

KEGIATAN FARMAKOLOGIS DARI BERBAGAI BAGIAN *Carica papaya Linn.* EKSTRAK: BUAH, DAUN, BENIH, UAP, KULIT DAN AKAR

Tita Khosima Hidayati¹, Yasmiwar Susilawati², Ahmad Muhtadi³

^{1,3} Departemen Farmakologi dan Klinik Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran

² Departement Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran

Email korespondensi: tita17003@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Carica papaya (Caricaceae) Linn. (CP) adalah tanaman tropis populer yang memberikan manfaat besar. Buahnya enak dan sehat sementara bagian lain memiliki potensi sifat obat yang besar. CP diklasifikasikan sebagai tanaman yang memiliki aktivitas anti-mikroba, anti oksidan, anti malaria, anti maag, anti-HIV, antiinflamasi, anti kanker, anti hipertensi, anti kesuburan, anti jamur dan anti diabetes. Aktivitas farmakologis tanaman pepaya terkait dengan kandungan senyawa fitokimia alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, enzim: papain dan chymopapain. Kandungan fitokimia ini telah ditemukan pada daun muda, kulit batang, biji kering. Daun pepaya mengungkapkan lebih banyak aktivitas farmakologis karena memiliki beragam kandungan fitokimia. Dalam ulasan ini akan dipelajari kegiatan farmakologis dari *Carica papaya* Linn. ekstrak yang diperoleh dari buah, daun, biji, kulit batang dan akar. Selain itu, berbagai kandungan fitokimia mereka juga dijelaskan.

Kata kunci : *Carica papaya* Linn., Konstituen fitokimia , Aktivitas farmakologi

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF VARIOUS PARTS *Carica papaya* Linn. EXTRACT: FRUIT, LEAF, SEED, STEAM, BARK AND ROOT

ABSTRACT

Carica papaya (Caricaceae) Linn. (CP) is a popular tropical plant which provide a huge benefit. The fruit is either delicious and healthy while other parts have a great potential medicinal properties. CP are classified as plants that have anti-microbial activity, anti oxidant, anti malaria, anti-ulcer, anti-HIV, anti-inflammatory, anti-cancer, anti-hypertension, anti-fertility, anti-fungal and anti diabetic. Pharmacological activity of papaya plants related to the content of phytochemical compounds of alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, enzyme: papain and chymopapain. These phytochemical content have been found in the young leaf, stem bark, dry seeds. Papaya leaf reveal more pharmacological activities because that have wide variety of phytochemical contents. In this review will be studied pharmacological activities of *Carica papaya* Linn. extract that obtained from fruit, leaf, seeds, stem bark and root. Besides, their various phytochemical contents are also described.

Keywords : *Carica papaya* Linn., Phytochemical contents, Pharmacological activities

PENDAHULUAN

Carica papaya (Caricaceae) Linn. (CP) adalah pohon umbuh di daerah tropis, yang merupakan tanaman asli Amerika Selatan. Tanaman ini tidak bercabang, pohon kecil, batang tunggal yang tumbuh setinggi 5–10 m. Daunnya besar, berdiameter 50–70 cm, dengan 7 lobus, sangat melengkung (Maniyar and Bhixavatimath, 2012). Buah *Carica papaya* Linn. (CP) adalah buah yang dapat dikonsumsi baik sebagai buah segar maupun olahan. Buahnya merupakan sumber betakarotene yang bersifat antioksidan karena dapat mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Buah papaya mengandung vitamin C, vitamin A, vitamin E, mineral, magnesium, kalium,

vitamin B, asam pantoneat, folat dan serat. Selain itu, juga mengandung enzim papain yang dapat membantu pencernaan protein (Tarun, 2015). Bagian lain dari CP juga bermanfaat seperti daun dan getah *Carica papaya* Linn. yang diketahui digunakan untuk mengobati demam tifoid, infeksi luka, asma, diare, hipertensi dan sebagainya (Maniyar and Bhixavatimath, 2012). Ekstrak buah dan biji memiliki aktivitas antibakteri melawan *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherischia coli*, dan *Pseudomonas* (Emeruwa, 1982). Telah dilaporkan CP mempunyai aktivitas farmakologis lainnya seperti antifertilitas, anti-inflamasi, anti-tumor, antimalaria, dan anti diabetes.

METODE PENELITIAN

Buah

Buah pepaya (Gambar 1) memiliki bentuk besar, berair, dan mirip melon yang memiliki biji hitam di bagian

tengah (Karunamoorthi, H.-M. Kim, *et al.*, 2014); dan merupakan sumber provitamin A, asam amino karotenoid, vitamin C, vitamin B, mineral, lycopene dan serat makanan (Karunamoorthi, H.-M. Kim, *et al.*, 2014).



Gambar 1. Buah papaya (Tarun, 2015)

Tingkat kematangan buah papaya digambarkan dengan skor kematangan 0 – 5. Skor 0 menunjukkan buah mentah berwarna hijau 100%, skor 1 warna buah dengan area kuning 0- 25 % dari kulit, skor 2 $\frac{1}{4}$ matang, buah hingga 25% dari permukaan kuning dikelilingi oleh warna hijau muda, skor 3 $\frac{1}{2}$ matang, buah hingga 50% dari permukaan kuning dikelilingi oleh warna hijau muda, skor 4 $\frac{3}{4}$ matang, buah hingga 50 - 75% dari permukaan kuning dikelilingi oleh warna hijau muda, Dewasa, buah hingga 75 - 100% permukaan kuning, hanya area di dekat batang berwarna hijau (Basulto *et al.*, 2009).

Kandungan kimia yang terdapat dalam buah pepaya adalah protein, lemak, serat, karbohidrat, mineral (kalsium dan

zat besi), vitamin C, tiamin, riboflavin, niasin, karoten, asam amino, asam sitrat dan asam malat (buah hijau), senyawa mudah menguap: benzylisothiocyanate, cis dan trans 2,6-dimethyl-3,6 epoxy-7 octen-2-ol, dan alkaloid carpaine (Tarun, 2015). Sedangkan jus nya mengandung asam butirat, asam heksanoat, asam okatanoat lipid; asam miristat, asam palmitat, asam stearat, asam linolenat, asam linoleat, dan asam oleat (Tarun, 2015) Komposisi kimiawi buah pepaya dipengaruhi oleh tahap kematangan. Tabel 1 menyajikan perbandingan fitonutrien pepaya matang dan mentah.

Tabel 1. Kandungan Fitonutrisi 100 g Buah Pepaya Matang dan Muda (Karunamoorthi, H. M. Kim, *et al.*, 2014)

No	Fitonutrisi	Buah Pepaya	
		Mentah	Matang
1	Kalori	26 cal	46 cal
2	Vitamin A	50 SI	365 SI
3	Vitamin B1	0.02 mg	0.04 mg
4	Vitamin C	19 mg	78 mg
5	Kalsium	50 mg	23 mg
6	Karbohidrat	4.9 g	12.2 g
7	Fosfor	16 mg	12 mg
8	Iron	0.4 mg	1.7 mg
9	Protein	2.1 g	0.5 mg
10	Air	92.4 g	86.7 g

Kandungan papain dalam pepaya mentah lebih tinggi dari pada yang sudah matang. Papain adalah enzim penting yang bermanfaat untuk membantu pencernaan. Karena itu buah pepaya banyak digunakan untuk menyembuhkan gangguan pencernaan. Papain juga digunakan dalam pelunak daging, obat-obatan, produk kecantikan, dan kosmetik (Karunamoorthi, H. M. Kim, *et al.*, 2014).

Daun

Pepaya memiliki daun yang tersusun secara spiral di bagian atas dilengkapi tangkai daun sekitar 1 m, daunnya memiliki warna kehijauan atau keunguan (Karunamoorthi, H.-M. Kim, *et al.*, 2014). Tingklat kedewasaan daun dapat diklasifikasikan seperti disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Tingkat kedewasaan daun pepaya: a. tahap 1, pucuk/daun muda yang baru mengembang dengan warna hijau muda, b. tahap 2, daun muda dan sebagian dewasa dengan warna hijau, c. tahap 3, daun dewasa penuh dengan warna hijau gelap.

Senyawa alkaloid, carpain, enzim (papain, chymopapain, cystatin), tokoferol, Asam amino, flavonoid, tanin, asam nikotinat, saponin, dan senyawa lainnya telah dilaporkan terdapat pada bagian daun pepaya (Achudhan, 2008). Canini, *et.al* 2007, telah mengungkapkan adanya asam fenolik(asam kafeat, asam p-kumarat, asam protokatekuat) sebagai fitokimia utama. Kuersetin dan kaempferol adalah senyawa utama yang ditemukan pada daun pepaya muda dengan jumlah flavonoid paling tinggi (Omar *et al.*, 2016). Vitamin yang terkandung dalam daun pepaya antara lain niasin, tiamin

dan riboflavin (Nwofia, Ojmelukwe and Eji, 2012)

Biji

Biji pepaya berwarna hitam, rasa tajam, pedas (Aravind *et al.*, 2013). Biji pepaya kering mirip dengan merica dan dapat digunakan dengan cara yang sama ditambahkan pada makanan terutama makanan kaya protein (Yogiraj *et al.*, 2014). Gosh, *et.al* mengungkapkan buah dan biji dapat dimakan langsung, biji pepaya tinggi akan enzim proteolitik yaitu papain. Biji mengandung asam lemak, protein kasar, serat kasar, minyak pepaya, carpaine, caricin, glucotropacolin, dan enzim myrosin (Tarun, 2015)



Gambar 2. Biji papaya (Goku *et al.*, 2020)

Batang

Selama pertumbuhan awal pohon pepaya tidak bercabang, tinggi pohon mencapai 3 hingga 10 m. Setelah mencapai kematangan pada pohon, tunas baru muncul di bagian bawah batang dan berkembang menjadi cabang setelah mencapai tinggi maksimum. Batang pepaya tebal, terdiri satu lapis floem sekunder, kaya serat, dan dua

lapisan sklerenkim yang terletak tepat di dalam kulit kayu (Yogiraj *et al.*, 2014). Kandungan kimia yang terkandung di batang yaitu β -sitosterol, glukosa, fruktosa, sukrosa, galaktosa dan xylitol (Tarun, 2015)

Hampir semua bagian tumbuhan pepaya memiliki aktivitas farmakologi hal ini di ikhtisarkan pada Tabel 1 di bawah ini

Tabel 1. Aktivitas Farmakologi Ekstrak dari Berbagai Bagian Tumbuhan *Carica papaya*(Linn.)

Aktivitas Farmakologis	Bagian tanaman	Ekstrak	Model pengujian	Hasil	Ref
Anti Diabetes	Daun	Air	STZ, ip	Signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes, dan penurunan kolesterol.	(Juárez-Rojop <i>et al.</i> , 2012)
	Daun	Etanol	Alloxan monohidrat	Signifikan menunda aktivitas hipoglikemia glimepiride, dan meningkatkan efek hipoglikemik Metformin	(Fakeye <i>et al.</i> , 2007)
	Daun	kloroform	STZ	Penurunan glukosa serum, trigliserida dan transaminase	(Juárez-Rojop <i>et al.</i> , 2014)
	Daun	Air	Alloxan	Signifikan menurunkan dalam kadar glukosa darah dan tingkat profil lipid serum.	(Maniyar and Bhixavatimath, 2012)
	Biji	Air	Tanap induksi	Signifikan menurunkan glukosa darah puasa, Trigliserida, kolesterol total dan VLDL	(Adeneye and Olagunju, 2009)
	Kulit batang	Air	Alloxan	Pengurangan glukosa darah secara signifikan	(Saidu, A.N and Nweric, 2013)
	Buah	Air	In vitro dengan	Aktifitas penghambatan yang	(Obloh <i>et al.</i> , 2014)

pengujian kuat dari buah pepaya α -amilase, mentah terhadap α -enzim yang terkait dengan diabetes tipe 2 dan α -amilase, α -peroksidasi glukosidase dan lipid yang peroksidasi lipid diinduksi Sodium nitroprusside pada pankreas

