



Homepage Journal: <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/JKS>

Tinjauan Kimia Medisinal Senyawa Fenolik Dari Daun Pepaya (*Carica Papaya*) Sebagai Kandidat Antikanker: Studi Literatur

*Medicinal Chemistry Review of Phenolic Compounds from Papaya (*Carica Papaya*) Leaves as Anticancer Candidates: A Literature Study*

Saeful Amin¹, Risma Innayatulloh^{2*}, Moch. Ikhsan Fauzi³

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, saefulamin@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, innayarisma@gmail.com

³Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, ikhsanfauzi1612@gmail.com

*Corresponding Author: innayarisma@gmail.com

Artikel Review

Article History:

Received: 10 Sep, 2025

Revised: 25 Oct, 2025

Accepted: 05 Nov, 2025

Kata Kunci:

Antikanker;

Carica papaya;

Flavonoid

Keywords:

Anticancer;

Carica papaya;

Flavonoids

DOI: [10.56338/jks.v8i11.8804](https://doi.org/10.56338/jks.v8i11.8804)

ABSTRAK

Kanker merupakan tantangan kesehatan global dengan angka insiden dan mortalitas yang terus meningkat, mendorong urgensi penemuan agen terapi baru yang efektif dan aman. Tujuan dari kajian ini adalah untuk meninjau secara sistematis potensi kimia medisinal senyawa fenolik dari daun *Carica papaya* sebagai kandidat antikanker. Metode yang digunakan adalah studi literatur dengan menelusuri basis data ilmiah seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect untuk publikasi relevan dalam rentang 2020-2025. Hasil sintesis menunjukkan daun *C. papaya* kaya akan senyawa fenolik, terutama flavonoid (kuersetin, kaempferol) dan asam fenolat, yang menunjukkan aktivitas sitotoksik selektif terhadap berbagai lini sel kanker secara *in vitro* (misalnya, payudara, paru-paru, prostat) sambil menunjukkan toksisitas minimal pada sel normal. Mekanisme molekuler utamanya meliputi induksi apoptosis melalui modulasi rasio Bax/Bcl-2 dan aktivasi kaspase, penahanan siklus sel, serta inhibisi jalur pensinyalan pro-survival seperti PI3K/Akt dan MAPK. Simpulannya, senyawa fenolik dari daun *C. papaya* memiliki landasan ilmiah yang kuat untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen kemoterapi atau kemopreventif baru, dengan rekomendasi untuk standardisasi ekstrak dan validasi klinis lebih lanjut.

ABSTRACT

Cancer is a global health challenge with increasing incidence and mortality rates, driving the urgency of finding new therapeutic agents that are effective and safe. The aim of this study is to systematically review the medicinal chemical potential of phenolic compounds from *Carica papaya* leaves as anticancer candidates. The method used is a literature study by searching scientific databases such as PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect for relevant publications in the range 2020-2025. The synthesis results show *C. papaya* leaves are rich in phenolic compounds, especially flavonoids (quercetin, kaempferol) and phenolic acids,

which exhibit selective cytotoxic activity against various cancer cell lines in vitro (e.g., breast, lung, prostate) while showing minimal toxicity to normal cells. The main molecular mechanisms include induction of apoptosis through modulation of Bax/Bcl-2 ratio and caspase activation, cell cycle arrest, and inhibition of pro-survival signaling pathways such as PI3K/Akt and MAPK. In conclusion, phenolic compounds from C. papaya leaves have a strong scientific foundation for further development as novel chemotherapeutic or chemopreventive agents, with recommendations for extract standardization and further clinical validation.

PENDAHULUAN

Kanker telah menjadi salah satu tantangan kesehatan global paling signifikan dengan beban yang terus meningkat (Kashtoh & Baek, 2022; Sung et al., 2021). Data dari International Agency for Research on Cancer (IARC) pada tahun 2022 menunjukkan adanya sekitar 20 juta kasus kanker baru dan 9,7 juta kematian di seluruh dunia, dengan proyeksi peningkatan mencapai 35 juta kasus baru pada tahun 2050 (Ferlay et al., 2021; Sung et al., 2021; WHO, 2024). Di Indonesia, data Globocan tahun 2020 mencatat 396.914 kasus baru dengan 234.511 kematian, menempatkan kanker payudara, leher rahim, dan paru-paru sebagai prioritas masalah kesehatan nasional (Kementrian Kesehatan RI, 2024; Sung et al., 2021).

