

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode *Microwave Assisted Extraction*

Iman Mukhaimin^{*}, Anne Nur Latifahnya, Ernawati Puspitasari

Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Jenderal Achmad Yani

*email: mukhaiminiman056@gmail.com

Received: 22/10/2018; Revised: 22/11/2018; Accepted: 22/11/2018

Abstrak

Bunga pepaya (*Carica papaya L*) mengandung senyawa bioaktif alkaloid seperti *carpaine*, *pseudocarpaine* dan *dehydrocarpaine*. Alkaloid tersebut dipercaya bermanfaat untuk sebagai obat *antidengue*, *anticancer*, *antimicrobial*, *antiparasitic*, *anti-inflammatory*, *antioxidant*, *antidiabetic activities*. Pada penelitian ini, bunga pepaya diekstrak menggunakan metode ekstraksi padat-cair menggunakan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dan ekstraksi cair-cair. Sebelum proses ekstraksi, bunga pepaya dikeringkan dan dikecilkan hingga memiliki ukuran partikel sebesar 0,125 mm. Bunga pepaya yang telah kering diekstraksi menggunakan metanol 80% (v/v) untuk menentukan pengaruh waktu ekstraksi (1-5 menit), daya *microwave* (40, 120, 200, 280 Watt), dan rasio sampel terhadap pelarut (1:10 ; 1:15 ; 1:20 w/v) terhadap kadar alkaloid total. Hasil ekstrak menunjukkan hasil positif adanya alkaloid setelah diuji dengan pereaksi Mayer dengan terbentuknya endapan berwarna putih kekuningan. Adapun kadar alkaloid total terbesar adalah 0,02981 mg/g sampel dengan kondisi operasi ekstraksi waktu ekstraksi 3 menit, rasio sampel terhadap pelarut 1:10 (m/v) serta daya *microwave* 40 Watt.

Kata Kunci: Alkaloid total, Bunga Pepaya, Ekstraksi, *Microwave Assisted Extraction*

Abstract

Papaya flower (*Carica papaya L*) contain bioactive compound, alkaloid, such as *carpaine*, *pseudocarpaine* and *dehydrocarpaine*. alkaloid pepaya flower had been trusted could be a herb to cure *antidengue*, *anticancer*, *antimicrobial*, *antiparasitic*, *anti-inflammatory*, *antioxidant*, *antidiabetic activities*. Papaya flower was extracted with *Microwave Assisted Extraction* method and solvent extraction method. Before extraction process, papaya flower was dried and ground into 0.125 mm of particle size. Dried papaya flower was extracted with methanol 80% (v/v) to determine influence of extraction time (1-5 minute), microwave power (40,120, 200, 200 Watt), and solid-liquid ratio (1:10; 1:15; 1:20 w/v). As a result, Alkaloid was detected by formation deposit of yellowish white on phytochemical test with Mayer reagent . The highest Crude Alkaloid total is 0.02981 mg/g sample on 3 minutes extraction time, 400 Watt microwave power, and solid-liquid ratio 1:10 (w/v).

Keywords: Extraction, *Microwave Assisted Extraction*, Papaya flower, Total Alkaloid

PENDAHULUAN

Tanaman pepaya merupakan tanaman yang kaya akan manfaat. Setiap bagian dari tanaman pepaya memiliki manfaat tersendiri, mulai dari buah, batang, akar,

