

IDENTIFIKASI SENYAWA FLAVONOID EKSTRAK METANOL KULIT BUAH PEPAYA (*Carica papaya* L.) DENGAN METODE LC-HRMS DAN POTENSINYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Widya Dwi Nanda¹, Ade Maria Ulfa², Tutik³

widyadwinanda29@gmail.com¹, adeulfa81@yahoo.co.id², tutiksantarjo@gmail.com³

Universitas Malahayati

ABSTRAK

Kulit buah pepaya (*Carica Papaya* L) diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid pada ekstrak metanol kulit buah pepaya menggunakan metode LC-HRMS serta mengevaluasi aktivitas antioksidannya dengan FRAP. Ekstrak dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol. Hasil rendemen ekstrak kulit buah pepaya sebanyak 24,86%, Hasil Uji fitokimia menunjukkan adanya senyawa flavonoid. analisis LC-HRMS berhasil mengidentifikasi 14 senyawa yang memiliki kadar terbesar yaitu senyawa alkaloid (carpaine), senyawa metabolik primer (choline), dan flavonoid utama yaitu diosmetin dan sakuranetin. Senyawa carpaine dan choline menunjukkan persentase area tertinggi sebesar (65,00%) dan (9,58%). Uji FRAP menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah pepaya memiliki aktivitas antioksidan yang dapat dilihat dari hasil nilai FRAP yang diperoleh sebesar 7,49 mgAAE/g ekstrak, artinya dalam setiap gram ekstrak setara dalam 7,49 mg asam askorbat.

Kata Kunci: Kulit Buah Pepaya, Flavonoid, LC-HRMS, Antioksidan, FRAP.

ABSTRACT

*Papaya peel (*Carica papaya* L.) is known to contain bioactive compounds such as flavonoids, which have potential as natural antioxidants. This study aimed to identify flavonoid compounds in the methanol extract of papaya peel using the LC-HRMS method and to evaluate its antioxidant activity with FRAP. Extraction was carried out using the maceration method with methanol as the solvent. The yield of papaya peel extract was 24.86%. Phytochemical screening showed the presence of flavonoid compounds. LC-HRMS analysis successfully identified 14 compounds, with the major constituents being the alkaloid (carpaine), the primary metabolite (choline), and the main flavonoids diosmetin and sakuranetin. Carpaine and choline showed the highest peak area percentages of 65.00% and 9.58%, respectively. The FRAP assay revealed that papaya peel extract possesses antioxidant activity, as indicated by the FRAP value of 7.49 mg AAE/g extract, meaning that each gram of extract is equivalent to 7.49 mg of ascorbic acid.*

Keywords: Papaya Peel, Flavonoids, LC-HRMS, Antioxidants, FRAP.

PENDAHULUAN

Potensi senyawa bioktif yang terkandung dalam kulit buah pepaya diperlukan penelitian lebih lanjut guna mengetahui potensi tanaman ini sebagai sumber senyawa antioksidan yang memiliki banyak manfaat. Salah satu identifikasi komponen senyawa bioaktif menggunakan Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS) merupakan teknik analisis yang memadukan kemampuan pemisahan fisik kromatografi cair dengan selektivitas deteksi spektrometri massa resolusi tinggi yang digunakan untuk memisahkan, dan mengidentifikasi senyawa kompleks secara akurat seperti senyawa metabolit, flavonoid dan senyawa alami lainnya yang terdapat dalam ekstrak tanaman (Raharjo, 2022).

Berdasarkan penelitian (Tulldjanah et al., 2024) Penetapan kadar metabolit sekunder ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) menggunakan metode LC-HRMS ditemukan 34 dari senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, steroid, terpenoid, triterpenoid, saponin dan asam lemak. Senyawa flavonoid diantaranya Isoscoparin 0,08%, Naringenin 0,11%, Mearnsitrin 1,24%, Tricin 5-O- β -D-glucoside 2,76%, Trifolin 0,74%, Quercetin 2,87%, Kaempherol-3- glucoronide 5,55%.

Flavonoid merupakan kelompok senyawa alami yang memiliki struktur penyusun dasar fenolik. Senyawa ini termasuk dalam metabolik sekunder yang banyak ditemukan pada berbagai bagian tumbuhan seperti buah, sayur, biji, kulit, daun, batang, akar dan bunga (Bulla et al., 2020). Komponen tersebut terdapat beragam manfaat kesehatan dan banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi, nutraceutical, kosmetik serta efek bioaktif termasuk antivirus, antiinflamasi, antimutagenik, antikarsinogenik, antidiabetes, dan antioksidatif (Jannah et al., 2025).

Senyawa flavonoid terdapat pada semua tumbuhan hijau sehingga banyak ditemukan pada ekstraksi tanaman. Salah satu golongan yang banyak dimanfaatkan adalah kuersetin yang banyak terdapat pada tanaman teh, terong, tomat, apel, kakao, anggur, bawang serta buah pepaya (Pujiastuti et al., 2022). Buah pepaya sudah lama dimanfaatkan sebagai bahan makanan. Hampir semua bagian tanaman pepaya digunakan, mulai dari buah, daun, batang, maupun akar. Tetapi, kulit pepaya belum dimanfaatkan dengan baik oleh masyarakat sehingga kulit pepaya masih dianggap sebagai limbah. Oleh karena itu, dalam penelitian ini menggunakan kulit buah pepaya (*Carica papaya* L.) (Pujiastuti et al., 2022).

Kulit buah pepaya memiliki aktivitas senyawa bioaktif yang tinggi seperti vitamin A, vitamin B kompleks, vitamin E yang berperan dalam menetralkan radikal bebas, serta vitamin C sebagai antioksidan yang berfungsi menjaga kelembapan kulit. Kulit pepaya juga mengandung alkaloid, fenol serta flavonoid. Kandungan flavonoid yang terdapat dalam kulit pepaya lebih besar dibandingkan senyawa metabolit sekunder lainnya, hal ini sesuai berdasarkan penelitian Jannah S et al.,(2025) analisis kadar flavonoid ekstrak etanol kulit pepaya california menggunakan spektrofotometri UV-Vis diperoleh hasil kadar flavonoid 5,888% dengan nilai standar kandungan flavonoid rata-rata tidak lebih dari 15%. Kulit buah pepaya juga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat sebesar 50-70 $\mu\text{g/mL}$ setara dengan benzofenon sebesar 11,419-12,717 $\mu\text{g/mL}$ (Marliani et al., 2015).

Berdasarkan penelitian Sari et al.,(2019) pengembangan krim antioksidan ekstrak kulit pepaya dengan konsentrasi 2,5% (*Carica papaya* L.) dan ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) 2% menunjukkan bahwa dari ekstrak kulit buah pepaya dengan nilai IC50 yaitu 13,769 $\mu\text{g/mL}$ yang menunjukkan aktivitas antioksidannya termasuk dalam kategori sangat kuat karena IC50 kurang dari 50 $\mu\text{g/mL}$. Purnamasari et al., (2024) dalam penelitiannya Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidioscolus acanitifoius*) dengan metode FRAP menunjukkan kekuatan antioksidan pada ekstrak etanol 96% 81,49 mgAAE/g dan eti asetat 131,33 mgAAE/g.

Pemilihan pelarut dapat mempengaruhi hasil kandungan senyawa metabolit sekunder

yang dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi. Flavonoid yang berperan dalam kulit buah pepaya dimana senyawa ini bersifat polar dan semi polar. Flavonoid dapat larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, air, dimetil sulfoksida, dan dimetil formamide. Pada penelitian Safitri et al., (2022) diperoleh hasil nilai Inhibitory Concentration (IC₅₀) ekstrak metanol biji pepaya pada sediaan F3: 198,049±0,0726 ppm yang termasuk dalam kategori antioksidan sedang.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti akan melakukan penelitian ekstraksi kulit buah pepaya menggunakan metode maserasi dengan pelarut methanol dan dilakukan identifikasi senyawa flavonoid dengan metode LC-HRMS serta uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode FRAP.

METODE

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juli 2025 di Laboratorium Universitas Malahayati dan Universitas Lampung untuk melakukan determinasi dan pembuatan ekstrak tanaman kulit buah pepaya, Universitas Malahayati, dan Corpora Science Yogyakarta untuk melakukan pembuatan dan pengujian Identifikasi senyawa flavonoid ekstrak metanol kulit buah pepaya (*Carica papaya* L.) dengan metode LC-HRMS dan potensinya sebagai antioksidan.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian kali ini adalah neraca analitik digital, cawan porselin, pipet ukur, pipet tetes, gelas kimia, erlenmeyer, gelas ukur, tabung reaksi, beaker glass, waterbath, oven, rotary evaporator, pH meter, kertas penyaring, corong, mesin penghalus simplisia, spektrofotometri UV-Vis, LC-HRMS.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak kulit buah pepaya, pelarut metanol, Buffer Fosfat 0.2M (pH 6.6), akuades, Kalium Ferrisianida 1%, FeCl₃ 0,1%, Asam Trikloroasetat (TCA), Vitamin C, metanol p.a, 0,1% asam format

Populasi Sampel

Populasi

Populasi pada penelitian menggunakan buah pepaya california yang diambil dari perkebunan yang berada di Campang Kanan Atas, Talang Padang, Kecamatan Gisting, Kabupaten Tanggamus, Lampung.

Sampel

Metode pengambilan sampel menggunakan purposive sampling yaitu teknik sampling yang digunakan peneliti jika mempunyai pertimbangan-pertimbangan tertentu dalam pengambilan sampel atau penentuan sampel untuk tujuan tertentu. Untuk menghindari penyimpangan sampel ditentukan kriteria inklusi dan eksklusi (Satina et al.,2021).