Pencarian agen terapi antikanker baru telah banyak berfokus pada produk alam, yang secara historis merupakan sumber tak ternilai dan telah menghasilkan obat-obat esensial seperti vinka alkaloid (vinkristin) dan taxane (paclitaxel) (Amin & Tsani, 2025; Muhammad et al., 2022; Ren et al., 2020). Senyawa alami menawarkan keunggulan berupa keragaman struktur molekul yang unik dan seringkali menunjukkan toksisitas yang lebih rendah terhadap sel normal, menjadikannya kandidat yang menarik untuk terapi tunggal maupun sebagai terapi ajuvan untuk mengurangi efek samping kemoterapi konvensional (Muhammad et al., 2022; Ren et al., 2020).

Urgensi penelitian terhadap sumber-sumber alam yang terbarukan semakin meningkat seiring dengan tantangan yang dihadapi terapi modern, seperti resistensi obat dan efek samping yang signifikan (Muhammad et al., 2022). Tanaman yang telah digunakan secara luas dalam pengobatan tradisional, seperti *Carica papaya* L. (pepaya), menjadi kandidat utama untuk investigasi ilmiah. Daun pepaya secara etnomedisinal telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat di berbagai belahan dunia untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk yang gejalanya serupa dengan kanker, yang memberikan dasar rasional untuk penelitian mendalam (Alara et al., 2020; Ayodipupo Babalola et al., 2024; S. Pandey et al., 2017; Ranjan et al., 2022).

Daun *C. papaya* diketahui kaya akan senyawa fenolik, terutama dari golongan flavonoid seperti kuersetin dan kaempferol, serta berbagai asam fenolat (Alara et al., 2020; Amin et al., 2024; Ayodipupo Babalola et al., 2024; Ranjan et al., 2022). Senyawa-senyawa ini dikenal memiliki aktivitas biologis yang kuat, termasuk sebagai antioksidan, anti-inflamasi, dan yang terpenting, antikanker (Chanu et al., 2023; Ren et al., 2020). Efek antikanker dari senyawa fenolik ini dimediasi melalui berbagai mekanisme, termasuk kemampuan untuk menginduksi kematian sel terprogram (apoptosis) dan menghambat jalur pensinyalan yang mendukung pertumbuhan sel kanker (Ren et al., 2020).

Meskipun banyak penelitian telah melaporkan potensi antikanker dari ekstrak daun *C. papaya*, tinjauan komprehensif yang berfokus pada perspektif kimia medisinal dari senyawa fenolik spesifik yang terkandung di dalamnya masih terbatas. Oleh karena itu, tujuan dari studi literatur ini adalah untuk menganalisis secara sistematis bukti-bukti ilmiah terkini (2020-2025) mengenai potensi senyawa fenolik dari daun *C. papaya* sebagai kandidat antikanker, dengan mengkaji profil fitokimia, aktivitas sitotoksik *in vitro* dan *in vivo*, serta mekanisme molekuler yang mendasari aktivitas tersebut.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur (literature review) untuk menganalisis dan mengintegrasikan hasil-hasil penelitian sebelumnya secara sistematis. Proses pencarian literatur dilakukan pada basis data ilmiah elektronik seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Kata