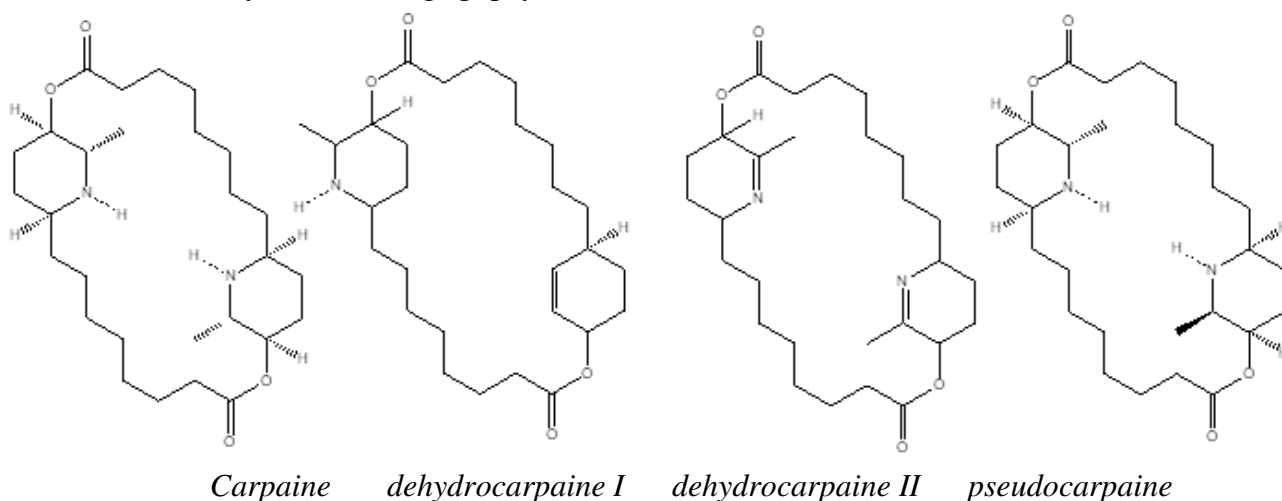
bunga dan daun. *Livestock Medicine* menegaskan bahwa setidaknya ditemukan 22 jenis senyawa bioaktif. Hal ini membuat tanaman pepaya memiliki manfaat *sebagai antidengue, anticancer, antimicrobial,*

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode Microwave Assisted Extraction

antiparasitic, anti-inflammatory, antioxidant, antidiabetic activities (Annegowda & Bhat, 2015), dan anti trombopenik (Zunjar *et al.*, 2016). Daun pepaya mengandung vitamin A, C, B12, *alkaloid carpaine, pseudocarpaine* dan *carposide* sebesar 0,02-0,31% yang berfungsi sebagai anti malaria (Linn, n.d.). Kulit pepaya mengandung *cysteine protease, papain, chymopapain*, dan *caricain*. Buah pepaya mengandung gula, asam fenolik, vitamin C. Biji pepaya mengandung alkaloid, flavanoid, triterpenoid, dan caricin (Annegowda & Bhat, 2015). Kaya akan kandungan senyawa bioaktif tidak membuat semua bagian pepaya telah termanfaatkan dengan baik salah satunya adalah bunga pepaya.

flavonoid. Kandungan senyawa bioaktif di dalamnya membuat bunga pepaya bermanfaat sebagai obat penurun panas, penyakit kuning, asma (Vij & Prashar, 2015) dan infeksi pernapasan (Baxter *et al.*, 2008)

Salah satu yang paling khas dari senyawa aktif pada bunga pepaya adalah alkaloid. Alkaloid pada jaringan tanaman pepaya mayoritas tersimpan dalam bentuk basa bebasnya. Dimana kelarutan alkaloid bergantung pada struktur dari alkaloidnya sendiri (Murphy, 2016). Alkaloid karpain, pseudokarpain serta dehidrokarpain I dan II yang memiliki struktur seperti pada Gambar 1 memberikan ciri khas pada tanaman pepaya dengan rasa pahitnya (Julianti *et al.*, 2014).



Gambar 1. Struktur kimia senyawa alkaloid

Bunga pepaya terbagi menjadi tiga jenis, bunga jantan, betina dan hemaprodit. Presentase dari bunga menjadi buah yang hanya 27,6% membuat bunga pepaya yang tidak menjadi buah hanya digunakan sebagai tambahan bahan makanan, dan herba green tea (Bergonio & Perez, 2016) sehingga ini menjadi menarik untuk dimanfaatkan. Penelitian Ukpabi *et al.* (2015) menyatakan bunga pepaya mengandung saponin, alkaloid, tanin dan

Senyawa alkaloid memiliki sifat farmakologi dan kegiatan fisiologis yang menonjol sehingga digunakan luas dalam bidang pengobatan (Widi & Indriati, 2007). Berdasarkan pada pemanfaatannya yang besar, maka banyak dilakukan proses pengisolasian senyawa alkaloid dari berbagai tanaman, terutama tanaman dengan rasa pahit.

Penelitian berkaitan dengan pengisolasian senyawa alkaloid dari

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode *Microwave Assisted Extraction*

tanaman *Carica papaya* sudah pernah dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi maserasi (Rahman *et al.*, 2015), Supercritical CO₂ extraction (Barroso *et al.*, 2016), metode soxhletasi (Ukpabi *et al.*, 2015), dan metode refluks (Nugroho *et al.*, 2017). Metode-metode tersebut telah berhasil mengisolasi senyawa alkaloid pada tanaman pepaya.