Anti kanker	Daun	Petroleum eter	Sulforhodamine B assay	Efektif antikanker payudara MCF7	[(Rashed and Fouche, 2013)]
Anti inflamasi	Daun Biji	Etanol Air	Edema tikus yang diinduksi karagenan, granuloma pelet kapas dan model arthritis yang diinduksi formaldehid Diinduksi metode edema kaki tikus karagenan	Edema paw berkurang secara signifikan Pengurangan signifikan dalam edema	(Owoyele <i>et al.</i> , 2008) (Sree Padma Priya S , Jayakumar. K, Vijay Mathai , Chintu. S, 2012)
Anti mikroba	Daun	Air dingin	Metode difusi	Ekstrak etanol dari ekstrak air dingin menunjukkan aktivitas	[(Alo, Eze and Anyim, 2012)]

			dan etan ol		antimikroba lebih tinggi	yang
Anti oksidan	Daun			Lipid peroksida (Otak tikus dan hati) DPPH ABTS, nitric oxide, dan model radikal hidroksil.	Ekstrak menunjukkan aktivitas pembersihan radikal bebas yang baik	(Srikanth <i>et al.</i> , 2010)
Anti malaria	Daun	Etan ol		Aktivitas larvikidal, pupicidal <i>Carica pepaya</i> terhadap vektor malaria, <i>A. stephensi</i> dan aktivitas antiplasmodial Invitro strain cloroquin sensitif dan cloroquin resisten terhadap malaria parasit, <i>P. falciparum</i> .	Menunjukkan efek anti parasit yang baik sampai sedang	(Kovendan <i>et al.</i> , 2012)
Anti fungi	Daun	Etan ol	Metode agar		Ekstrak dingin menunjukkan	(Ngumah, 2012)

			ding in dan pana s	penghambatan pertumbuhan yang lebih tinggi terhadap <i>Rhizopus nigricans</i> dan <i>mucor</i> <i>circinelloides</i> daripada efek ekstrak panas hanya anti jamur <i>Rhizopus nigricant</i>
Anti ulkus	Biji	Air	Induksi etanol 80 %	Menunjukkan ekstrak (Tolunigba biji mengurangi Abisola and sekresi lambung dan Adekunle melindungi mukosa Wahab, lambung dari efek 2012) etanol.
	Buah menta h	Etan ol /HC L dan Indo meta cin	Induksi etanol / HCL dan induksi indometacin sehingga terjadi ulcus, sekresi asam dan lendir diukur pada hewan yang mengalami ulserasi dan yang diobati	Dosis ekstrak yang lebih tinggi secara signifikan (p<0,05) mengurangi tukak dalam ulkus yang diinduksi etanol dan indometasin (Owoyele, Gbago and Ashaolu, 2013)
Anti HIV	Daun	Met anol dan air	Uji formasi Syncytia	Menunjukkan (Rashed <i>et</i> aktivitas anti HIV, <i>al.</i> , 2013) indeks terapi ekstrak sebesar 5,51 dan 7,13

dibandingkan dengan obat standar

Anti-fertilitas	Biji	Etanol	Profil semen, kesuburan, berat organ dan toksisitas	Analisis histologis menunjukkan keadaan normal pada hari ke 30, 40 tidak ada perubahan pada berat organ, respon toksikologi tidak menunjukkan pada hal yang tidak diinginkan	(Lohiya <i>et al.</i> , 1994)
Anti hipertensi	Akar	Etanol	Ekstrak etanol dari akar <i>Carica papaya</i> L. yaitu 25, 50, dan 100 mg / kg diberikan masing-masing melalui vena jugularis dan tekanan darah arteri (MABP) diukur pada interval waktu yang berbeda (5,15,30,60 mnt).	Pemberian ekstrak etanol <i>Carica papaya</i> L. kulit akar, 25, 50 dan 100 mg / kg i.v.menunjukkan penurunan yang sama dengan kaptopril (1mg/kg i.v.)signifikan (p <0,001) pada MABP.Efek hipotensi ditemukan maksimum setelah 60 menit,	(Ravikant <i>et al.</i> , 2012)