1. Kriteria Inklusi

Kriteria yang dapat diambil sebagai sampel penelitian, dimana buah pepaya yang digunakan berjenis california, dipanen pada umur 7 bulan dengan tingkat kematangan sedang, dengan pemilihan buah yang baik, segar, warna kulit kuning atau orange merata, tekstur kulit halus tanpa banyak bintik hitam atau bolong akibat serangga buah, serta bentuk buah simetris dan tidak cacat (Fauzia et al.,2021).

2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah kriteria yang tidak diinginkan peneliti, dimana buah yang tidak digunakan buah yang masih mentah, tidak segar, buah busuk dan cacat.

Variabel Penelitian

Variabel Bebas (Independent Variabel)

Variabel bebas adalah variabel dapat mempengaruhi variabel lain. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak kulit buah pepaya akan di uji untuk melihat senyawa

bioaktif didalamnya dan potensinya sebagai antioksidan.

Variable Terikat (Dependent)

Variabel dependent pada penelitian adalah uji fitokimia, identifikasi senyawa flavonoid dengan metode LC-HRMS dan Uji aktivitas antioksidan dengan metode FRAP.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi

Determinasi dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Laboratorium menunjukkan hasil bahwa tanaman yang digunakan adalah tanaman buah pepaya California (*Carica papaya* L.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran.

Hasil Ekstrak Metanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.)

Pembuatan ekstrak metanol kulit buah pepaya dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi. Hasil yang diperoleh ekstrak kental sebanyak 174 gram dengan hasil rendemen 24,86%.

Tabel 1 Hasil Ekstrak Metanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.)

Pelarut	Bobot Sampel (g)	Berat Ekstrak Kental (g)	Rendemen %
Metanol	700	174	24,86

Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Pepaya

Hasil uji kualitatif yang dilakukan ekstrak kulit buah pepaya yaitu untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada kulit pepaya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Identifikasi Kualitatif Ekstrak Metanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.)

Ekstrak	Identifikasi	Hasil Pengamatan	Keterangan
Kulit Buah Pepaya	Flavonoid	Warna merah	Positif Flavonoid

Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan LC-HRMS.


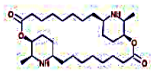
Hasil identifikasi senyawa menggunakan LC-HRMS ditemukan bahwa ekstrak kulit buah pepaya total mengandung sekitar 14 senyawa, 5 senyawa diantaranya memiliki % kadar senyawa tertinggi dan potensinya sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut termasuk kedalam senyawa flavonoid, Fenolik, Alkaloid, Triterpenoid, dan Lipid. Hasil identifikasi senyawa dapat dilihat pada Tabel.3.

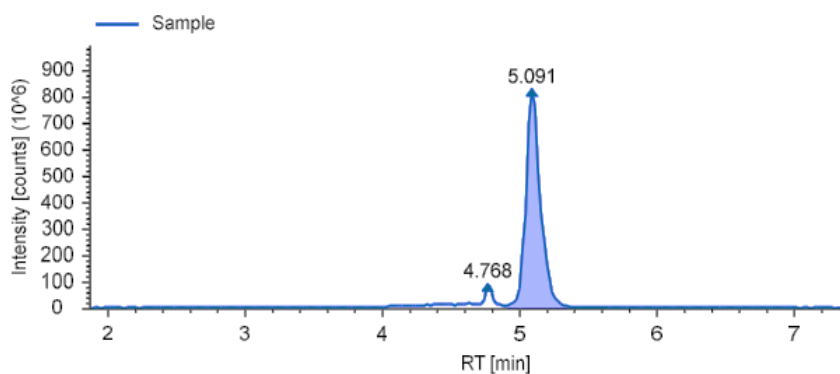
Tabel 3. Hasil Identifikasi senyawa ekstrak metanol kulit pepaya pada LC-HRMS

Name	Formula	Calc. MW	m/z	RT [min]	Area: Ekstrak Kulit Pepaya	Persentase (%)
(+)-Carpaine	C ₂₈ H ₅₀ N ₂ O ₄	478,37628	240,19542	5,095	5959041113	65,00%
Choline	C ₅ H ₁₃ N O	103,09954	104,10682	0,718	877902562,7	9,58%
Oleoyl-L- α -lysophosphatidic acid	C ₂₁ H ₄₁ O ₇ P	436,25843	435,25112	11,342	830454960,1	9,06%
D-3-Deoxyglucosone	C ₆ H ₁₀ O ₅	162,05257	161,0453	0,757	341006172,4	3,72%
Palmitamide	C ₁₆ H ₃₃ N O	255,25597	288,28946	8,955	329741676,4	3,6%
Sitostenone	C ₂₉ H ₄₈ O	412,37017	413,37744	17,333	266800115,7	2,91%
Icosyl 3-methyl-3-buten-1-yl succinate	C ₂₉ H ₅₄ O ₄	466,40169	467,40897	16,867	163390115,6	1,78%
Olean-12-ene-3,11-dione	C ₃₀ H ₄₆ O ₂	438,34935	471,38284	16,096	154854413,6	1,69%

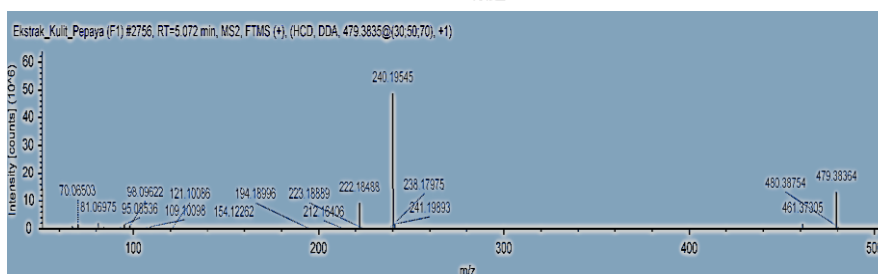
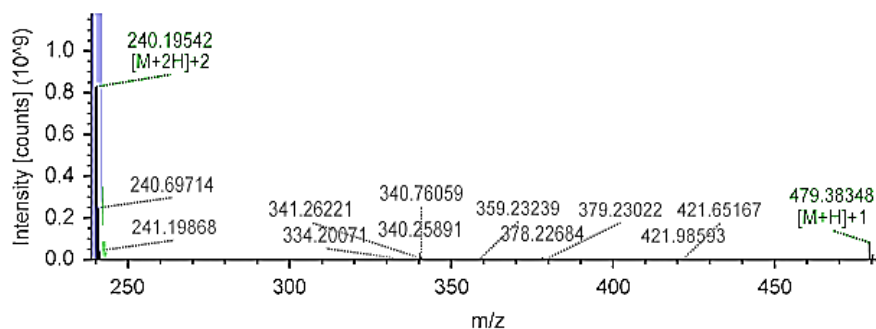
β,ψ -Caroten-4-one	C40 H54 O	550,41692	551,42419	15,737	80654985,05	0,88%
Fructose-glutamic acid	C11 H19 N O9	309,10549	308,09827	0,752	62913973,65	0,69%
Linolic Acid	C18 H32 O2	280,24002	279,2327	13,412	41748343,92	0,45%
Oleic Acid	C18 H38 O2	282,25566	283,263	14,012	26010196,9	0,28%
Diosmetin	C16 H12 O6	300,06296	151,03876	21,235	19953371,89	0,22%
(\pm)-Sakuranetin	C16 H14 O5	286,08382	287,09109	4,97	9696641,002	0,11%

Gambar 1. Hasil Kromatogram Senyawa (+)-Carpaine

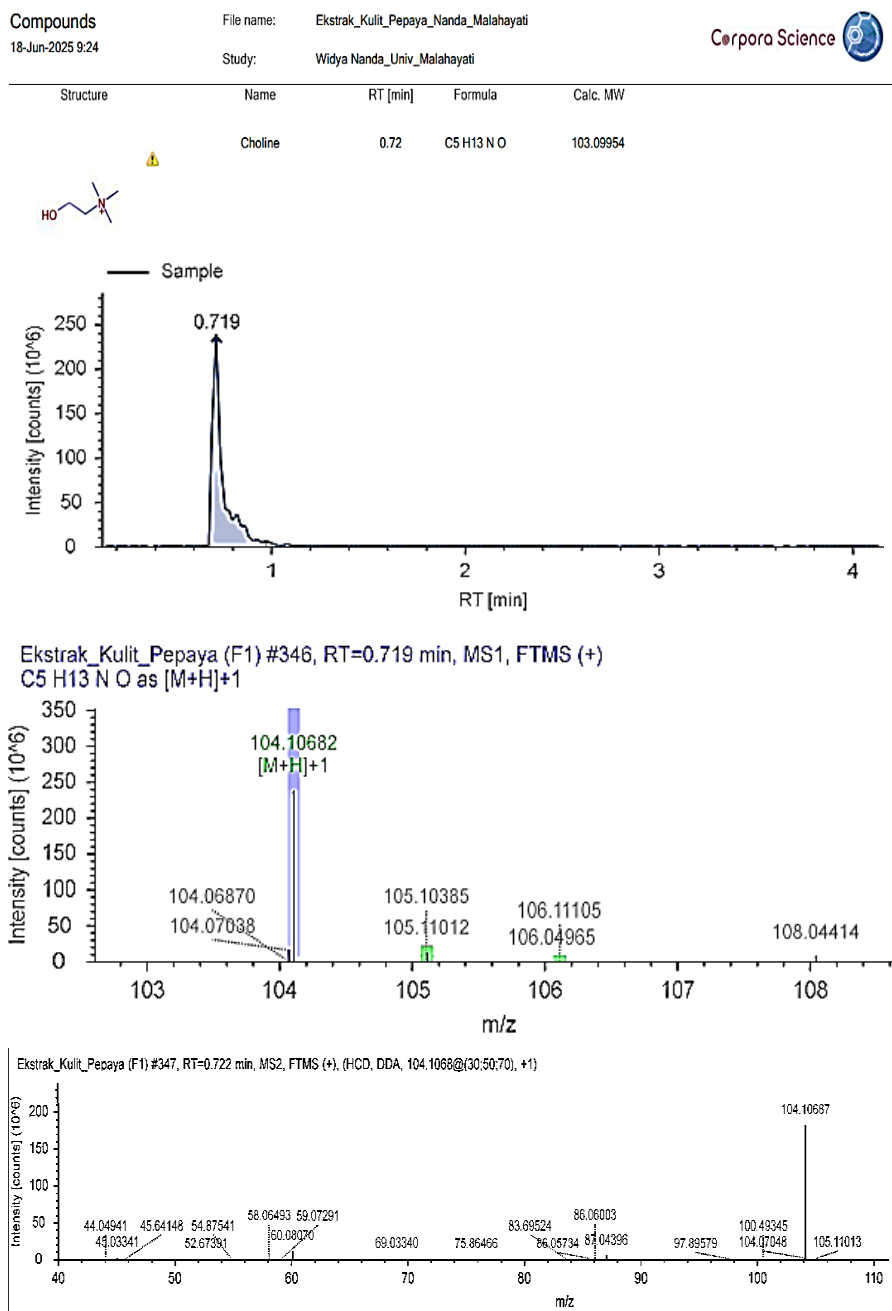
Compounds 18-Jun-2025 9:24		File name: Ekstrak_Kulit_Pepaya_Nanda_Malahayati	Corpora Science 	
		Study: Widya Nanda_Univ_Malahayati		
Structure	Name	RT [min]	Formula	Calc. MW
	(+)-Carpaine	5.10	C28 H50 N2 O4	478.37628



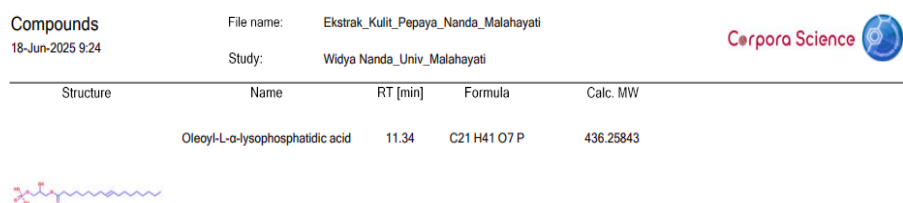
Ekstrak_Kulit_Pepaya (F1) #2767, RT=5.091 min, MS1, FTMS (+)
C28 H50 N2 O4 as $[M+2H]^+2$

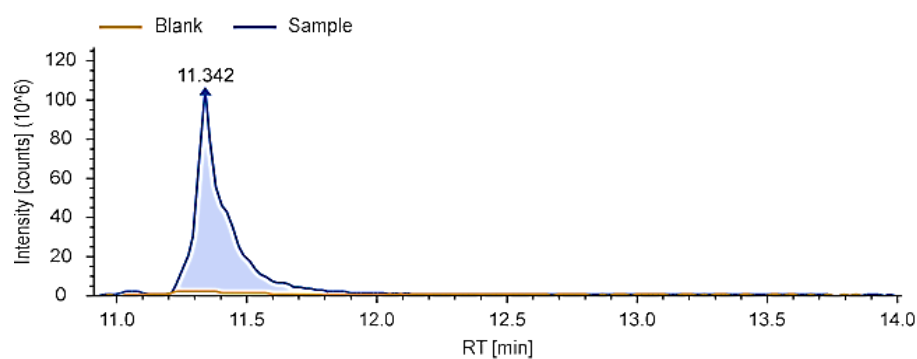


Gambar 2. Hasil Kromatogram Senyawa Choline

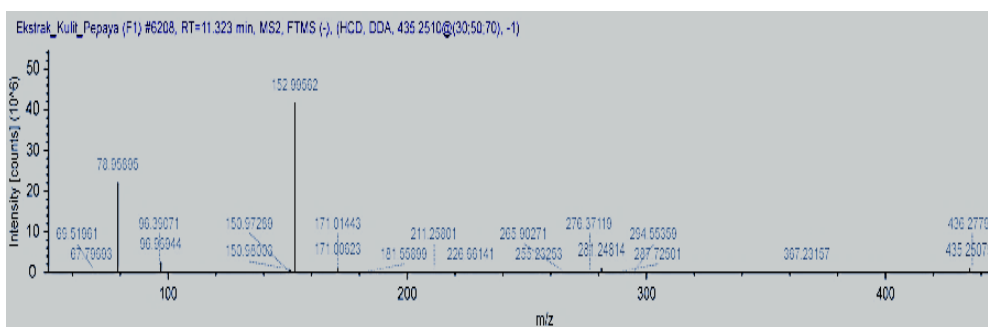
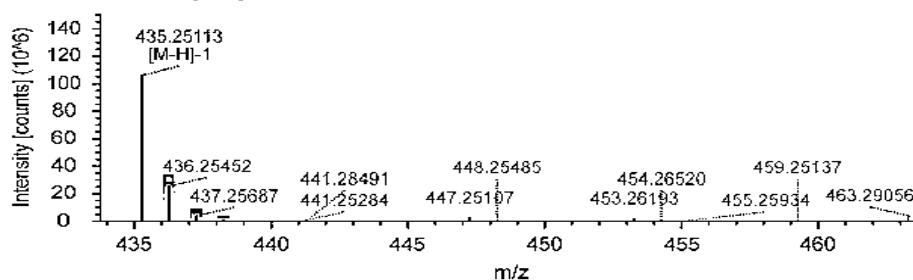


Gambar 3. Hasil Kromatogram Oleoyl-L- α -lysophosphatidic acid





Ekstrak_Kulit_Pepaya (F1) #6219, RT=11.342 min, MS1, FTMS (-)
C21 H41 O7 P as [M-H]-1



Gambar 4. Hasil Kromatogram D-3 Deoxyglucosone

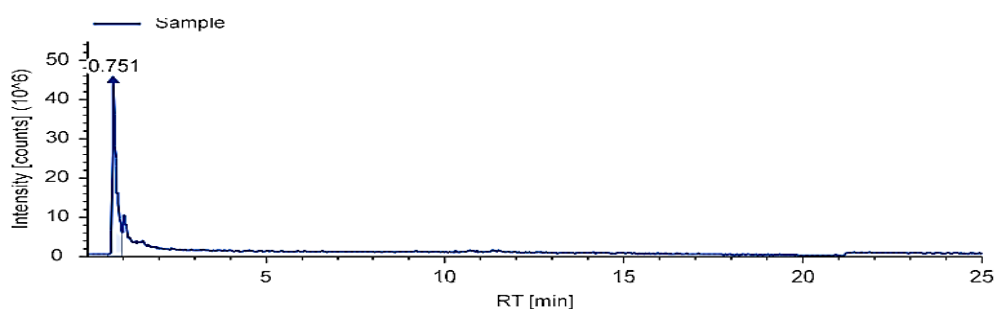
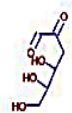
Compounds
18-Jun-2025 9:24

File name: Ekstrak_Kulit_Pepaya_Nanda_Malahayati

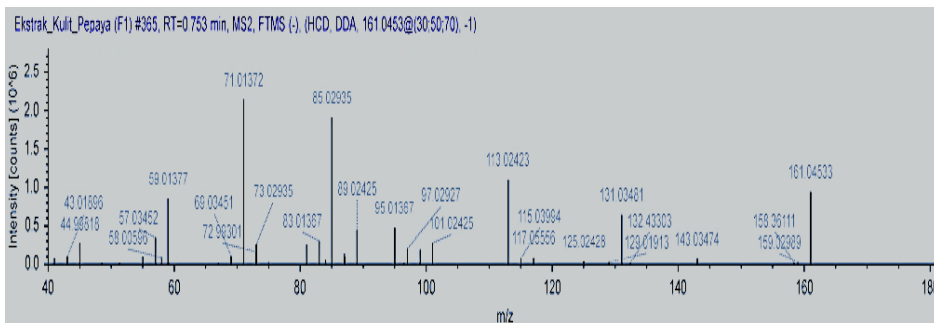
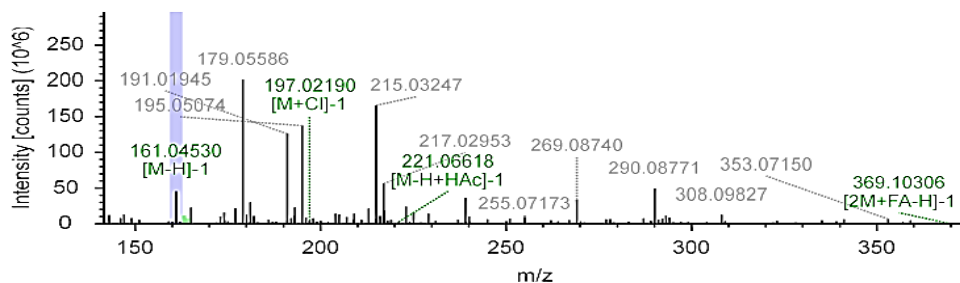
Study: Widya Nanda_Univ_Malahayati

Corpora Science

Structure	Name	RT [min]	Formula	Calc. MW
	D-3-Deoxyglucosone	0.76	C ₆ H ₁₀ O ₅	162.05257



Ekstrak_Kulit_Pepaya (F1) #364, RT=0.751 min, MS1, FTMS (-)
C6 H10 O5 as [M-H]-1



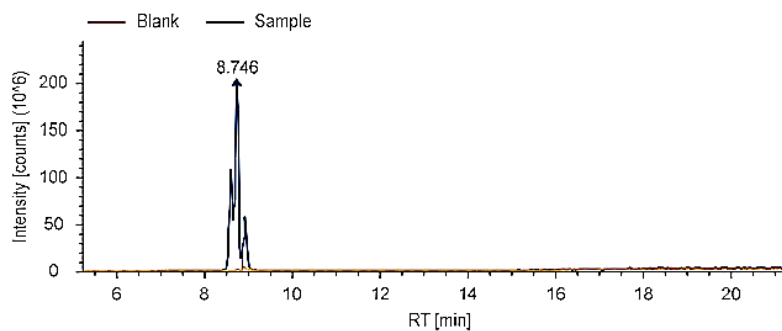
Gambar 5. Hasil Kromatogram Palmitadimide

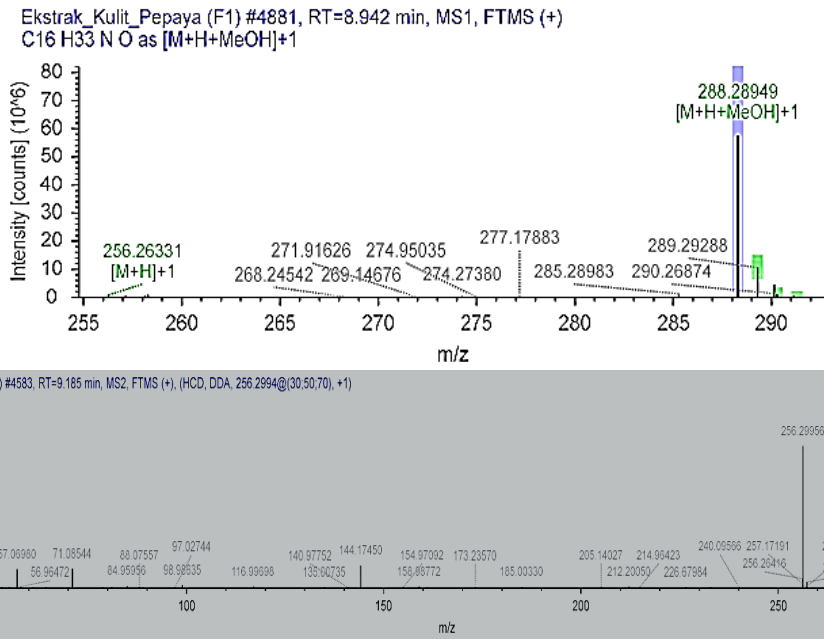
Compounds
18-Jun-2025 9:24

File name: Ekstrak_Kulit_Pepaya_Nanda_Malahayati
Study: Widya Nanda_Univ_Malahayati



Structure	Name	RT [min]	Formula	Calc. MW
	Palmitamide	8.95	C16 H33 N O	255.25597





Hasil Uji FRAP Ekstrak Metanol Kulit Buah Pepaya

Uji aktivitas antioksidan pada ekstrak metanol kulit buah pepaya dilakukan menggunakan metode Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP). Berikut merupakan tabel hasil uji dapat dilihat pada Tabel 4. dan 5.

Tabel 4.. Hasil Pengukuran Larutan Baku Standar Asam Askorbat

Konsentrasi Vitamin C (ppm)	Absorbansi Rata-Rata	Persamaan Regresi Linier
2	0.3443	$y = 0.061x + 0.2179$ $R^2 = 0.9978$
4	0.4523	
6	0.5850	
8	0.7193	
10	0.8210	

Tabel 5. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Kulit Buah Pepaya

Replikasi	Absorbansi	FRAP (mgAAE/g)	Rata-Rata
Replikasi 1	0,724	8,29	7,49 mgAAE/g
Replikasi 2	0,700	7,9	
Replikasi 3	0,602	6,29	

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid pada ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya* L.) dan potensinya sebagai antioksidan. Sampel yang digunakan dalam kulit buah ini didapat dari pekebunan yang berada di daerah Tanggamus, Lampung. Penelitian ini dilakukan di Lab Botani FMIPA Universitas Lampung, Lab Universitas Malahayati, dan Corpora Science Yogyakarta.

Penelitian yang dilakukan pertama yaitu determinasi tanaman. Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan agar mendapatkan suatu senyawa spesies yang tepat sasaran, dengan teknik membandingkan suatu tumbuhan dengan tumbuhan lain yang sudah dikenal sebelumnya (Pujiastuti et al., 2022). Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian benar yaitu buah pepaya California dengan nama ilmiah (*Carica papaya* L.) dengan ciri khas buah pepaya memiliki bentuk buah bulat hingga memanjang dan warna buah ketika muda berwarna hijau tua dan

setelah masak berwarna hijau kekuningan hingga orange.

Preparasi sampel merupakan serangkaian proses atau tahapan awal yang dilakukan untuk menyiapkan sampel sebelum dianalisis atau diuji lebih lanjut baik secara kimia, fisika, maupun biologis (Fernando et al., 2023). simplisia yang sudah menjadi serbuk kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Metode maserasi merupakan proses perendaman sampel yang sesuai dengan pelarut yang sesuai pada suhu kamar. Penggunaan metode maserasi dipilih karena termasuk teknik ekstraksi dingin yang diharapkan mampu menarik senyawa antioksidan khususnya dari golongan polifenol dalam jumlah lebih besar. Senyawa polifenol diketahui tidak tahan terhadap suhu tinggi, sehingga metode ekstraksi dingin diharapkan dapat mencegah kerusakan senyawa selama proses ekstraksi berlangsung (Carmelia, 2021). Pelarut yang dipilih pada proses maserasi ini adalah metanol, dimana metanol merupakan pelarut yang banyak digunakan untuk mengisolasi senyawa organik bahan alam. Pelarut metanol bersifat polar sehingga efektif dalam mengekstraksi senyawa yang bersifat polar maupun semi polar (Alfauzi et al., 2021).

Hasil maserasi yang diperoleh ekstrak kental sebanyak 174 gram dengan nilai rendemen sebesar 24,86%, nilai rendemen dikatakan baik apabila nilai persentasenya $\geq 10\%$ dimana semakin tinggi % rendemen menunjukkan kandungan senyawa bioaktif semakin banyak (Rosi et al., 2023).

Ekstrak yang telah diperoleh kemudian diuji melalui identifikasi fitokimia dengan tujuan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung pada ekstrak kulit buah pepaya dengan dilakukan uji secara kualitatif yang dapat diamati melalui pembentukan endapan warna. Hasil uji kualitatif fitokimia dari penelitian yang dilakukan diketahui ekstrak kulit pepaya mengandung senyawa flavonoid. Hasil ini dapat diketahui dengan melakukan uji warna menggunakan serbuk magnesium dan penambahan HCL pekat yang menghasilkan terbentuknya warna kuning orange dan merah (Jannah 2025). Tujuan penambahan serbuk magnesium dan HCL pekat pada uji reaksi warna senyawa flavonoid adalah untuk mengurangi inti benzopiron yang ada pada struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavylum yang berwarna jingga sampai merah (Dewi et al., 2021).

Selanjutnya, untuk mengidentifikasi lebih lanjut senyawa flavonoid yang terdeteksi melalui uji identifikasi fitokimia, dilakukan analisis menggunakan metode Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS). Teknik ini merupakan pemisahan dan pendeteksi senyawa bioaktif secara lebih spesifik dan akurat, termasuk senyawa senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid. Dengan analisis ini struktur dan massa molekul dari senyawa dari senyawa target dapat dikenali, sehingga informasi kimia dari ekstrak tumbuhan dapat diperoleh secara menyeluruh. Berdasarkan hasil kromatogram yang diperoleh dari analisis LC-HRMS terpilih berdasarkan senyawa yang memiliki % kadar terbesar pada gambar (1-5) terdapat senyawa yang ditandai berdasarkan bobot molekul atau massa molekul Calc.MW (calculated molecular weight) dimana Calc.MW adalah massa molekul dari senyawa berdasarkan rumus kimia yang ditentukan atau dicocokkan dari hasil spektrum massa. Nilai ini dihitung dari jumlah total atom dengan penyusun molekul, kemudian terdapat spektrum massa (m/z) merupakan rasio massa terhadap muatan ion yang digunakan untuk mengukur konsentrasi pada senyawa. Sejumlah puncak (peak) yang merepresentasikan senyawa-senyawa dalam sampel, maka setiap puncak pada kromatogram menggambarkan Retention Time (RT) spesifik dari suatu senyawa yang menunjukkan waktu senyawa tersebut terelusi dari kromatogram dan menunjukkan waktu munculnya senyawa kromatogram. Area merupakan ukuran jumlah ion yang terdeteksi pada kurun waktu tertentu yang juga menggambarkan senyawa yang diwakili oleh ion didalam sampel, dimana semakin besar area maka semakin besar senyawa didalam sampel (Tamoradi et al., 2022).

Berdasarkan hasil analisis senyawa pada ekstrak kulit pepaya menggunakan LC-HRMS teridentifikasi 14 senyawa metabolit dengan konsentrasi bervariasi. Senyawa yang paling

dominan adalah Carpaine berdasarkan pada tabel 4.3 dan gambar 1 diperoleh senyawa Carpaine.

Senyawa Carpaine, yang merupakan salah satu Alkaloid yang umum ditemukan dalam tanaman. Carpaine teridentifikasi dengan rumus molekul $C_{28}H_{50}N_2O_4$ dan massa molekul terhitung sebesar 478,37628 Da. Senyawa ini muncul pada waktu retensi (RT) 5,10 menit, termasuk dalam waktu elusi awal yang menunjukkan terdeteksinya senyawa ini. Nilai m/z yang terdeteksi adalah 240,1954, yang merepresentasikan ion $[M+2H]^+$ dalam mode ionisasi positif (FTMS [+]). Luas area puncaknya mencapai 5959041113, menyumbang sekitar 65% dari total senyawa yang terdeteksi, tingginya kandungan carpaine menunjukkan bahwa alkaloid ini berperan penting sebagai kontributor utama biokativitas dari kulit pepaya.

Carpaine memiliki struktur yang terdiri cincin aromatik yang bersifat stabil dan reaktif, rantai samping yang mengandung nitrogen berperan dalam aktiitas biologis. Carpaine memiliki ketersediaan atom nitrogen yang memungkinkan carpaine untuk berinteraksi dengan mengikat spesies oksigen reaktif (ROS) sehingga menjadikannya efektif sebagai agen antioksidan (Jing Ying Yap et al., 2021). Carpaine juga memiliki sifat antihelmintik dimana alkaloid bercincin laktonat dengan 7 kelompok rantai metilen sehingga ampuh untuk menghambat kinerja beberapa mikroorganisme dan mengubahnya menjadi senyawa turunan pepton. Ditemukannya carpaine dalam ekstrak kulit buah pepaya menguatkan bahwa bagian tanaman ini mengandung senyawa alkaloid dengan potensi farmakologis, khususnya sebagai antioksidan alami. Senyawa ini berperan penting dalam menjaga kestabilan redoks sel dan berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan aktif dalam formulasi sediaan farmasi ataupun kosmetik berbasis bahan alam (Maretzka et al., 2018).

Selain carpaine, senyawa lain dengan kadar cukup tinggi adalah Choline (9,85%) dan Oleoyl-L- α -lysophosphatidic acid (9,06). Berdasarkan pada Tabel 4.3, Gambar 2 dan 3 teridentifikasi mengandung senyawa Choline hal ini dibuktikan dari hasil kromatogram dengan waktu retensi (RT) sebesar 0,718 menit, nilai m/z sebesar 104,1068 serta area puncak sebesar 877902562.7 dengan persentase luas puncak sebesar 5.11%. Choline memiliki rumus molekul $C_5H_{13}NO$ dan massa molekul sebesar 103,09954 g/mol. Senyawa ini merupakan senyawa yang bersifat metabolik primer dimana senyawa ini diperlukan secara langsung untuk pertumbuhan, perkembangan dan kalangsungan hidup sel. Choline berkontribusi pada struktur dan fungsi otot rangka karena perannya dalam mensintesis fosfolipid yang digunakan untuk komposisi membran sel, dan juga sebagai prekursor neurotransmitter. Suplementasi choline yang dikonsumsi dari makanan dan buah dapat mengurangi peradangan, resistensi insulin dan antioksidan (Gallo et al. 2023). Sementara itu Gambar 2. Senyawa Oleoyl-L- α -lysophosphatidic acid atau dikenal sebagai asam oleoil lisofosfatidat dengan persen area ekstrak 830454960,1 (9,06%) merupakan senyawa lipid bioaktif dengan satu gugus asil (oleoil) dan gugus fosfat diposisi gliserol. Keberadaan LPA dalam tanaman berupa biji-bijian dan herbal obat yang menunjukkan aktivitas biologis dalam penyembuhan luka, perlindungan sel dan modulasi respon antiinflamasi (Yung et al., 2014).

Berdasarkan pada Tabel 4.3 dan Gambar 3 diperoleh senyawa dengan persentase rendah antara lain D-3-Deoxyglucosone (3,72%), Palmitamide (3,36%), serta Sitostenon (2,91%). Senyawa D-3-Deoxyglucosone yang diperoleh berdasarkan hasil kromatogram dan MS/MS terdeteksi dengan rumus molekul $C_6H_{10}O_5$, MW 162,05257 Da. Senyawa ini terelusi pada RT 0,76 menit yang mengindikasikan senyawa sangat polar sesuai dengan karakter 3-DG sebagai Gula/ α -diketon kecil). Pada spektrum massa (MS1) teramati ion utama $[M-H]^-$ pada m/z 161,0453 disertai fragmen khas sehingga menunjukkan bahwa molekul sangat polar, mudah membentuk adduct dengan ion anorganik/organik kecil (Cl^- , FA^-). Spektrum massa (MS2) fragmen dominan di m/z 71,0137 dimana fragmentasi ini konsisten dengan gula reduktif/degradasi monosakarida. Senyawa D-3-Deoxyglucosone merupakan senyawa α -dikarbonil yang sangat reaktif dan diketahui sebagai prekursor penting

dalam pembentukan advanced glycation end-products (AGEs). Senyawa ini terbentuk melalui degradasi glukosa maupun metabolisme intermediat fruktosa, dan memiliki kemampuan membentuk AGEs sekitar sepuluh kali lebih tinggi dibanding glukosa biasa (Nagaraj et al., 2002). Keberadaannya pada kulit pepaya dapat berkaitan dengan proses degradasi gula atau reaksi Maillard yang terjadi selama pematangan maupun pengolahan ekstrak.

Selanjutnya pada senyawa Palmitamide atau dikenal sebagai Heksadekanamida diperoleh area ekstrak 329741676,4 (3,36%), Deteksi senyawa palmitamide (palmitoylethanolamide/PEA) pada kulit buah pepaya melalui analisis LC-HRMS menunjukkan bahwa kulit pepaya tidak hanya mengandung metabolit primer seperti gula dan asam organik, tetapi juga senyawa turunan lipid bioaktif. PEA merupakan amida dari asam palmitat yang secara alami terdapat pada jaringan tumbuhan, termasuk buah dan biji-bijian. Keberadaannya pada kulit pepaya kemungkinan terkait dengan peran fisiologis dalam mekanisme pertahanan tanaman terhadap stres oksidatif dan inflamasi. Dalam konteks farmakologi, PEA dikenal memiliki aktivitas antiinflamasi, analgesik, dan imunomodulator. Mekanisme kerjanya terutama melalui aktivasi reseptor PPAR- α yang berperan dalam mengurangi pelepasan mediator proinflamasi, serta menstabilkan sel mast sehingga menghambat pelepasan histamin dan sitokin penyebab inflamasi (Petrosino et al., 2016). Studi terbaru melaporkan bahwa formulasi nano-liposom yang mengandung PEA dapat memperbaiki fungsi perlindungan kulit, mengurangi inflamasi, dan memberikan efek anti-aging (Ren et al., 2024).

Senyawa yang teridentifikasi pada ekstrak kulit buah pepaya dengan total persen area ekstrak cukup rendah diperoleh pada senyawa Icosyl 3-methyl-3-buten-1-yl succinate dengan rumus molekul C₂₉ H₅₄ O₄ area ekstrak 163390115,6 (1,78%), Olean-12-ene-3,11-dione C₃₀ H₄₆ O₂, area ekstrak 154854413,6 (1,69%), Fructose-glutamic acid C₁₁ H₁₉ NO₉, area ekstrak 62913973,65 (0,69%), dan senyawa β -Caroten-4-one dimana senyawa ini merupakan salah satu terpenoid yang berhasil teridentifikasi melalui analisis LC-HRMS. β -Caroten-4-one memiliki rumus molekul C₄₀ H₅₄ O₅ dan massa molekul terhitung (Calculated Molecular Weight/Calc. MW) sebesar 550,41692 Da. Senyawa ini terdeteksi pada waktu retensi (RT) sebesar 15,737 menit, dengan nilai rasio massa terhadap muatan ion (m/z) sebesar 551.4242 dan area puncak mencapai 80654985,05 yang menyumbang 0,88% dari total area.

Kromatogram LC menunjukkan adanya puncak tajam pada RT sekitar 15,737 menit, yang mengindikasikan elusi dari senyawa tersebut. Sementara itu, spektrum massa (kanan pada gambar) menunjukkan puncak intensitas tinggi pada m/z 551.4242, yang menunjukkan keberadaan ion dari senyawa dalam mode ionisasi positif (FTMS [+]). Puncak ini merepresentasikan ion [M+H]⁺+1, dan puncak-puncak lainnya menunjukkan fragmentasi atau isotop yang berasosiasi dengan struktur senyawa tersebut.

Struktur kimia merupakan terpenoid dari subkelas karoten yang tersusun dari atom karbon, hydrogen dan terdapat satu gugus keton, karotenoid merupakan salah satu zat bioaktif dan molekul isoprenoid bewarna alami yang terdapat pada lemak dan disintesis oleh tanaman fotosintetik. Karotenoid merupakan antioksidan stabil yang menunjukkan aktivitas pengambilan yang efisien untuk spesies oksigen reaktif (ROS) yang berasal dari oksigen sangat reaktif, radikal hidroksil (OH) dan radikal superoksida (O₂⁻), senyawa-senyawa tersebut juga menghilangkan biomolekul penyebab kerusakan ROS yang memicu proses berbahaya seperti peraan (anti-inflamasi), dan meredakan stres oksidatif berlebih pada kulit dan tubuh (Sohyeon Yu et al., 2023).

Kehadiran senyawa-senyawa ini memperlihatkan bahwa kulit pepaya tidak hanya kaya alkaloid, tetapi juga mengandung lipid biokatif turunan steroid dan terpenoid keratonoid yang mendukung manfaat kesehatan. Menariknya, hasil analisis juga menunjukkan keberadaan senyawa golongan flavonoid, yaitu Linolic Acid (0,45%), Oleic Acid (0,28%), Diosmetin

(0,22%), dan (\pm)-Sakuranetin (0,11%), meskipun kadarnya relatif kecil. Flavonoid diketahui memiliki potensi biologis yang besar sebagai antioksidan, antiinflamasi, serta antikanker. Walaupun jumlahnya minor, keberadaan flavonoid tetap signifikan karena bioaktivitasnya sering kali tidak bergantung pada kadar tinggi, melainkan pada kemampuan interaksinya dengan radikal bebas dan jalur sinyal biologis. Seperti pada senyawa Diosmetin, Senyawa Diosmetin sebagai salah satu senyawa flavonoid dominan dengan massa molekul (Calc.MW) sebesar 300.06296, m/z sebesar 151.03876, serta waktu retensi (RT) 21.235 menit. Nilai area puncak sebesar 19.953.371,89 dengan presentase area 0,22%, menunjukkan bahwa diosmetin merupakan salah satu senyawa dengan intensitas tinggi dalam ekstrak kulit buah pepaya yang terdeteksi melalui metode LC-HRMS.

Gambar kromatogram diosmetin menunjukkan puncak signifikan pada waktu retensi sekitar 21,24 menit, yang mengindikasikan bahwa senyawa ini memiliki interaksi yang relatif kuat dengan fase diam kolom kromatografi sehingga terelusi lebih lambat dibandingkan senyawa lain yang muncul pada waktu retensi lebih rendah. Hal ini dapat dikaitkan dengan struktur molekul diosmetin yang lebih kompleks dan cenderung bersifat semi-polar. Puncak tersebut merepresentasikan keberadaan ion diosmetin dalam jumlah besar, menandakan keberlimpahan ion dalam sampel.

Diosmetin termasuk senyawa flavonoid dari subkelas flavon, yang memiliki struktur dasar berupa dua cincin aromatik (A dan B) yang dihubungkan oleh sistem tiga karbon membentuk cincin oksan (cincin C). Ciri khas struktur diosmetin yaitu keberadaan gugus metoksi ($-\text{OCH}_3$) dan gugus hidroksi ($-\text{OH}$) yang berperan penting dalam aktivitas antioksidan (Siska et al., 2024). Gugus hidroksi pada posisi tertentu dalam struktur flavonoid dapat mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas, sedangkan gugus metoksi dapat meningkatkan kestabilan senyawa serta afinitas terhadap radikal bebas. Diosmetin juga memiliki sifat anti-diabetes, mengontrol kadar gula darah dengan meningkatkan insulin dan merangsang penyerapan glukosa dalam sel, dan sebagai agen antiinflamasi (jyoti, 2024).

Aktivitas antioksidan dari diosmetin juga berkaitan erat dengan kemampuannya membentuk kompleks dengan ion logam transisi seperti Fe^{2+} dan Cu^{2+} , sehingga menghambat reaksi radikal bebas yang dipicu oleh ion logam tersebut. Keberadaan dua gugus hidroksi pada posisi orto (catechol-type) pada cincin B merupakan faktor penting yang memperkuat kemampuan antioksidan senyawa flavonoid. Selain itu, struktur konjugasi antara cincin A dan B melalui cincin C menambah kestabilan resonansi senyawa, sehingga aktivitas scavenging terhadap radikal dapat terjadi secara efisien.

Dengan demikian, keberadaan diosmetin sebagai salah satu senyawa utama dalam ekstrak metanol kulit buah pepaya menandakan bahwa bagian kulit dari buah ini memiliki potensi besar sebagai sumber antioksidan alami. Hal ini diperkuat oleh hasil LC-HRMS yang menunjukkan nilai area dan intensitas tinggi, serta struktur kimia senyawa yang mendukung aktivitas biologisnya. Temuan ini mendasari perlunya pemanfaatan limbah kulit pepaya sebagai alternatif bahan alam dalam formulasi produk farmasi dan kosmetik berbasis antioksidan.

Senyawa Sakuranetin dengan waktu retensi (RT) sebesar 4,97 menit, nilai m/z sebesar 287,09109, serta area puncak sebesar 9.696.641 dengan persentase luas puncak sebesar 0,11%. Sakuranetin memiliki rumus molekul $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$ dan massa molekul sebesar 286,08382 g/mol, termasuk dalam kelompok flavanon yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan.

Sakuranetin merupakan senyawa flavonoid yang tergolong dalam flavanon O-metilasi. Struktur kimia dari Sakuranetin terdiri atas cincin aromatik dengan gugus hidroksil dan metoksi yang berperan dalam menangkap radikal bebas. Gugus fenolik dalam struktur ini mampu mendonorkan atom hidrogen ($\text{H}\cdot$) untuk menstabilkan radikal bebas melalui mekanisme peredaman radikal. Keberadaan gugus $-\text{OH}$ pada cincin B dan gugus metoksi ($-\text{OCH}_3$)

OCH₃) juga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan senyawa ini karena berperan dalam resonansi elektron yang menstabilkan struktur senyawa setelah menangkap radikal bebas (Arifin & Ibrahim, 2018).

Pada hasil kromatogram LC-HRMS dari Sakuranetin, di mana terlihat jelas puncak pada RT 4,962 menit dengan intensitas mencapai sekitar 800×10^6 counts, yang mengindikasikan keberadaan senyawa dalam jumlah cukup signifikan. Spektrum massa menunjukkan puncak utama pada m/z 287,00109 sesuai dengan massa ion $[M+H]^+$ dari Sakuranetin, yang menguatkan identifikasi senyawa ini dalam ekstrak metanol kulit buah pepaya.

Secara keseluruhan, metabolit sekunder yang teridentifikasi menunjukkan adanya berbagai senyawa bioaktif dari beberapa golongan, hasil identifikasi memperlihatkan bahwa kulit pepaya didominasi oleh alkaloid carpine, disertai keberadaan asam lemak, sterol, fenolik, triterpenoid, keratenoid, dan flavonoid. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut telah teridentifikasi dalam jurnal *Antithrombocytopenic and immunomodulatory potential of metabolically characterized aqueous extract of Carica papaya leaves* (Anjum et al., 2017), jurnal *Antiproliferative activity and GC-MS analysis from the leaves extract of different cultivars Carica papaya* (Chaithada et al., 2024), dan jurnal *In vitro antibacterial activities, chemical composition and efficacy of green solvent extracts of Carica papaya seed in food model system* (Asri et al., 2025). Hasil ini dapat berkontribusi terhadap beragam aktivitas biologis, mulai dari anti inflamasi, anti kanker, anti helmintik dan antioksidan.

Setelah dilakukan identifikasi senyawa flavonoid, selanjutnya dilakukan analisis antioksidan dengan metode FRAP dimana Metode Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) merupakan salah satu pendekatan kuantitatif yang umum digunakan dalam penentuan kapasitas antioksidan suatu senyawa atau ekstrak tumbuhan. Pengukuran aktivitas antioksidan ini menggunakan larutan asam askorbat sebagai standar dan pembanding karena berfungsi sebagai antioksidan sekunder yaitu penangkap radikal bebas. Penambahan bahan lain seperti TCA bertujuan agar kompleks kalium ferrosianida mengendap, kalium ferrosianida telah menjadi reagen besi yang banyak digunakan pada uji ini, kemudian penambahan FeCl₃ bertujuan untuk membentuk kompleks berwarna hijau sampai biru dan sebagai sumber ion Fe³⁺ yang akan direduksi oleh senyawa antioksidan dalam sampel. Untuk menjaga kestabilan reaksi dan memastikan kondisi asam yang optimal, digunakan buffer asetat dengan pH 6.6, karena pH reaksi sangat mempengaruhi kestabilan kompleks Fe²⁺ yang terbentuk. Adapun aquadest berfungsi sebagai pelarut universal dalam persiapan larutan dan pencampuran reagen.

Komposisi bahan ini telah banyak digunakan dalam studi yang mengevaluasi aktivitas antioksidan ekstrak tumbuhan. Penelitian oleh Vifta et al., (2020) yang juga menggunakan metode FRAP untuk menilai aktivitas antioksidan pada bunga talang, menunjukkan bahwa keberhasilan pengukuran dipengaruhi oleh kualitas dan kestabilan bahan pereaksi yang digunakan. Oleh karena itu, pemahaman terhadap fungsi masing-masing bahan sangat penting agar interpretasi hasil dapat dilakukan secara valid dan ilmiah.

Uji aktivitas antioksidan pada ekstrak metanol kulit buah pepaya dilakukan menggunakan metode Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) dengan panjang gelombang yang diperoleh 690 nm menghasilkan nilai absorbansi dari ketiga replikasi berturut-turut adalah 0,724; 0,700; dan 0,602 dengan nilai kapasitas reduksi masing-masing sebesar 8,29 mgAAE/g, 7,90 mgAAE/g, dan 6,29 mgAAE/g. Nilai rata-rata kapasitas reduksi yang dihasilkan adalah sebesar 7,49 mgAAE/g. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah pepaya memiliki kemampuan sebagai antioksidan melalui mekanisme reduksi ion Fe³⁺ menjadi Fe²⁺ yang cukup baik.

Nilai aktivitas antioksidan yang diperoleh ini dapat dikaitkan dengan keberadaan senyawa flavonoid, fenolik, dan alkaloid dalam ekstrak, khususnya senyawa diosmetin yang

telah teridentifikasi melalui analisis LC-HRMS sebelumnya. Diosmetin merupakan senyawa flavonoid glikosida yang telah banyak dikenal memiliki kapasitas antioksidan tinggi karena kemampuannya mendonorkan elektron atau hidrogen untuk menetralkan radikal bebas. Keberadaan senyawa ini dalam ekstrak kulit buah pepaya diduga memberikan kontribusi signifikan terhadap aktivitas antioksidan yang terdeteksi dalam uji FRAP.

Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zulfa et al., (2024) yang menyatakan bahwa Flavonoid yang terkandung dalam tanaman tropis, seperti jambang, berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan, termasuk kemampuan mereduksi ion besi dalam uji FRAP. Selain itu, hasil penelitian sebelumnya oleh Wijaya et al., (2023) juga mengemukakan bahwa ekstrak metanol dari bagian buah pepaya mengandung senyawa aktif yang mampu berperan sebagai antioksidan kuat.

Secara keseluruhan, hasil uji ini memperkuat bukti bahwa kulit buah pepaya, yang selama ini merupakan limbah pertanian, memiliki potensi sebagai sumber antioksidan alami. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh kulit buah pepaya menunjukkan relevansi terhadap pengembangan bahan baku fitofarmaka atau suplemen kesehatan berbasis senyawa bioaktif alami. Dengan demikian, pemanfaatan kulit buah pepaya sebagai bahan baku alternatif sangat menjanjikan dalam mendukung upaya pengembangan produk herbal yang ramah lingkungan dan ekonomis.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang identifikasi senyawa flavonoid dan uji aktivitas antioksidan pada ekstrak metanol kulit buah pepaya (*Carica papaya* L.), dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Identifikasi Senyawa Flavonoid Berdasarkan LC-HRMS

Analisis menggunakan instrumen LC-HRMS menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit buah pepaya mengandung 14 senyawa dengan kelimpahan ion terbanyak. Senyawa tertinggi diperoleh pada senyawa alkaloid yaitu carpaine.

2. Aktivitas Antioksidan Berdasarkan Uji FRAP

Uji aktivitas antioksidan dengan metode Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit buah pepaya memiliki kemampuan antioksidan. Hal ini dibuktikan dengan rata-rata nilai FRAP sebesar 7,49 mgAAE/g.

3. Potensi Ekstrak sebagai Sumber Antioksidan Alami

Tingginya potensi ekstrak metanol kulit buah pepaya sebagai sumber antioksidan alami didukung oleh dua temuan utama: pertama, keberadaan berbagai senyawa yang telah teridentifikasi secara spesifik, seperti Diosmetin, dan sakuratin yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan kuat; kedua, hasil uji FRAP yang menunjukkan nilai kapasitas antioksidan yang signifikan. Kombinasi dari identifikasi senyawa bioaktif dan data kuantitatif dari uji FRAP secara meyakinkan membuktikan bahwa kulit buah pepaya, yang selama ini dianggap sebagai limbah, memiliki potensi besar untuk dimanfaatkan sebagai bahan baku alami yang bernilai tinggi dalam pengembangan produk fitofarmaka atau suplemen antioksidan.

Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, disarankan beberapa hal sebagai berikut untuk penelitian lebih lanjut:

1. Melakukan uji bioaktivitas lain seperti antiinflamasi, antimikroba, atau sitotoksik untuk mengeksplorasi potensi lain dari ekstrak kulit buah pepaya selain sebagai antioksidan.
2. Melanjutkan penelitian dengan senyawa-senyawa yang telah diperoleh ke dalam bidang kesehatan, dan kefarmasian.
3. Mengeksplorasi metode ekstraksi dan pelarut lain yang berbeda untuk membandingkan rendemen dan aktivitas antioksidan ekstrak, dengan tujuan mengoptimalkan proses

mendapatkan senyawa bioaktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfauzi, R. A., Hartati, L., Suhendra, D., Rahayu, T. P., & Hidayah, N. (2022). Ekstraksi senyawa bioaktif kulit jengkol (*Archidendron jiringa*) dengan konsentrasi pelarut metanol berbeda sebagai pakan tambahan ternak ruminansia. *Jurnal Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan*, 20(3), 95-103.
- Amalia, P. (2023). Skrining Fitokimia Hasil Ekstraksi Daun *Handeuleum* (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) Menggunakan Metode Maserasi Dan Sokletasi Dengan Variasi Kepolaran Pelarut. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 10(9), 2839-2846.
- Andalia R, Adriani A, Safrina, Suti A. 2024. Formulasi Dan Evaluasi Mutu Fisik Sediaan Hand Cream Dari Ekstrak Kulit Pepaya (*Carica papaya* L.) *JIFS : Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 4:2 105-114.
- Anjum, V., Arora, P., Ansari, S. H., Najmi, A. K., & Ahmad, S. (2017). Antithrombocytopenic and immunomodulatory potential of metabolically characterized aqueous extract of *Carica papaya* leaves. *Journal Biomedicine & Pharmacotherapy*, 55(1), 2043–2056.
- Apriani, N. (2020). Karakterisasi dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat kulit batang gaharu (*Aquilaria malaccensis*) [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid. *Jurnal zarah*, 6(1), 21-29.
- Asri, N. A. A. M., Sani, M. S. A., Othman, R., Nordin, N. F. H., & Desa, M. N. M. (2025). In vitro antibacterial activities, chemical composition and efficacy of green solvent extracts of *Carica papaya* seed in food model systems. *Journal Food Research*, 9(4), 47–59.
- Athaillah, Aswan P, Putra C, Saddam H. 2024. Edukasi Cara Ekstraksi Kandungan Senyawa Alami dari Bahan Alam Dengan Metode Maserasi di SMP Pahlawan Nasional Medan. *Jurnal Pengabdian Masyarakat* 4:1
- Bulla, R. M., Da Cunha, T. M., & Nitbani, F. O. (2020). Identifikasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Alkaloid Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Kultivar Lokal. *Chemistry Notes*, 2(1), 58-68.
- Carmelia, S. (2021). Uji aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol biji kurma (*Phoenix dactylifera*) dengan metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).) [Skripsi]. Bekasi : Fakultas Farmasi, STIKes Mitra Keluarga
- Corpora Sains, 2025. Metabolomics, Proteomics, Lipidomics Research Services. Member of the Metabolomics Society & Deutsche Gesellschaft für Metabolomforschung-DG dukungan database senyawa lokal/metabolic.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Depkes RI. (1995). Farmakope Indonesia (IV). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (1997). Farmakope Indonesia (III). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dew, IS, Saptawati, T., & Rachma, FA (Desember 2021). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.). Dalam Prosiding Seminar Nasional UNIMUS (Vol. 4).
- Fauzia, W., Yuningsih, L. M., Mulyani, R. (2023). Formulasi Sediaan Hand And Body Lotion Dari Sari Bonggol Nanas (*Ananas Comosus* (L.) Merr) Terhadap Kelembapan Kulit JC-T (Journal Cis-Trans) *Jurnal Kimia Dan Terapannya*, 7(2).
- Goriainov, S., Orlova, S., Nikitina, E., Vandshev, V., Ivlev, V., Esparza, C., Vasil'ev, V., Platonov, E., Sheremeta, A., & Kalabin, G. (2023). Study of the chemical composition of *Carica papaya* L. seed oils of various geographic origins. *Journal Horticulturae*, 9(11), 1227.
- Hanani, E. 2015, Analisis Fitokimia, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp. 10-11.
- Himawan, H. C., Masaenah, E., & Putri, V. C. E. (2018). Aktivitas antioksidan dan SPF sediaan krim tabir surya dari ekstrak etanol 70% kulit buah pisang ambon (*Musa acuminata* Colla). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedika Journal)*, 3(2), 73-81.
- Insani, M., Hidayah, H., Nurfirzatulloh, I., Shafira, R. A. (2023). Literatur Review Article : Aktivitas

- Triterpenoid Sebagai Senyawa Antiinflamasi. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(16), 430-436.
- Irianti, T. T., Sugiyanto, S., Nuranto, S., & Kuswandi, M. (2018). *Antioksidant*. Yogyakarta.
- Jannah S., Indrawati, F., Lestari, G. (2025). Analisis Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Pepaya California (*Carica papaya* L.) Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Farmasi Malahayati* 8(1), 158-167.
- Katja, D. G., Mantiri, S. A., Runtuwene, M. R., Supratman, U., & Hilmayanti, E. (2021). Senyawa Katekin (Flavonoid) dari Kulit Batang *Chisocheton balancae* C. DC (Meliaceae). *Jurnal Ilmiah Sains*, 161-165.
- Khaoiam, P., Andriyas, T., Thanusuwannasak, T., Puangnil, N., Limpikirati, P. K., & Tansawat, R. (2025). Direct analysis in real time mass spectrometry (DART-MS) for rapid screening of carpine in *Carica papaya* leaf products. *Journal Food Chemistry*, 463(Pt 1), Article 141155.
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. In *The Scientific World Journal* (Vol. 2013).
- Kusuma, J., Wahyudi, A., Abdullah, M. K., Hasan, A. Z., Asrowardi, I., & Tahir, M. (2025). Diversity of the non-targeted metabolomic data across various varieties of Cloves (*Syzygium spp.*). *Data in Brief*, 58, 111237.
- Liu, X.-W., Sok, D. E., Yook, H. S., Sohn, C.-B., Chung, Y.-J., & Kim, M. R. (2007). Inhibition of lysophospholipase D activity by unsaturated lysophosphatidic acids or seed extracts containing 1-linoleoyl and 1-oleoyl lysophosphatidic acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(21), 8717–8722.
- Mangurana, W. O. I., Yusnaini, Y., & Sahidin, S. (2019). Analisis LC-MS/MS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry) dan metabolit sekunder serta potensi antibakteri ekstrak n-heksana spons *Callyspongia aerizusa* yang diambil pada kondisi tutupan terumbu karang yang berbeda di perairan teluk starling. *Jurnal biologi tropis*, 19(2), 131-141.
- Maretzka, A., & Stevanny, B. (2018). Potensi biji pepaya (*Carica papaya*) berbasis pendekatan terhadap BITC dan karpain sebagai alternatif obat anthelmintik pada anak di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia (JIMKI)*, 6 : 2.
- Martha, R. D., Danar, D., Safitri, Y. D., & Parbuntari, H. (2024). Identifikasi Senyawa Flavonoid Daun Jinten (*Plectranthus amboinicus*) Menggunakan Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) dan Potensinya sebagai Antikanker Secara In-Vitro. *Sainteks*, 21(1), 67.
- Maungchanburi, S., Chaithada, P., Rattanaburi, S., Pinsrithong, S., Raungrut, P., Mukem, S., & Phetkul, U. (2024). Antiproliferative activity and GC–MS analysis from the leaves extract of different cultivars *Carica papaya*. *ASEAN. Journal of Scientific and Technological Reports*, 27(6), e254526.
- Nagaraj, R. H., Shipanova, I. N., & Faust, F. M. (2002). Protein cross-linking by the Maillard reaction: dicarbonyl-derived imidazolium cross-links in aging and diabetes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 402(1), 110–119.
- Noval, N., Melviani, M., Rohama, R., Vita, S. W., Dilla, K. N. (2023). Pelatihan Pembuatan Sediaan Infusa Beserta Evaluasinya Dari Bahan Alam. *Jurnal Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Tangguh* 2:1
- Novitasari, A. (2016). Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal sains*, 6(12).
- Nurfitriana, N., Mon, I., & Yermadesi, Y. (2012). Studi inhibisi korosi baja oleh ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao*) dalam medium asam klorida. *Chemistry Journal of State University of Padang (Periodic)*, 1(1).
- Paat, A., Sarajar, C. L., Leke, J. R., & Sompie, F. N. (2020). Pemanfaatan tepung kulit pepaya (*carica papaya* L) dalam ransum terhadap kualitas internal telur. *Zootec*, 40(2), 418-427.
- Potti, L., Niwele, A., & Soulisha, A. M. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dengan Menggunakan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*, 2(1), 109-121.
- Pratiwi, O. (2020). Analisis Senyawa Bioaktif Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum cristaeifolium*). Menggunakan Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS) [Skripsi]. Malang: Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya Malang.
- Pujiastuti, E., & Andreana, D. (2022). Determination of total flavonoid content of a peel ethyl acetate

- extract of *Carica papaya* L. *Menara Journal of Health Science*, 1(2), 58-71.
- Purnamasari, I., Rohama, R., & Noval, N. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidioscolus acanitifolius*) dengan Metode Frap. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 10(1), 244-252
- Raharjo, T. J. (2022). *Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry (LCHRMS)* (pp. 4–5). Universitas Gadjah Mada.
- Ramadhan, M. K. S., Permadi, A., & Sulistiawati, E. (2024). Qualitative and Quantitative Analysis of Lecithin Content and Bioactive Chemical Compensents of Corn Oil From Dompu District. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(3), 477-487.
- Ramadhani, P. N., Rahmah, F., Salim, N. L., Rismawati, S., Mas'adah, N., Rina, R., & Ramadhani, P. A. (2025). Review Metode Uji Aktivitas Antioksidan dalam Riset Bahan Alam. *Journal of Literature Review*, 1(2), 501-519.
- Ren, C., YanyunMa, YizhenWang, YanhanHong, (2024). Palmitoylethanolamide-Incorporated Elastic Nano-Liposomes for Skin Application. *International Journal of Nanomedicine*. 16(7):876.
- Rosi, D. H., Afriani, T., Putri, H. A. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Lotion Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.). *SITAWA: Jurnal Farmasi Sains dan Obat Tradisional*, 2(2), 180-193.
- Safitri, N., Rahmawanty, D., & Sari, D. I. (2022). Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Metanol Biji Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Aktivitas Antioksidan dalam Sediaan Masker Gel Peel-Off. *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 225-233.
- Salim, R. (2021). The Kadar Fenolat dan Flavonoid Si Ungu Mentawai. *Jurnal Katalisator*, 6(1), 34-54.
- Sari, K., Indrawati, T., & Taurhesia, S. (2019). Pengembangan Krim Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(1), 27-44.
- Simaremare, E. S. (2014). Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 11(1).
- Siska, A. I., Rachmani, E. P. N., Widyawati, P. S., Darmakusuma, D., Kamarudin, A. P., Astuti, S. D., Budaraga, I. K., Arafah, E., Julianti, E., Lumbessy, A. S., Febriati, N., Kunarto, B., & Mutis, A. (2024). *Teknologi Pengolahan Pangan Herbal*. Padang: Hei Publishing.
- Sonny J. R. Kalangi. 2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (JBM)* 5:3, 12-20
- Suryanto, E., & Momuat, L. I. (2016). Aktivitas singlet oxygen quenching senyawa flavonoid dari ekstrak etil asetat tongkol jagung (*Zea mays*). *Chemistry Progress*, 9(2).
- Susanto, D.W.C., Paulina V.Y., Yamlean dan Karla, L.R.M., 2024. Formulasi dan Evaluasi Krim Kombinasi Ekstrak Kulit Semangka (*Citrulus lanatus*) dan Ekstrak Kulit Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Pelembab. *Jurnal Pharmacon*, 13(1), 470-482.
- Tamoradi, T., Kiasat, A. R., Veisi, H., Nobakht, V., & Karmakar, B. (2022). RSM process optimization of biodiesel production from rapeseed oil and waste corn oil in the presence of green and novel catalyst. *Scientific Reports*, 12(1), 1–15.
- Tandah, M. R. 2016. Daya Hambat Dekokta Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Bakteri *Escherichia Colli*. *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 2(1), 1-5. 2: 33-39.
- Tulldjanah, M., Sasdila, S., Yanuarty, R., Wulandari, A., & Tandi, J. (2024). Determination of Secondary Metabolite Levels in Ethanol Extract of Clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) Using LC-HRMS Methods. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(1b), 241-249.
- Utami, N. F., & Maryanti, S. (2021, November). Antioxidant capacity of robusta coffee bean (Coffee cephapirin p.) from Bogor, Kuningan, and Sumedang Region. In *Proceedings of the National Seminar on Isotope and Radiation Applications (APISORA) 2021, The Role of Isotopes and Radiation for a Competitive Indonesia* (No. INIS-ID--108, pp. 2-8).
- Vanessa, M., Munhoza, R. L., Jose R, P., Joao, A. C., Zequic, E., Leite, M., Gisely, C., Lopes, J.P & Melloa. 2012. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill). *Jurnal Mipa Unsrat Online* 1:1, 5-10.
- Vifta, R. L., Winarti, N., & Rahayu, S. (2020). Flavonoid total dan potensi antioksidan bunga telang (*clitoria ternatea* l.) Sebagai tanaman fungsional kabupaten semarang. *Media Informasi Penelitian Kabupaten Semarang*, 2(1), 38-49.

- Widiasriani, I. A. P., Udayani, N. N. W., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Wulandari, N. L. W. E., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel Review: Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(2).
- Wijaya, A., Widiastuti, N. R., & Rahmadani, A. N. (2023). Aktivitas Antioksidan Fraksi Air, Etil Asetat Dan Kloroform Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Jamu Kusuma*, 3(2), 62-68.
- Wijaya, H., Jubaidah, S., Rukayyah, R. (2022). Perbandingan metode esktraksi terhadap rendemen ekstrak batang turi (*Sesbania grandiflora* L.) dengan menggunakan metode maserasi dan sokhletasi. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 5(1), 1-11.
- Yap, J. Y., Hii, C. L., Ong, S. P., Lim, K. H., Abas, F., & Pin, K. Y. (2021). Quantification of carpaine and antioxidant properties of extracts from *Carica papaya* plant leaves and stalks. *Journal of Bioresources and Bioproducts*, 6(4), 350–358
- Yu, S., Kim, S., Kim, J., Kim, J., Kim, S. Y., Yeom, B., Kim, H., Choi, W. I., & Sung, D. (2023). Highly water-dispersed and stable deinoxanthin nanocapsule for effective antioxidant and anti-inflammatory activity. *International Journal of Nanomedicine*, 18, 4555–4565.
- Yung, Y. C., Stoddard, N. C., & Chun, J. (2014). Plant lysophosphatidic acids: A rich source for bioactive lysophosphatidic acids and their pharmacological applications. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1841(1), 117–124.
- Zheng, J., Pan, W., Liu, M., Yu, Y., Zhao, Y., Su, K., & Chen, R. (2025). Antioxidant profiling and quality assessment of *Lithocarpus polystachyus* sweet tea using LC-ECD and LC-MS/MS. *Scientific Reports*, 15(1), 13163.
- Zulfa, A. N., Hidayah, H., Nurjanah, A., Septanti, R., & Nadeak, Z. T. (2024). Literature Review Article: Perbandingan Kadar Antioksidan Pada Tumbuhan Jamblang Dengan Metode DPPH, FRAP, dan ABTS. *Innovative: Journal of Social Science Research*, 4(1), 3359-3373.