Namun masih membutuhkan waktu yang lama, jumlah pelarut yang besar, temperatur yang tinggi dan khusus metode superkritis membutuhkan proses yang lebih mahal karena dilakukan pada tekanan tinggi, sehingga perlu adanya metode ekstraksi lain yang digunakan untuk mengisolasi alkaloid yaitu dengan menggunakan metode *Microwave-assisted Extraction (MAE)*.

Metode MAE, merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan bantuan gelombang mikro. Metode MAE banyak diterapkan oleh peneliti untuk mengekstrak alkaloid diantaranya seperti ekstraksi alkaloid pada *Sthepanica sinicav* (Xie *et al.*, 2014), *Crotalaria sessiliflora L* (Tang *et al.*, 2017). Pemilihan MAE dipilih karena memiliki kelebihan yaitu waktu ekstraksi relatif lebih singkat, lebih selektif serta jumlah rendemen yang relatif lebih banyak. (Michel & Elfakir, 2013).

Adapun dalam penentuan kadar alkaloid total (Djilani *et al.*, 2006) berhasil menggunakan metode pengendapan dengan reagen mayer sedangkan (Sreevidya & Mehrotra, 2003) menggunakan metode pengendapan dengan reagen dragendoff. Oleh karena itu penelitian ini akan menggunakan metode MAE untuk menentukan kadar alkaloid total bunga tanaman pepaya.

METODE PENELITIAN

Bahan-Bahan

Bunga pepaya dari petani lokal Cimahi, Jawa Barat, Indonesia, Metanol, Asam klorida, n-heksana, klorofom, amonium hidroksida (analitik grade) dibeli dari Brata. Co (Bandung, Indonesia), Pereksi Mayer dibeli dari Laboratorium Kimia UNJANI (Cimahi, Indonesia)

Preparasi Sampel

Bunga pepaya segar dicuci dan dibersihkan dari tanah, debu dan kotoran lainnya. Bunga pepaya dikeringkan dibawah sinar matahari dan di oven (mammert) pada temperatur 50°C selama 24 jam. Bunga pepaya dikecilkan ukurannya untuk memperbesar luas permukaan partikel hingga memiliki ukuran lolos 60 mesh (0,125 mm). 10 gram bubuk bunga pepaya kering disimpan dalam plastik sampel pada temperatur ruang untuk digunakan pada proses ekstraksi.

Microwave-assisted Extraction (MAE)

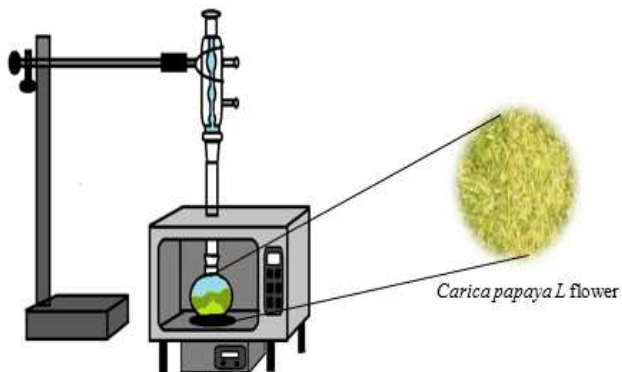
Proses ekstraksi menggunakan *microwave* (Sharp R-230RS) yang telah dimodifikasi dengan daya 40-400 Watt dan frekuensi 2450 MHz. Ekstraksi berlangsung pada sistem tertutup dengan kondensor ulir, labu ekstraksi 250 mL, dan magnetik stirer seperti pada Gambar 2. Bunga pepaya kering diekstraksi menggunakan pelarut metanol 80% v/v dengan variabel rasio sampel terhadap pelarut (1:10, 1:15, 1:20 v/v), daya *microwave* (40, 120, 200, 280 Watt), dan (Waktu ekstraksi (1-5 menit).

Uji Fitokimia

Uji fitokimia alkaloid dilakukan seperti percobaan Jha *et al.*, (2012), Ekstrak disaring, kemudian 10 mL filtrat ekstrak ditambahkan HCl 2% sampai pH 2-3, kemudian ditambahkan 15 mL pereaksi

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode *Microwave Assisted Extraction*

Mayer. Endapan berwarna putih kekuningan yang mengindikasikan bahwa ekstrak positif mengandung senyawa alkaloid.



Gambar 2. Rangkaian alat Microwave Assisted Extraction

Penentuan Kadar Alkaloid Total

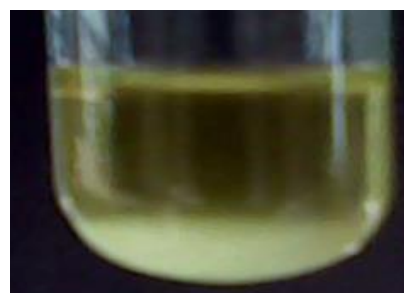
Penentuan *crude alkaloid total* dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair seperti metode Djilani *et al.*, (2006). Ekstrak bunga pepaya yang telah disaring dipekatkan dengan *hotplate* disertai pengadukan konstan pada temperatur 50°C. Ekstrak pekat ditambahkan 25 mL HCl 2% dan 25 mL n-heksana. Kemudian diekstraksi dalam corong pisah 250 mL (Pyrex). Ekstrak asam klorida ditambahkan amonium hidroksida 35% ^b/_b sampai pH 9, ditambah 25 mL klorofom dan diekstrak dalam corong pisah 250 mL (Pyrex). Pemberian klorofom dilakukan dua kali dan diuapkan sampai didapat padatan *crude alkaloid total* bunga pepaya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa alkaloid dalam ekstrak bunga *Carica papaya* dengan menggunakan pereaksi Mayer. Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan, warna larutan pereaksi Mayer yang pada awalnya

bening (tidak berwarna) setelah direaksikan dengan ekstrak alkaloid menimbulkan endapan berwarna putih kekuningan seperti pada Gambar 3. Hal ini serupa dengan hasil penelitian Jha *et al.*, (2012) bahwa endapan putih kekuningan tersebut merupakan endapan kalium-merkuri-iodida-alkaloid yang mengindikasikan bahwa ekstrak positif mengandung senyawa alkaloid.



Gambar 3. Hasil Uji fitokimia alkaloid ekstrak bunga pepaya

Pengaruh Waktu Ekstraksi terhadap Perolehan Kadar Senyawa Alkaloid Total

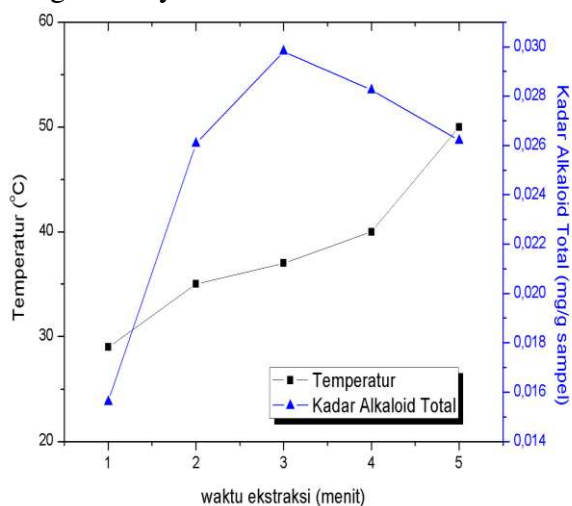
Penentuan pengaruh waktu ekstraksi terhadap perolehan kadar senyawa alkaloid total dilakukan dengan rasio sampel-pelarut 1:10 (b/v) dan daya *microwave* 40 Watt. Gambar 4 menunjukkan peningkatan waktu ekstraksi akan meningkatkan temperatur ekstraksi. Peningkatan waktu ekstraksi akan memberi kesempatan kepada metanol untuk menyerap gelombang *microwave* lebih lama sehingga kalor yang dihasilkan dari proses rotasi dipol dan konduksi ion pada pelarut akan semakin meningkatkan temperatur ekstraksi. Hal ini yang menyebabkan temperatur ekstraksi terus mengalami peningkatan dimulai 29°C pada menit pertama sampai dengan 50°C pada menit kelima.

Hal ini tentu selaras dengan yang dikemukakan oleh Elwin (2014), bahwa peningkatan temperatur ekstraksi berhubungan dengan faktor disipasi metanol yaitu 0,659 sehingga waktu

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode Microwave Assisted Extraction

ekstraksi yang semakin lama akan menyebabkan pengkonversian energi elektromagnetik menjadi energi panas. Selain itu, peningkatan temperatur ekstraksi akan membantu mempercepat proses ekstraksi dengan merusak jaringan dinding sel pada bunga pepaya sehingga ekstrak alkaloid dapat terekstrak dengan cepat.

Hal ini sesuai dengan data pada Gambar 4 yang menunjukkan bahwa adanya peningkatan kadar alkaloid total dari menit ke-1 (0,015 mg/g), ke-2 (0,026 mg/g) dan menit ke-3 (0,030 mg/g). Perolehan pada menit ke-3 ini lebih tinggi dari hasil penelitian Ukpabi *et al.* (2015) yaitu $0,05 \pm 0,011\%$ dengan metode sokletasi. Namun, pada menit ke-4 dan ke-5, kadar alkaloid total menurun menjadi 0,028 dan 0,02 mg/g. Penurunan ini dikarenakan temperatur ekstraksi menit ke-4 (40°C) dan ke-5 (50°C) melewati suhu degradasinya.



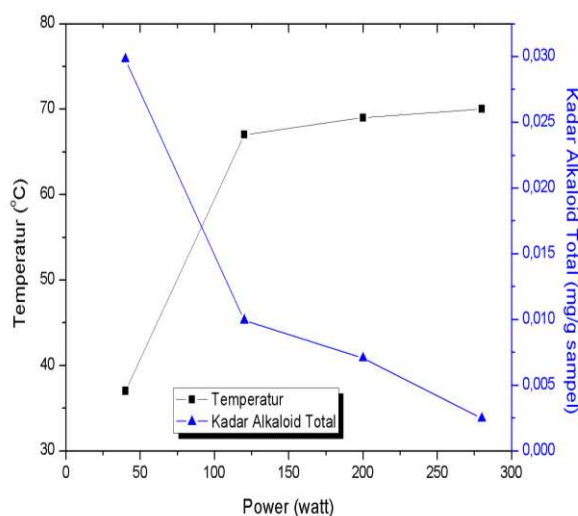
Gambar 4. Pengaruh waktu ekstraksi terhadap temperatur ekstraksi dan yield alkaloid total.

Julianti *et al.* (2014) dengan metode soxhlet menyatakan bahwa temperatur degradasi ekstraksi alkaloid pepaya pada temperatur 90°C dengan perolehan 0,31% (0,31 mg/g daun pepaya). Temperatur degradasi alkaloid yang berbeda antara metode sokletasi dan MAE dikarenakan

pada proses pemanasan langsung pada MAE, pemanasan akan kontak langsung dengan matriks sampel dengan lebih cepat sehingga dengan temperatur yang lebih rendah pada metode MAE dapat merusak senyawa alkaloid pada ekstrak bunga pepaya.

Pengaruh Daya Microwave Terhadap Perolehan Kadar Alkaloid Total

Pengaruh daya *microwave* dilakukan dengan rasio sampel : pelarut 1:10 (b/v), waktu ekstraksi 3 menit dan daya *microwave* 40-280 Watt. Pengaturan daya pada pengoperasian MAE berhubungan dengan energi dan temperatur ekstraksi. Gambar 5 menunjukkan bahwa peningkatan daya *microwave* meningkatkan temperatur ekstraksi dimulai pada daya 40 Watt dengan temperatur 37°C sampai dengan daya 280 Watt yang mencapai temperatur 70°C. Peningkatan temperatur ini sesuai dengan pendekatan prediksi *Absorbed Power Density* (APD) dan *Absorbed Energy Density* (AED) yang dikemukakan oleh (Chan *et al.*, 2014) bahwa total energi *microwave* yang diserap akan berbanding lurus dengan waktu ekstraksi dan daya dari *microwavenya*.



Gambar 5. Pengaruh daya *microwave* terhadap temperatur ekstraksi dan yield alkaloid total

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode Microwave Assisted Extraction

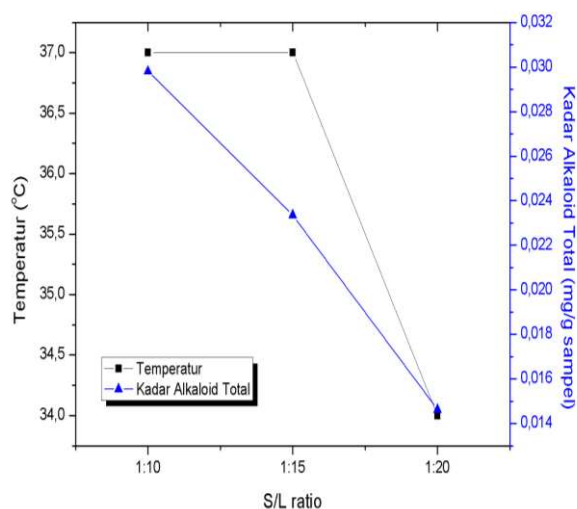
Namun, peningkatan temperatur mengakibatkan menurunnya kadar total alkaloid dari 0,02981 mg/g pada 40 watt sampai dengan 0,00246 mg/g pada 280 Watt. Hal ini dikarenakan temperatur ekstraksi, 67°C, pada 120 Watt melebihi temperatur degradasi dari alkaloid bunga pepaya. Hasil ini tentu sesuai dengan hasil pada Gambar 4 yang menyatakan penurunan kadar total alkaloid ketika temperature ekstraksi melebihi 37°C.

Pengaruh Rasio S/L Terhadap Perolehan Kadar Alkaloid Total

Untuk mengetahui pengaruh rasio S/L (1:10 ; 1:15 ; 1:20 ^{b/v}) terhadap perolehan kadar senyawa alkaloid total dilakukan ekstraksi dengan waktu ekstraksi 3 menit dan daya 40 Watt seperti pada Gambar 6. Pada proses ekstraksi, penggunaan komposisi sampel dan pelarut yang tepat dapat memaksimalkan perolehan senyawa target. Umumnya dalam teknik ekstraksi konvensional volume pelarut lebih tinggi akan meningkatkan perolehan senyawa target, tetapi dalam MAE volume pelarut lebih tinggi dapat memberikan perolehan yang lebih rendah (Maran & Prakash, 2015).

Hal ini dikarenakan proses pemanasan langsung pada MAE dengan volume yang lebih besar membuat pelarut memiliki kemampuan yang lebih untuk menyerap gelombang mikro dan mengkonversinya menjadi energi panas. Namun pada penelitian ini berdasarkan data di Gambar 6 tidak terjadi demikian, karena dengan adanya pelarut yang berlebih dapat mengakibatkan terjadinya *excessive swelling* pada bahan yang akan menimbulkan *thermal stress* berlebih sehingga timbulnya panas yang cepat pada larutan akibat dari penyerapan gelombang mikro oleh pelarut. *Thermal stress* yang

berlebih akan berakibat negatif terhadap senyawa-senyawa (Xie *et al.*, 2014).



Gambar 6. Pengaruh Rasio S/L terhadap Perolehan Kadar Senyawa Alkaloid Total

Selain itu, rasio S/L yang tepat dapat memberikan kesetimbangan antara sampeldan pelarut sehingga proses ekstraksi dapat berlangsung secara optimum. Perolehan kadar alkaloid total terbaik adalah pada rasio S/L 1:10 sebesar 0,02981 mg/g dengan temperatur ekstraksi 37°C.

KESIMPULAN

Peningkatan daya *microwave* dan waktu ekstraksi akan meningkatkan temperatur ekstraksi. Sedangkan peningkatan rasio S/L akan mengakibatkan penurunan perolehan kadar alkaloid total. Perolehan kadar alkaloid terbaik terjadi pada rasio S/L 1:10 (m/v), daya *microwave* 40 Watt, waktu ekstraksi 3 menit pada temperatur 37°C dengan kadar senyawa alkaloid total sebesar 0,02981 mg/g .

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih Kepada LPPM UNJANI atas dukungan dana pada penelitian ini

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode Microwave Assisted Extraction

DAFTAR RUJUKAN

- Annegowda, H. V., & Bhat, R. (2015). *Composition of Pepaya Fruit and Pepaya Cultivars. Nutritional Composition of Fruit Cultivars*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-408117-8.00021-0>
- Barroso, P. T. W., de Carvalho, P. P., Rocha, T. B., Pessoa, F. L. P., Azevedo, D. A., & Mendes, M. F. (2016). Evaluation of the composition of *Carica papaya L.* seed oil extracted with supercritical CO₂. *Biotechnology Reports*, *11*, 110–116. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2016.08.004>
- Baxter, R., Hastings, N., Law, a., & Glass, E. J. (2008). [No Title]. *Animal Genetics*, *39*(5), 561–563.
- Bergonio, K. B., & Perez, M. A. (2016). The potential of male pepaya (*Carica papaya, L.*) flower as a functional ingredient for herbal tea production. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, *15*(1), 41–49.
- Chan, C. H., Yusoff, R., & Ngoh, G. C. (2014). Optimization of microwave-assisted extraction based on absorbed microwave power and energy. *Chemical Engineering Science*, *111*, 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2014.02.011>
- Djilani, A., Legseir, B., Soulimani, R., Dicko, A., & Younos, C. (2006). New extraction technique for alkaloids. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *17*(3), 518–520. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532006000300013>
- Elwin. (2014). Analisa Pengaruh Waktu Pretreatment Dan Konsentrasi Naoh Terhadap Kandungan Selulosa, Lignin dan Hemiselulosa Eceng Gondok Pada Proses Pretreatment Pembuatan Bioetanol. Universitas Brawijaya. Malang
- Jha, D. K., Panda, L., & Lavanya, P. (2012). Detection and Confirmation of Alkaloids in Leaves of *Justicia adhatoda* and Bioinformatics Approach to Elicit Its Anti-tuberculosis Activity. *Appl Biochem Biotechnol*, *s7–V*(120), 287. <https://doi.org/10.1007/s12010-012-9834-1>
- Julianti, T., Oufir, M., & Hamburger, M. (2014). Quantification of The Antiplasmodial Alkaloid Carpaine in Papaya (*Carica papaya*) Leaves. *Planta Med. Vol. 80*, 1138-1142.
- Linn, C. (n.d.). Paw Paw, 1–5.
- Maran, J., & Prakash, K. (2015). Process Variables Influence on Microwave Assisted Extraction of Pectin from Waste *Carica papaya L.* peel. *International Journal of Biological Macromolecules*, 202-206.
- Michel, T., & Elfakir, C. (2013). Microwave-Assisted Extraction. *RSC Green Chemistry*, 113-151.
- Murphy, D. J. (2016). *Alkaloids. Encyclopedia of Applied Plant Sciences* (Vol. 2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394807-6.00221-5>
- Nugroho, A., Heryani, H., Choi, J. S., & Park, H. J. (2017). Identification and quantification of flavonoids in *Carica papaya* leaf and peroxynitrite-scavenging activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *7*(3), 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.12.009>
- Rahman, G. M., Wardatun, S., & Wiendarlina, I. Y. (2015). Isolasi dan Karakterisasi Alkaloid Total Daun Pepaya Gandul (*Carica papaya L.*). *Jurnal Penelitian Vol.1*, 1-6.
- Sreevidya, N., & Mehrotra, S. (2003). Spectrophotometric method for estimation of Alkaloids precipitable with dragendorff's reagent in plant materials. *Journal of AOAC International*, *86*(6), 1124–1127.
- Tang, X., Zhu, D., Huai, W., Zhang, W., Fu, C., Xie, X., ... Fan, H. (2017). Simultaneous extraction and separation of flavonoids

Penentuan Kadar Alkaloid Total pada Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica papaya L*) dengan Metode Microwave Assisted Extraction

- and alkaloids from *Crotalaria sessiliflora* L. by microwave-assisted cloud-point extraction. *Separation and Purification Technology*, 175, 266–273. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2016.11.038>
- Ukpabi, S. C., Emmanuel, O., & Ezikpe, C. (2015). Chemical Composition of *Carica Papaya* Flower (Paw-Paw). *International Journal of Scientific Research and Engineering Studies (IJSRES) Volume 2 Issue 3*, 55-57.
- Vij, T., & Prashar, Y. (2015). A review on medicinal properties of *Carica papaya* Linn. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(1), 1–6. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60617-4](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60617-4)
- Widi, R. K., & Indriati, T. (2007). Penjaringan dan Identifikasi Senyawa Alkaloid dalam Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava* Merr) . *Jurnal ILMU DASAR, Vol. 8 No. 1*, 24-29.
- Xie, D. T., Wang, Y. Q., Kang, Y., Hu, Q. F., Su, N. Y., Huang, J. M., ... Guo, J. X. (2014). Microwave-assisted extraction of bioactive alkaloids from *Stephania sinica*. *Separation and Purification Technology*, 130, 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2014.04.026>
- Zunjar, V., Dash, R. P., Jivrajani, M., Trivedi, B., & Nivsarkar, M. (2016). Antithrombocytopenic activity of carpaine and alkaloidal extract of *Carica papaya* Linn. leaves in busulfan induced thrombocytopenic Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 181, 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.035>