut etanol pada metode maserasi yaitu 8,51% (70%) dan 7,9% (96%). Sedangkan pada metode refluks hasil kadar sari larut etanol diperoleh 9,19% (70%) dan 10,9% (96%).

SARAN

1. Perlu dilakukan uji kandungan kimia ekstrak daun karika (*Carica pubescens L.*)
2. Perlu dilakukan uji mutu ekstrak karika yang belum dilakukan dalam penelitian ini seperti uji kadar abu total ekstrak daun karika (*Carica pubescens L.*).

DAFTAR PUSTAKA

- Armando dan Rochim. (2009). *Memproduksi Minyak Atsiri Berkualitas* (Cetakan 1). Penerbit Penebar Swadaya. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Jakarta.
- Djamal, R. (2010). *Kimia Bahan Alam: Prinsip-prinsip Dasar Isolasi dan Identifikasi*. Universitas Baiturrahmah.
- Ekong, M.B., Akpan, M.U., Ekanem, T.B., and Akpaso, M. I. (2011). Morphometrics Malphormations In Fetal Rats Followig Treatment with Aqueus Leaf Extract of *Carica papaya*. *M Asian Journal of Medical Sciences*, 18–22.
- Heri Wijaya, Novitasari, S. J. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia Caseolaris L. Engl.*). *Jurnal Ilmiah Manuntung Akademi Farmasi Samarinda*, 4(2443-115X).
- Indranila, & Ulfa, M. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) dengan Metode DPPH Beserta Identifikasi Senyawa alkaloid, Fenol dan Flavonoid. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Khotimah, K. (2016). Skrining Fitokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa karpain pada ekstrak metanol daun. *Uin Maulana Malik Ibrohim Malang*.
- Kiswandono, A. A. (2017). Skrining Senyawa Kimia Dan Pengaruh Metode Maserasi Dan Refluks Pada Biji Kelor (*Moringa Oleifera, Lamk*) Terhadap Rendemen Ekstrak Yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural*. <https://doi.org/10.31938/jsn.v1i2.21>
- Minarno EB. (2015). Skrining Fitokimia dan

- Kandungan Total Flavanoid pada Buah *Carica pubescens* Lenne & K. Koch di Kawasan Bromo, Cagar, dan Dataran Tinggi Dieng. *ElHayah*, 5(2), 73–82.
- Ndukwe, O K., Awomukwu, D., and Ukpabi, C. F. (2013). Comparative Evaluation of Phytochemical and Mineral Constituents of the Leaves of some Medicinal Plants in Abia State Nigeria. *International Journal of Academic Research in Progressive Education and Development*, 2(3). <https://doi.org/10.6007/IJARPED/v2-i3/148>.
- Novalina, D., Sugiyarto, S., & Susilowati, A. (2018). Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Karika Dieng terhadap *Shigella flexneri* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Teknologi Laboratorium*. <https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v7i2.137>
- Oktavia JD. (2011). *Pengoptimuman Ekstraksi Flavonoid Daun Salam (Syzygium polyanthum) dan Analisis Sidik Jari dengan Kromatografi Lapis Tipis*. Institut Pertanian Bogor.
- Owoyele B V., Adebukola OM, Funmilayo AA, S. A. (2008). *Antiinflammatory Activities of Ethanolic Extract of Carica papaya Leaves*. *Inflammopharmacology*. 16(4), 168–173. <https://doi.org/10.1007/s10787-008-7008-0>
- Saifuddin A. (2011). *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta.