

Aktivitas Antioksidan dan Inhibitor Enzim Tirosinase Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Yohana Simamora¹, Edy Fachrial^{2*}, Hariyadi Dharmawan Syahputra³

¹Program Studi Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, 20118, Indonesia

²Departemen Magister Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Gigi, Universitas Prima Indonesia, Medan, 20118, Indonesia

³PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia
edyfachrial@unprimdn.ac.com

ABSTRACT

*Skin aging and hyperpigmentation are closely related to increased oxidative stress and tyrosinase enzyme activity in the melanogenesis process. Utilization of natural ingredients that have antioxidant activity and the ability to inhibit tyrosinase is one potential approach in skin care. This study aims to evaluate the antioxidant activity and the potential for inhibiting the tyrosinase enzyme from ethanol extract of papaya leaves (*Carica papaya* L.). The study was conducted experimentally through the stages of simplicia preparation, extraction using the ultrasonication method, phytochemical screening, antioxidant activity testing using the DPPH method, and tyrosinase inhibition test using L-DOPA and kojic acid as a positive control substrate. The results of the phytochemical screening showed that the ethanol extract of papaya leaves contained flavonoids, alkaloids, tannins, and triterpenoids, while saponins were not detected. Antioxidant activity testing showed an increase in free radical inhibition ability along with increasing extract concentration. In addition, the results of the tyrosinase enzyme inhibition test showed that papaya leaf extract was able to significantly suppress enzyme activity. Based on these results, papaya leaf ethanol extract has the potential to be developed as a source of natural antioxidants and a tyrosinase enzyme inhibitor agent.*

Keywords : *Papaya leaves, Antioxidants, DPPH, tyrosinase, Anti-aging*

ABSTRAK

Penuaan kulit dan hiperpigmentasi berkaitan erat dengan meningkatnya stres oksidatif serta aktivitas enzim tirosinase dalam proses melanogenesis. Pemanfaatan bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan dan kemampuan menghambat tirosinase menjadi salah satu pendekatan potensial dalam perawatan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan serta potensi penghambatan enzim tirosinase dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.). Penelitian dilakukan secara eksperimental melalui tahapan pembuatan simplisia, ekstraksi menggunakan metode ultrasonikasi, skrining fitokimia, pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, serta uji inhibisi tirosinase menggunakan substrat L-DOPA dan asam kojat sebagai kontrol positif. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, dan triterpenoid, sedangkan saponin tidak terdeteksi. Pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan adanya peningkatan kemampuan penghambatan radikal bebas seiring dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak. Selain itu, hasil uji inhibisi enzim tirosinase menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya mampu menekan aktivitas enzim secara signifikan. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak etanol daun pepaya berpotensi dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami dan agen penghambat enzim tirosinase.

Kata kunci : Kata kunci: Daun pepaya, Antioksidan, DPPH, Tirosinase, Anti penuaan

PENDAHULUAN

Kulit berperan sebagai organ utama yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan sekaligus mencerminkan kondisi kesehatan individu. Organ ini secara langsung terpapar berbagai faktor eksternal, seperti zat kimia dan agen fisik, yang berpotensi menyebabkan kerusakan jaringan. Seiring bertambahnya usia, kemampuan kulit dalam melakukan pembaruan sel mengalami penurunan, sehingga proses perbaikan jaringan berlangsung lebih lambat dan memicu terjadinya perubahan degeneratif yang dikenal sebagai proses penuaan (Nabila *et al.*, 2022).

Penuaan dini merupakan proses bertahap yang ditandai oleh penurunan fungsi dan integritas struktur kulit akibat berkurangnya elastisitas serta produksi kolagen. Kondisi tersebut menimbulkan berbagai perubahan fisiologis, antara lain kulit terasa kering dan kasar, ketidakteraturan warna kulit, pembesaran pori, munculnya kerutan halus, serta hiperpigmentasi berupa flek gelap. Proses penuaan ini erat kaitannya dengan meningkatnya kerusakan sel akibat paparan radikal bebas yang berlebihan (Rumanti *et al.*, 2022).

Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan untuk menghambat hiperpigmentasi kulit adalah dengan menekan aktivitas enzim tirosinase. Enzim ini memiliki peran penting dalam proses melanogenesis, yaitu mengkatalisis konversi tirosin menjadi L-DOPA serta oksidasi L-DOPA menjadi DOPA kuinon. Paparan radiasi ultraviolet diketahui dapat meningkatkan aktivitas tirosinase, sehingga mempercepat pembentukan melanin pada kulit (Sagala *et al.*, 2019).

Penggunaan bahan alami yang memiliki aktivitas antioksidan menjadi alternatif potensial dalam upaya pencegahan penuaan dini, salah satunya adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.). Daun pepaya memiliki karakteristik berupa daun tunggal berukuran besar, berbentuk menjari, dengan tepi bergerigi dan tangkai panjang berongga. Permukaan daun relatif licin dan mengilap, serta memiliki susunan tulang daun yang menyerupai jari-jari tangan (Sepriyani *et al.*, 2020).

Daun pepaya merupakan tanaman yang mudah diperoleh, namun pemanfaatannya dalam bidang kosmetik masih terbatas. Daun ini mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan serta kemampuan menghambat kerja enzim tirosinase.

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi potensi antioksidan serta efektivitas ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yang mencakup beberapa tahapan, antara lain pengambilan sampel daun pepaya, proses ekstraksi, identifikasi kandungan senyawa melalui skrining fitokimia, pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH, serta pengujian aktivitas penghambatan enzim tirosinase.

Pembuatan Simplisia Daun Pepaya

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebanyak 5 kg terlebih dahulu dibersihkan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Sampel kemudian dipotong menjadi bagian-bagian kecil dan dikeringkan menggunakan food dryer pada suhu 70°C selama 24 jam. Setelah proses pengeringan selesai, bahan kering dihaluskan dengan blender hingga diperoleh serbuk bertekstur halus, selanjutnya dilakukan penimbangan untuk menentukan bobot serbuk yang dihasilkan.

Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

Proses ekstraksi daun pepaya dilakukan dengan menerapkan metode ultrasonikasi. Serbuk sampel ditimbang sebanyak 30 gram, kemudian dibagi ke dalam lima labu Erlenmeyer. Ke dalam masing-masing wadah ditambahkan pelarut etanol 70% dengan perbandingan bahan terhadap pelarut sebesar 1:10 (300 mL), selanjutnya mulut labu ditutup menggunakan aluminium foil. Campuran tersebut kemudian dikocok menggunakan shaker dengan kecepatan 170 rpm dan dibiarkan selama 12 jam. Setelah proses

pengocokan selesai, larutan dipindahkan ke dalam tabung sentrifus dan disentrifugasi untuk memisahkan fraksi padatan dan cairan. Proses ini bertujuan untuk mengendapkan partikel padat di dasar tabung, sementara bagian cair (supernatan) tetap berada di bagian atas. Supernatan yang dihasilkan selanjutnya dikumpulkan dan diberi perlakuan menggunakan alat ultrasonik pada frekuensi 20 kHz dengan daya 200 W selama 30 menit pada suhu 45°C. Setelah proses ultrasonikasi, larutan dievaporasi menggunakan rotary evaporator dengan kecepatan 200 rpm pada suhu 49–50°C, kemudian dilakukan pemekatan lebih lanjut menggunakan water bath hingga diperoleh ekstrak dalam bentuk kental (Mokaizh *et al.*, 2024).

Identifikasi Skrining Fitokimia

Menurut Putri *et al.*, (2023), identifikasi skrining fitokimia terdiri dari:

Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun pepaya dilarutkan terlebih dahulu dalam 1 mL etanol, kemudian ditambahkan serbuk magnesium sebanyak 2 gram. Setelah itu, campuran diberi asam klorida pekat dengan jumlah sekitar 10 tetes. Terbentuknya warna jingga, merah muda, atau merah pada larutan menunjukkan hasil reaksi yang positif.

Identifikasi Steroid/Triterpenoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun pepaya dilarutkan dalam metanol hingga tercampur sempurna. Selanjutnya, sebanyak lima tetes larutan dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dua tetes asam sulfat pekat. Terbentuknya warna jingga menandakan keberadaan senyawa triterpenoid, sedangkan munculnya warna biru mengindikasikan adanya senyawa steroid.

Identifikasi Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan menggunakan 0,5 gram ekstrak daun pepaya sebagai bahan uji. Keberadaan senyawa alkaloid ditandai oleh terbentuknya endapan jingga setelah penambahan pereaksi Dragendorff, munculnya endapan berwarna putih pada pengujian dengan pereaksi Mayer, serta perubahan warna menjadi cokelat saat direaksikan dengan pereaksi Wagner.

Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun pepaya dilarutkan dalam 1 mL akuades panas, kemudian larutan dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok hingga homogen. Campuran selanjutnya diamati, di mana terbentuknya buih yang stabil dan bertahan selama sekitar 15 menit menunjukkan hasil pengujian yang positif.

Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun pepaya dilarutkan dan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya, sebanyak 1 mL filtrat yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung reaksi setelah melalui proses penyaringan, kemudian ditambahkan pereaksi FeCl₃. Perubahan warna larutan menjadi biru tua atau hijau kehitaman menunjukkan hasil uji yang positif.

Uji Antioksidan DPPH

Sebanyak 0,0580 gram sampel ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu ukur berkapasitas 10 mL, kemudian ditambahkan metanol hingga mencapai tanda batas dan dihomogenkan. Larutan stok yang diperoleh memiliki konsentrasi 5800 mg/L. Selanjutnya, larutan tersebut diencerkan untuk menghasilkan beberapa variasi konsentrasi uji dengan volume akhir yang sama di dalam tabung reaksi. Ke dalam masing-masing larutan ditambahkan pereaksi DPPH, kemudian campuran dihomogenkan dan diinkubasi pada suhu ruang selama 30 menit. Setelah proses inkubasi, absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang 517 nm. Persentase kemampuan penghambatan radikal bebas (% inhibisi) dihitung untuk setiap konsentrasi sampel. Hubungan antara konsentrasi dan persentase inhibisi selanjutnya diplot dalam bentuk kurva untuk setiap ulangan guna memperoleh nilai kemiringan (slope) dan intersep. Nilai IC₅₀ dihitung berdasarkan persamaan kurva tersebut, dan hasil yang dilaporkan merupakan nilai rata-rata IC₅₀ dari dua kali pengulangan (Syahara *et al.*, 2023).

Uji Enzim Tirosinase

Pengujian aktivitas penghambatan enzim tirosinase dilakukan dengan menggunakan L-DOPA sebagai substrat, sedangkan asam kojat digunakan sebagai kontrol positif. Sampel dilarutkan dalam DMSO 50%. Enzim tirosinase disiapkan dengan melarutkan 5 mg enzim dalam 10 mL larutan Buffer fosfat, sementara larutan L-DOPA 2,5 mM diencerkan untuk memperoleh variasi konsentrasi uji, yaitu 200, 300, 400, dan 500 ppm. Sebanyak 40 µL larutan ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 0,476 mg/mL dan 0,500 mg/mL dimasukkan ke dalam sumuran microplate 96-well. Selanjutnya, ke dalam setiap sumur ditambahkan 80 µL buffer fosfat pH 6,8, 40 µL larutan enzim tirosinase, serta 40 µL larutan L-DOPA dengan konsentrasi 2 mM sebagai

substrat reaksi. Pada kontrol sampel, prosedur yang sama dilakukan tanpa penambahan larutan L-DOPA. Seluruh campuran diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian absorbansi diukur menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 475 nm (Aji *et al.*, 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun pepaya dan berpotensi berperan sebagai antioksidan. Golongan senyawa yang dianalisis meliputi flavonoid, steroid/triterpenoid, alkaloid, saponin, serta tanin (Rosi *et al.*, 2023). Hasil pengujian skrining fitokimia tersebut disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya

Golongan senyawa	Hasil pengujian	Standard
Flavonoid	+	Warna merah, kuning, atau jingga
Terpenoid	+	Jingga
Alkaloid	+	Endapan jingga (Dragendorff)
Saponin	-	Terbentuk busa yang stabil
Tanin	+	Biru tua atau hitam kehijauan

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, ekstrak daun pepaya menunjukkan adanya kandungan flavonoid yang ditandai dengan perubahan warna jingga pada pengujian. Keberadaan flavonoid ini mengindikasikan potensi aktivitas antioksidan, mengingat senyawa tersebut diketahui memiliki kemampuan dalam menetralkan radikal bebas melalui mekanisme donasi elektron maupun atom hydrogen (Karlina *et al.*, 2022). Pengujian terhadap golongan triterpenoid menunjukkan bahwa ekstrak memberikan respon positif terhadap senyawa triterpenoid yang ditunjukkan oleh terbentuknya warna ungu hingga jingga (Alviani *et al.*, 2022). Hasil pengujian alkaloid memperlihatkan respon positif pada penggunaan pereaksi Dragendorff dan Wagner yang ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat (Emilia *et al.*, 2023). Pada uji saponin, ekstrak daun pepaya tidak menghasilkan pembentukan buih

yang stabil. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa saponin tidak terdeteksi atau hanya terdapat dalam jumlah yang sangat rendah, sehingga kontribusinya terhadap aktivitas biologis ekstrak dapat dikatakan minimal (Fadillah *et al.*, 2024). Sementara itu, hasil uji tanin menunjukkan respon positif yang ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi hijau kehitaman setelah penambahan pereaksi FeCl₃. Perubahan warna tersebut menegaskan keberadaan tanin dalam ekstrak daun pepaya, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan melalui kemampuannya berinteraksi dengan radikal bebas (Karlina *et al.*, 2022).

Aktivitas antioksidan ekstrak daun pepaya dan vitamin C dievaluasi melalui pengujian persentase inhibisi radikal bebas DPPH pada beberapa tingkat konsentrasi. Pengujian ini dilakukan untuk menilai kemampuan masing-masing sampel dalam menetralkan radikal

bebas, yang ditunjukkan oleh besarnya persentase inhibisi yang dihasilkan. Hasil pengukuran persentase inhibisi DPPH pada ekstrak daun pepaya dan vitamin C disajikan

pada Tabel 2 dalam bentuk nilai rata-rata (mean) untuk menggambarkan kecenderungan aktivitas antioksidan pada setiap variasi konsentrasi.

Tabel 2. Persentase Inhibisi DPPH Ekstrak Daun Pepaya dan Vitamin C

Konsentrasi (ppm)	Ekstrak Daun Pepaya (% Inhibisi ± SD)	Vitamin C (% Inhibisi ± SD)	p-value
200	80.42 ± 0.01	91.85 ± 0.01	<0.05
300	82.14 ± 0.01	94.84 ± 0.01	<0.05
400	84.70 ± 0.01	98.28 ± 0.01	<0.05
500	88.29 ± 0.01	99.37 ± 0.01	<0.05

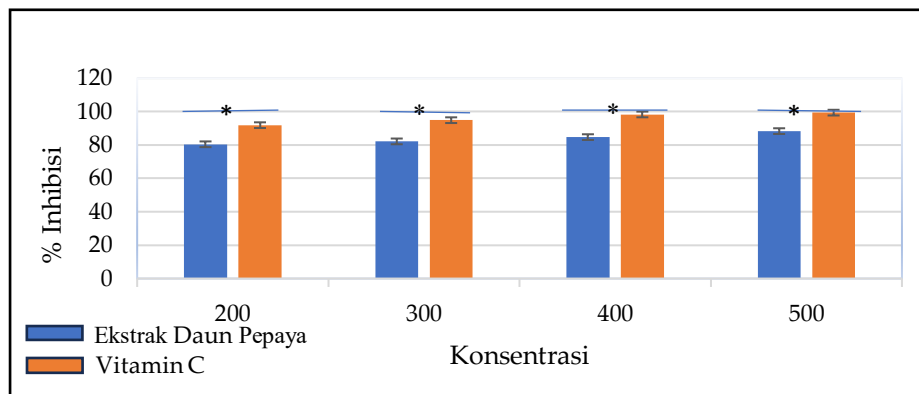
Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak daun pepaya maupun vitamin C diikuti oleh kenaikan persentase inhibisi radikal bebas. Pola tersebut menunjukkan hubungan dose-dependent, dimana semakin tinggi konsentrasi sampel maka semakin besar kemampuannya dalam meredam radikal bebas DPPH. Hal ini mengindikasikan bahwa jumlah senyawa antioksidan yang tersedia berperan penting dalam menentukan efektivitas penghambatan radikal bebas. Metode DPPH bekerja berdasarkan kemampuan senyawa antioksidan dalam mendonorkan elektron atau atom hidrogen kepada radikal DPPH yang bersifat stabil, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan warna dari ungu menjadi kuning pucat. Perubahan intensitas warna tersebut kemudian diukur secara spektrofotometri sebagai dasar perhitungan persentase inhibisi (Gulcin *et al.*, 2023). Hubungan antara peningkatan konsentrasi sampel dan kenaikan aktivitas penghambatan radikal bebas merupakan karakteristik umum dari senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan. Berdasarkan hasil pengujian, vitamin C menunjukkan persentase inhibisi yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun pepaya pada seluruh konsentrasi yang diuji. Vitamin C dikenal sebagai senyawa antioksidan murni yang memiliki reaktivitas tinggi terhadap radikal bebas, sehingga sering digunakan sebagai kontrol positif dalam pengujian aktivitas antioksidan (Baliyan *et al.*, 2022). Penelitian lain juga melaporkan bahwa respons

penghambatan yang tinggi pada vitamin C mencerminkan kemampuannya dalam mendonorkan elektron secara efektif kepada radikal (Subekti *et al.*, 2025). Meskipun nilai persentase inhibisi ekstrak daun pepaya lebih rendah dibandingkan vitamin C, hasil yang diperoleh tetap menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang cukup berarti. Aktivitas tersebut berkaitan dengan keberadaan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik yang diketahui berperan sebagai penangkap radikal bebas (Baliyan *et al.*, 2022). Selain itu, beberapa penelitian melaporkan bahwa kandungan senyawa fenolik dan flavonoid dalam ekstrak tanaman memiliki kontribusi penting terhadap besarnya aktivitas antioksidan yang dihasilkan (Subekti *et al.*, 2025).

Dalam penelitian ini, semua konsentrasi yang diuji menghasilkan nilai inhibisi berkisar antara 91% hingga 99%, menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Karena persentase inhibisi tidak mendekati tingkat respons 50% dalam rentang yang diuji, interpolasi akurat untuk penentuan IC₅₀ tidak dimungkinkan. Oleh karena itu, disimpulkan bahwa nilai IC₅₀ berada di bawah 100 ppm. Untuk mendapatkan nilai IC₅₀ yang tepat, diperlukan eksperimen tambahan menggunakan rentang konsentrasi yang lebih rendah (Xiao *et al.*, 2020). Hasil analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA menunjukkan bahwa variasi konsentrasi memberikan pengaruh yang bermakna terhadap persentase inhibisi DPPH pada masing-masing sampel, baik ekstrak daun

pepaya maupun vitamin C, yang ditunjukkan oleh nilai signifikansi $p < 0,05$. Penggunaan uji One Way ANOVA dalam penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan respons aktivitas antioksidan antar variasi konsentrasi yang diuji secara bersamaan. Pendekatan ini bertujuan untuk memastikan bahwa perbedaan aktivitas antioksidan yang diamati tidak terjadi secara acak, melainkan dipengaruhi oleh perlakuan konsentrasi yang diberikan (Baliyan *et al.*, 2022).

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan untuk membandingkan kemampuan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan vitamin C sebagai pembanding dalam menangkal radikal bebas. Hasil pengujian disajikan dalam bentuk persentase inhibisi pada beberapa variasi konsentrasi, sehingga dapat diamati kecenderungan peningkatan aktivitas antioksidan seiring bertambahnya konsentrasi. Diagram aktivitas antioksidan ekstrak daun pepaya dan vitamin C ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Antioksidan Ekstark Daun Pepaya dan Vitamin C

Berdasarkan grafik batang hasil pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH, dapat diamati bahwa baik ekstrak daun pepaya maupun vitamin C mengalami peningkatan persentase inhibisi seiring dengan kenaikan konsentrasi dari 200 hingga 500 mg/mL. Pola yang tampak pada grafik tersebut menunjukkan adanya hubungan dosis-respon, di mana peningkatan konsentrasi sampel diikuti oleh peningkatan kemampuan dalam menangkap dan menetralkan radikal bebas DPPH. Kecenderungan peningkatan aktivitas antioksidan yang bergantung pada konsentrasi ini juga dilaporkan dalam penelitian (Aboobacker *et al.*, 2020) yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun pepaya, semakin besar pula persentase inhibisi radikal DPPH yang dihasilkan. Jika ditinjau lebih lanjut secara visual maupun berdasarkan nilai numeriknya, terlihat bahwa pada seluruh variasi konsentrasi, tinggi batang vitamin C selalu melebihi tinggi batang ekstrak

daun pepaya. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin C memiliki kemampuan antioksidan yang lebih kuat dibandingkan ekstrak daun pepaya. Vitamin C dikenal luas sebagai antioksidan standar yang sangat efektif karena kemampuannya yang cepat dan efisien dalam mendonorkan elektron untuk menstabilkan radikal bebas. Temuan ini sejalan dengan hasil (Segaran *et al.*, 2020), yang melaporkan bahwa vitamin C menghasilkan persentase inhibisi DPPH yang lebih tinggi dibandingkan berbagai ekstrak tanaman pada konsentrasi yang setara. Hasil analisis statistik menggunakan SPSS menunjukkan adanya perbedaan persentase inhibisi yang bermakna antara ekstrak daun pepaya dan vitamin C pada setiap tingkat konsentrasi yang diuji. Perbedaan tersebut mengindikasikan bahwa efektivitas antioksidan dari kedua sampel memang tidak setara. Temuan ini didukung oleh penelitian (Aboobacker *et al.*, 2020) yang melaporkan bahwa nilai IC_{50} ekstrak daun pepaya jauh lebih besar dibandingkan vitamin C, sehingga

menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memerlukan konsentrasi yang lebih tinggi untuk menghasilkan aktivitas antioksidan yang sebanding. Perbedaan tingkat aktivitas antioksidan antara ekstrak daun pepaya dan vitamin C dapat dijelaskan melalui perbedaan komposisi senyawa aktif yang dikandungnya. Ekstrak daun pepaya mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik yang berperan sebagai antioksidan alami, namun jumlah serta reaktivitas senyawa tersebut masih lebih rendah dibandingkan vitamin C yang merupakan senyawa tunggal dengan aktivitas antioksidan tinggi. Penelitian (Pratiwi *et al.*, 2025) juga melaporkan bahwa meskipun ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat, tingkat efektivitasnya tetap berada di bawah antioksidan standar seperti vitamin C maupun kuersetin. Secara keseluruhan, grafik hasil penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak daun pepaya meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi, namun nilainya masih lebih rendah dibandingkan vitamin C pada konsentrasi yang sama. Hasil ini konsisten dengan berbagai penelitian dalam lima tahun terakhir yang menyimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya berpotensi sebagai sumber antioksidan alami, tetapi vitamin C tetap menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dan lebih stabil. Oleh karena itu, ekstrak daun pepaya lebih tepat dikembangkan sebagai antioksidan alami pendukung, tanpa menggantikan peran vitamin C sebagai standar antioksidan yang kuat.

Hasil Inhibisi Enzim Tirosinase

Uji inhibisi enzim tirosinase dilakukan untuk mengevaluasi potensi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam menekan aktivitas enzim yang berperan dalam pembentukan melanin. Hasil pengujian dinyatakan dalam bentuk persentase penghambatan yang dihitung berdasarkan perbandingan nilai absorbansi antara sampel dan kontrol. Rangkuman hasil uji aktivitas inhibisi enzim tirosinase dari beberapa

formulasi ekstrak daun pepaya ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Enzim Tirosinase

Sampel	Kontrol (+)	Blanko	Hasil
S : 0.976	0.982	0.794	97.6 %

Hasil evaluasi menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki kemampuan yang sangat kuat dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase, dengan persentase inhibisi sebesar 97,6%. Nilai inhibisi yang tinggi ini menunjukkan terjadinya penurunan pembentukan dopakrom secara signifikan, yang diamati melalui penurunan nilai absorbansi reaksi. Kondisi tersebut mengindikasikan bahwa proses oksidasi L-DOPA yang dikatalisis oleh enzim tirosinase berlangsung secara terhambat hampir sempurna, sehingga aktivitas enzim mengalami penekanan yang sangat efektif (Yang *et al.*, 2020). Persentase penghambatan yang mendekati 100% menggolongkan aktivitas ekstrak daun pepaya ke dalam kategori inhibisi sangat kuat, yang secara biologis menunjukkan potensi tinggi sebagai agen penghambat melanogenesis. Aktivitas ini menjadi penting dalam konteks kosmetik dan dermatologi, mengingat enzim tirosinase berperan utama dalam pembentukan melanin yang berlebihan dan berkontribusi terhadap hiperpigmentasi serta penuaan kulit (Hwang *et al.*, 2021). Kemampuan inhibisi enzim tirosinase yang tinggi ini diduga berkaitan erat dengan kandungan senyawa bioaktif dalam daun pepaya, seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas serta menurunkan tingkat stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan aktivitas tirosinase, sehingga keberadaan antioksidan berperan tidak hanya secara langsung dalam menghambat enzim, tetapi juga secara tidak langsung dengan menciptakan kondisi lingkungan yang kurang mendukung terjadinya reaksi melanogenesis (Kurniawan *et al.*, 2025). Apabila dibandingkan dengan inhibitor tirosinase sintetis, seperti asam kojat, ekstrak daun pepaya menunjukkan tingkat penghambatan yang sangat kompetitif.

Meskipun inhibitor sintetis telah lama digunakan sebagai standar dalam pengujian aktivitas tirosinase, pemanfaatan bahan alami memiliki keunggulan dari segi keamanan, biokompatibilitas, serta potensi efek samping yang lebih rendah, terutama untuk penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, ekstrak daun pepaya berpotensi besar dikembangkan sebagai bahan aktif alami dalam formulasi kosmetik anti penuaan maupun produk pencerah kulit berbasis bahan alam (Harkat *et al.*, 2022). Secara keseluruhan, hasil pengujian inhibisi enzim tirosinase ini memperkuat potensi ekstrak daun pepaya sebagai agen anti penuaan dan pencerah kulit yang efektif. Tingginya nilai inhibisi yang diperoleh menunjukkan aktivitas biologis yang sangat menjanjikan, serta membuka peluang untuk pengembangan lebih lanjut melalui optimasi metode ekstraksi, proses fraksinasi, maupun pengembangan sistem penghantaran yang dapat meningkatkan stabilitas dan efektivitas senyawa aktif. Temuan ini sejalan dengan tren pengembangan kosmetik modern yang mengedepankan penggunaan bahan alami yang aman, efektif, dan berkelanjutan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, triterpenoid, dan tanin yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya. Ekstrak daun pepaya menunjukkan aktivitas antioksidan yang meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi, meskipun masih lebih rendah dibandingkan vitamin C sebagai antioksidan standar. Selain itu, ekstrak daun pepaya memiliki kemampuan yang sangat kuat dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase dengan persentase inhibisi sebesar 97,6%.

DAFTAR PUSTAKA

Aboobacker, H. K., Valoth, G dan Kizhedath, S. (2020). Artikel Penelitian Asli Studi in vitro tentang aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun *Carica papaya*. *Jurnal*

Internasional Farmakologi Dasar & Klinis, 9(April), 652–656.

- Aji, A. P., Nurulita, N. A dan Diniatik. (2021). Uji Aktifitas Serum Ekstrak Terpurifikasi Daun Apuh- Apuhan (*Azolla microphylla*) Sebagai Antiaging. *Prosiding SainTeKes Semnas MipaKes Umri*, 2, 159–168.
- Alviani, S., Adelia, Fajri, R., Amri, Y dan Amna, U. (2022). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Benalu Kopi (*Scurrula Parasitica* L .) Dataran Tinggi Gayo Quimica : *Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 4(April), 9–14.
- Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R. P dan Chang, C.-M. (2022). Penentuan Antioksidan dengan Metode Penangkapan Radikal DPPH Aktivitas dan Analisis Fitokimia Kuantitatif dari *Ficus religiosa*. *MDPI*.
- Emilia, I., Setiawan, A. A., Novianti, D., Mutiara, D dan Rangga. (2023). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sungkai. *Jurnal Indobiosains*, 5(2).
- Fadillah, R. N., Rahmah, S., Nurani, S dan Umami, M. (2024). Sains Indonesiana: Jurnal Ilmiah Nusantara Vol.2, N. *Jurnal Ilmiah Nusantara*, 2, 50–59.
- Gulcin, Yi., Alwasel, S. H., & MDPI. (2023). Uji Penangkapan Radikal DPPH. *MDPI*, 11.
- Harkat, H., Bousba, J., Benincasa, C., Atrouze, K., Gültekin-Özgüven, T., Altuntaş, Ü., Demircan, E., Zahran, H. A., & Özçelik, B. (2022). Penilaian Komposisi Biokimia dan Sifat Antioksidan Kurma Aljazair (*Phoenix dactylifera* L .). *Jurnal MDPI*.
- Hwang, J.-H., Oh, M.-R., Hwang, J. H., Jung, E.-K. C. S.-J., Song, E.-J., Espano, E., Webby, R. J., Webster, R. G., E, J.-K. K., & Chae, S.-W. (2021). Fitomedisin influenza kuadrivalen yang diinaktivasi dan infeksi saluran pernapasan. *Jurnal ELSEVIER*, 91(April).
- Karlina, V. R., Nasution, H. M., Muslim, U., & Al, N. (2022). 1 , 2 1,2. *Journal of Health and Medical Science*, 1(April), 131–139.
- Kurniawan, A. A., Satriyasa, B. K dan Sugiritama, I. W. (2025). Bersifat fotoprotektif dan antimelanogenik Sifat-sifat Daun *Carica papaya* Ekstrak :

- Perspektif Molekuler tentang Pencegahan Penuaan Kul. *Jurnal Kemajuan Dalam Kedokteran Dan Penelitian Medis*, 37(8), 147–158.
- Mokaizh, A. A. Bin, Nour, A. H dan Kerboua, K. (2024). Ekstraksi dengan bantuan ultrasonik untuk meningkatkan perolehan senyawa fenolik bioaktif dari daun *Commiphora gileadensis*. *ELSEVIER*, 105.
- Nabila, J. R., Lailaturohmah, S dan Aulia, M. E. C. (2022). Potensi Buah Anggur Sebagai Anti Aging Alami Dalam Perspektif Sains Dan Islam. *Konferensi Integrasi Interkoneksi Islam Dan Sains*, 4(1), 150–154.
- Pratiwi, A., Razoki, Yunus, M dan Harahap, D. W. S. (2025). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 5.
- Putri, N. M. M. S., Sutiningsih, D dan Hadi, M. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Nanopartikel Perak Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Salmonella typhi*. *Jurnal Bios Logos*, 13(3), 141–149.
- Rohmani, S., Dinda, K. E and Ainurofiq, A. (2021, May). Formulation and evaluation of the cream made from potassium azeloyl diglycinate as an anti-aging. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1912, No. 1, p. 012041). IOP Publishing.
- Rosi, D. H., Afriani, T dan 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.
- Rumanti, R. M., Fitri, K., Kumala, R., Leny, L., dan Hafiz, I. (2022). Pembuatan Krim Anti Aging dari Ekstrak Etanol Daun Pagoda (*Clerodendrum paniculatum* L.). *Majalah Farmasetika*, 7(4), 288.
- Sagala, Z., Pratiwi, R. W dan Azmi, N. U. (2019). Uji Aktivitas Inhibisi Terhadap Enzim Tirosinase Dari Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Secara In Vitro. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 7(2), 34–38.
- Segaran, B. S., Punithaamalar, M., Norshafarina, S., Mohd, U. M., Hasnah, B., Che, R. M. D and Dary, J. A. (2020). Evaluation of acute toxicity of an aqueous extract of irradiated *Labisia pumila* on zebrafish embryo (*Danio rerio*). *International Journal of Medical Toxicology & Legal Medicine*, 23(1), 42–46.
- Sepriyani, H., Devitria, R., Surya, A dan Sari, S. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Metode. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(1), 2018–2021.
- Subekti, I., Sujono, T. A and Suhendi, A. (2025). Antioxidant activity of DPPH and ABTS methods, from jackfruit leaf extract and fraction (*Artocarpus heterophyllus*) with ELISA reader. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 27–34.
- Syahara, M. A., Helilusiatiningsih, N dan Irawati, T. (2023). Pengujian aktivitas antioksidan biji Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) Ekstrak etanol dengan penangkapan radikal DPPH menggunakan UV-Vis Spektrofotometer. *Jurnal Penelitian Ilmu Pengetahuan Alam Dan Matematika*, 10(1), 46–55.
- Xiao, Xu, T., Lu, B and Liu, R. (2020). Pedoman untuk pengujian antioksidan pada komponen makanan. *FOOD FRONTIERS*, 60–69.
- Yang, N. N., Ma, Q. Y., Kong, F. D., Xie, Q. Y., Dai, H. F., Zhou, L. M., Yu, Z. F and Zhao, Y. X. (2020). Senyawa Naftrena dari Fermentasi *Miselimium* Products of *Marasmius berteroi*. *MDPI*, 3, 1–9.