Setiap bagian carica papaya telah menunjukan potensi berbagai aktivitas farmakologi. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya kandungan senyawa fitokimia didalam *Carica papaya* Linn. Berbagai kandungan fitokimia dicantumkan pada Tabel 4.

Table 4. Konstituen Fitokimia dari *Carica Papaya* Linn

Bagian tanaman	Konstituen	Reference
Buah	Protein, lemak, serat, karbohidrat, Kalsium, zat besi, vitamin C, tiamin, riboflavin, niasin, dan karoten, asam amino, asam sitrat dan asam malat (buah hijau), senyawa volatil: benzylisothiocynate, cis dan trans 2, 6-dimethyl-3,6 epoxy-7 oktan -2-ol, alkaloid, carpaine, benzyl tanin, glikosida jantung.	(Tarun, 2015) (Krishna, Paridhavi and Patel, 2008)
Daun	Alkaloid carpain, p dehydrocarpaine I dan II, Flavonoid, choline, vitamin C dan E, carposide, tannin, glikosida jantung, antraquinon, gula reduksi, steroid, saponin.	(Tarun, 2015) (Krishna, Paridhavi and Patel, 2008) (Ayoola, Adeyeye and State, 2010)
Biji	Asam lemak, protein kasar, serat kasar, minyak pepaya, carpaine, caricin, glucotropacolin, enzim myrosin. alkaloid, tanin, fenol, antrakuinon, glikosid jantung	(Tarun, 2015) (Eke, Augustine and Ibrahim, 2014)
Kulit batang pohon	Alkaloid, tannin, saponin, glikosida jantung, fenol, steroid	(Saidu, A.N and Nweri c, 2013)
Akar	Carposide dan enzy m myrosin, fenol, glikosida jantung, saponin , tanin, alkaloids	(Tarun, 2015) (Hamuel, 2007) (Krishna, Paridhavi and Patel, 2008)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Di antara bagian *Carica papaya* Linn., ekstrak bagian daun adalah ekstrak yang paling banyak menunjukkan aktivitas farmakologis. Aktivitas ini diduga dari senyawa yang

terkandung di dalamnya, seperti tercantum dalam Tabel 4.

Menurut Miean dan Mohamed (2001) daun papaya mempunyai kadar flavonoid yang tinggi dan senyawa utama dari flavonoid ini adalah quercetin dan kaemferol. Quercetin

merupakan flavonoid bentuk flavonol yang memiliki aktivitas farmakologi antioksidan yang kuat. Aktivitas flavonol timbul karena adanya gugus aromatik cincin B yang mempunyai ikatan rangkap konjugasi pada nomor 2' dan 3' sehingga memiliki kemampuan untuk perpindahan elektron dari cincin B kepada radikal bebas dan memecah radikal bebas. Berdasarkan studi *in silico* oleh Madeswaran *et al.* (2011) golongan flavonol potensial sebagai anti-inflamasi, hal ini dibuktikan dengan energi ikatan flavonoid pada situs siklooksigenase yaitu -8.77 kcal/mol hingga 6.24 kcal/mol yang tidak berbeda jauh jika dibanding standar Celecoxib (-8.30 kcal/mol). Menurut Sangeetha *et al.* (2016) flavonoid sebagai anti inflamasi bekerja dengan cara memproduksi pro inflamatori mediator menstimulasi sel yang berkaitan dengan inflamasi seperti limfosit, monosit, natural killer sel, neutrophil, makrofag, dan sel mastosit.

Senyawa quercetin yang merupakan derivat flavonoid memberikan aktivitas sebagai anti mikroba. Penelitian yang dilakukan Wang *et al.* (1992) menunjukkan pembentukan kompleks 5-hidroksi-7,4'-dimetoksiflavan dengan logam meningkatkan aktivitas antibakteri. Aktivitas ini diakibatkan oleh 3,4-hidroksi pada cincin C. Dengan adanya gugus hidroksi tersebut flavonoid akan membentuk kompleks dengan protein pada bakteri dan menyebabkan membran bakteri tersebut (Cushnie and Lamb, 2005).

Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang bekerja pada target biologis yang terlibat dalam diabetes melitus. Flavonoid bekerja sebagai penghambat enzim α -glucosidase, dimana flavonoid terlibat dalam memecah kompleks karbohidrat, dalam hal membantu penyerapan karbohidrat, sehingga terjadi peningkatan postprandial glikemik dan insulin. Pada PPAR-g, flavonoid mengatur penyimpanan asam lemak dan metabolisme glukosa. Flavonoid mengurangi efek hiperglikemi karena aktivitas antioksidannya. Maheswari, *et al.* 2017 mengungkapkan quercetin pada diabetes mellitus 1 meningkatkan pelepasan insulin dengan regenerasi sel pankreas (Nicolle *et al.*, 2011)

Komplikasi diabetes seperti neuropati, retinopati dan nefropati disebabkan oleh peningkatan fluks jalur poliol, aktivasi isomer protein kinase C, pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGEs), dan peningkatan dalam fluks jalur hexosamine. Pada aldose reductase flavonoid terlibat dalam jalur poliol, glukosa pecah menjadi sorbitol dan akumulasinya terkait dengan komplikasi diabetes dan terlibat dalam pembentukan lanjutan produk glikasi.

Flavonoid quercetin yang terdapat dalam daun mempunyai aktivitas farmakologi sebagai anti kanker dengan mekanisme antiproliferasi, inhibisi angiogenesis, dan inhibisi CYP3A4 (Maheswari *et al.*, 2016). Sebaliknya kulit batang pohon memiliki aktivitas farmakologis yang lebih sedikit hal ini mungkin berhubungan dengan konstituen kimia

yang dimilikinya. Hasil ini menyiratkan korelasi antara konstituen kimia yang terkandung dalam *Carica papaya* Linn. ekstrak dengan aktivitas farmakologinya.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil literature riview ekstrak buah, daun, biji, kulit kayu, dan akar *Carica papaya* Linn. memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang dibuktikan secara *in vitro* dan *in vivo* Ekstrak daun *Carica papaya* Linn. menunjukkan aktivitas farmakologis yang lebih banyak dan signifikan seperti anti diabetes, anti kanker, anti inflamasi, anti mikroba, anti oksidan, anti malaria, dan anti HIV. Konstituen kimia yang diketahui sebagai komponen aktif dari daun papaya adalah flavonoid quercetin dan kaempferol. Kedepannya diharapkan dengan diketahui informasi fitokimia dan aktivitas farmakologis dari bagian tanaman *Carica papaya* Linn. dapat dikembangkan menjadi suatu produk obat dengan aktivitas yang beragam.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada Dr. Aliya NH yang telah membantu dalam keberhasilan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Achudhan, V. V (2008) 'Antimicrobial and Phytochemical Investigation of the Leaves of *Carica papaya* L., *Cynodon dactylon* (L.) Pers., *Euphorbia hirta* L', *Ethnobotanical Leaflets*, 12, pp. 1184–

91.

Adeneye, A. A. and Olagunju, J. A. (2009) 'Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn. In wistar rats', *Biology and Medicine*, 1(1), pp. 1–10.

Alo, M., Eze, U. A. and Anyim, C. (2012) 'Invitro Antimicrobial Activities of Extracts of *Magnifera indica*, *Carica papaya* and *Psidium guajava* Leaves on *Salmonella typhi* Isolates', *World J Public Health Sciences World Journal of Public Health Sciences*, 11(11), pp. 1–6.

Aravind, G. *et al.* (2013) 'Traditional and Medicinal Uses of *Carica papaya*', *Journal of Medicinal Plants Studies*, 1(1), pp. 7–15.

Ayoola, P. B., Adeyeye, A. and State, O. (2010) 'Phytochemical and Nutrient Evaluation of *Carica Papaya* (Pawpaw) Leaves.', 5(December), pp. 325–328.

Basulto, F. S. *et al.* (2009) 'Postharvest ripening and maturity indices for maradol papaya', *Interciencia*, 34(8), pp. 583–588.

Cushnie, T. P. T. and Lamb, A. J. (2005) 'Antimicrobial activity of flavonoids', *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), pp. 343–356. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002.

Eke, O. N., Augustine, A. U. and Ibrahim, H. F. (2014) 'Qualitative Analysis of Phytochemicals and Antibacterial Screening of Extracts of *Carica papaya* Fruits and Seeds',

International Journal of Modern Chemistry, 6(1), pp. 48–56.

Emeruwa, A. C. (1982) ‘Antibacterial substance from Carica Papaya fruit extract’, *Journal of Natural Products*, 45(2), pp. 123–127. doi: 10.1021/np50020a002.

Fakeye, T. O. *et al.* (2007) ‘Effects of Coadministration of Extract of Carica papaya Linn (family Cariaceae) on Activity of Two Oral Hypoglycemic Agents’, 6(March), pp. 671–678.

Goku, P. E. *et al.* (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. doi: 10.1155/2020/9717304.

Hamuel, J. D. (2007) ‘Studies on the antibacterial activity of root extracts of Carica papaya L.’, *African Journal of Microbiology Research*, 1(3), pp. 37–41.

Juárez-Rojop, I. E. *et al.* (2012) ‘Hypoglycemic effect of Carica papaya leaves in streptozotocin-induced diabetic rats’, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12. doi: 10.1186/1472-6882-12-236.

Juárez-Rojop, I. E. *et al.* (2014) ‘Phytochemical screening and hypoglycemic activity of carica papaya leaf in streptozotocin-induced diabetic rats’, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. Sociedade Brasileira

de Farmacognosia, 24(3), pp. 341–347. doi: 10.1016/j.bjp.2014.07.012.

Karunamoorthi, K., Kim, H. M., *et al.* (2014) ‘Papaya: A gifted nutraceutical plant’, *TANG Humanitas Traditional Medicine*, 4(1), pp. 1–17. doi: 10.5667/tang.201.

Karunamoorthi, K., Kim, H.-M., *et al.* (2014) ‘Papaya: A gifted nutraceutical plant - a critical review of recent human health research’, *Tang [Humanitas Medicine]*, 4(1), pp. 2.1-2.17. doi: 10.5667/tang.2013.0028.

Kovendan, K. *et al.* (2012) ‘Antimalarial activity of Carica papaya (Family: Caricaceae) leaf extract against Plasmodium falciparum’, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2(SUPPL.1). doi: 10.1016/S2222-1808(12)60171-6.

Krishna, K. L., Paridhavi, M. and Patel, J. A. (2008) ‘Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of papaya (Carica papaya linn.)’, *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 7(4), pp. 364–373.

Lohiya, N. K. *et al.* (1994) ‘Antifertility effects of aqueous extract of Carica papaya seeds in male rats’, *Planta Medica*, 60(5), pp. 400–404. doi: 10.1055/s-2006-959518.

Maheswari, U. *et al.* (2016) ‘FLAVONOIDS: THERAPEUTIC POTENTIAL OF NATURAL PHARMACOLOGICAL AGENTS Invitro anti oxidant activity View project Antibiotics View project

FLAVONOIDS: THERAPEUTIC POTENTIAL OF NATURAL PHARMACOLOGICAL AGENTS', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(10), p. 3924. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.7(10).3924-30.

Maniyar, Y. and Bhixavatimath, P. (2012) 'Antihyperglycemic and hypolipidemic activities of aqueous extract of *Carica papaya* Linn. leaves in alloxan-induced diabetic rats', *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 3(2), pp. 70–74. doi: 10.4103/0975-9476.96519.

Ngumah, C. (2012) 'Antifungal potencies of leaf extracts of *Carica papaya* on fungi implicated in soft rot of yam', *Ann. Food Sci. Technol.*, 13(2), pp. 202–209.

Nicolle, E. *et al.* (2011) 'Flavonoids as Promising Lead Compounds in Type 2 Diabetes Mellitus: Molecules of Interest and Structure-Activity Relationship', *Current Medicinal Chemistry*, 18(17), pp. 2661–2672. doi: 10.2174/092986711795933777.

Nwofia, G. E., Ojmelukwe, P. and Eji, C. (2012) 'Chemical composition of leaves, fruit pulp and seeds in some *Carica papaya* (L) morphotypes', *Int. J. Med. Arom. Plants*, 2(1), pp. 200–206.

Oboh, G. *et al.* (2014) 'Inhibition of key enzymes linked to type 2 diabetes and sodium nitroprusside-induced lipid peroxidation in rat pancreas by water-extractable phytochemicals from unripe

pawpaw fruit (*carica papaya*)', *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 25(1), pp. 21–34. doi: 10.1515/jbcpp-2013-0002.

Omar, H. A. *et al.* (2016) 'Miean, K. H., & Mohamed, S. (2001). Flavonoid (myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants.', *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(6), 3106-3112., 18(4), pp. 2315–2344. doi: 10.1109/COMST.2016.2554098.

Owoyele, B. V. *et al.* (2008) 'Anti-inflammatory activities of ethanolic extract of *Carica papaya* leaves', *Inflammopharmacology*, 16(4), pp. 168–173. doi: 10.1007/s10787-008-7008-0.

Owoyele, B. V, Gbago, A. F. and Ashaolu, O. S. (2013) 'Gastroprotective effects of aqueous extract of unripe *Carica papaya* fruit in rats', *Pacific Journal of Medical Sciences*, 11(2), pp. 2–11.

Rashed, K. *et al.* (2013) 'Phytochemical Screening of the Polar Extracts of *Carica papaya* Linn. and the Evaluation of their anti-', *Journal of Applied and Industrial Sciences*, 1(3), pp. 49–53.

Rashed, K. . and Fouche, G. (2013) 'Anticancer Activity of *Carica papaya* Extracts in vitro and Phytochemical Analysis', *Greener Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1(1), pp. 1–5.

Ravikant, T. *et al.* (2012) 'Root bark (*caricaceae*) in Renal Artery Occluded Hypertensive Rats.', 4(3), pp. 20–23.

Saidu, A.N and Nweri c, G. (2013) 'Phytochemical Screening and Effects of Methanol Extract of Carica papaya Stem bark in alloxan induced Diabetic Rats', 4(6), pp. 819–822.

Sree Padma Priya S , Jayakumar. K, Vijay Mathai , Chintu. S, S. B. . (2012) 'International Journal of Medical and Health Sciences', *Ijmhs.Net*, (July), pp. 10–16. doi: 10.18488/journal.9/2015.2.2/9.2.36.49.

Srikanth, G. *et al.* (2010) *Studies on in-vitro antioxidant activities of carica papaya aqueous leaf extract*, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*.

Tarun, V. (2015) 'review on medicinal properties of Carica papaya Linn.', *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(July), pp. 1–6. doi: 10.1016/S2222-1808(14)60617-4.

Tolunigba Abisola, O. and Adekunle Wahab, O. (2012) 'Gastro-protective activity of aqueous Carica papaya seed extract on ethanol induced gastric ulcer in male rats', *African Journal of Biotechnology*, 11(34), pp. 8612–8615. doi: 10.5897/AJB12.034.

Yogiraj, V. *et al.* (2014) 'Carica papaya Linn: an overview.', *International Journal of Herbal Medicine*, 2(5 Part A), pp. 1–8.