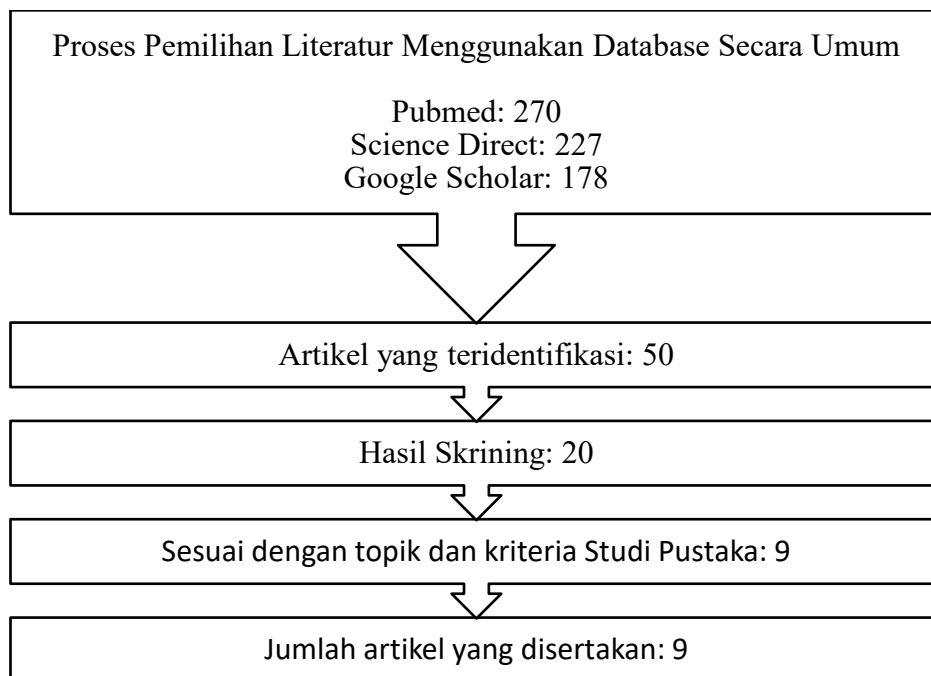
kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi "*Carica papaya*", "*papaya leaf*", "*anticancer*", "*cytotoxic*", "*apoptosis*", "*phenolic*", dan "*flavonoid*", baik secara tunggal maupun dalam kombinasi. Seleksi artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan (Tabel 1) untuk memastikan relevansi dan kualitas data yang dianalisis.

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Artikel

Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
Artikel dipublikasikan antara tahun 2020-2025.	Publikasi sebelum tahun 2020.
Jenis artikel adalah penelitian orisinal atau tinjauan pustaka.	Artikel berupa opini, editorial, atau laporan kasus.
Topik utama membahas aktivitas antikanker.	Topik tidak relevan (misalnya, hanya membahas dengue atau diabetes tanpa kaitan dengan mekanisme antikanker).
Subjek penelitian adalah ekstrak daun <i>Carica papaya</i> atau senyawa fenolik yang terkandung di dalamnya	Subjek penelitian hanya membahas bagian lain dari tanaman pepaya (misal: buah, biji, akar) tanpa relevansi dengan senyawa di daun.
Studi bersifat empiris (<i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> , analisis fitokimia).	Studi non-empiris atau meta-analisis tanpa data primer.
Artikel tersedia dalam format teks lengkap (<i>full text</i>).	Artikel hanya tersedia dalam bentuk abstrak.
Bahasa yang digunakan adalah Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia.	Bahasa selain Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia.

HASIL

Penelusuran literatur dilakukan secara menyeluruh dengan menggunakan beberapa sumber literatur ilmiah untuk memperoleh artikel yang sesuai dengan topik penelitian. Proses pemilihan literatur dilakukan melalui tahapan identifikasi, skrining, serta penentuan kelayakan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Alur proses tersebut ditunjukkan pada diagram berikut:



Gambar 1. diagram alir pencarian literatur

Berdasarkan penelusuran literatur yang sistematis, ditemukan sejumlah penelitian relevan yang mengkaji potensi antikanker dari daun *C. papaya* dan senyawa fenoliknya. Temuan-temuan utama dari 9 artikel penelitian yang paling representatif dirangkum dalam Tabel 2.

Tabel 2. Ringkasan Temuan Penelitian Terkait Aktivitas Antikanker dari Daun *Carica papaya* (2020-2025)

Penulis (Tahun)	Temuan Utama Penelitian
Wulandari et al. (2025)	Ekstrak etil asetat daun <i>C. papaya</i> menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat dan bergantung dosis terhadap sel kanker paru-paru (A549) dan payudara (MCF-7), dengan nilai masing-masing 8.674 µg/mL dan 22.74 µg/mL.
Anilkumar and A (2021)	Ekstrak metanolik biji pepaya (mengandung senyawa fenolik yang juga ada di daun) menginduksi apoptosis pada sel kanker hati (HepG2) dengan meregulasi gen pro-apoptosis (menaikkan p53 dan Caspase-3) dan menekan gen anti-apoptosis (menurunkan Bcl-2).
Fakudze, et al. (2023)	Tinjauan pustaka mengidentifikasi <i>C. papaya</i> sebagai salah satu tanaman obat dari Afrika dengan potensi antikanker yang signifikan, didukung oleh penggunaan etnomedisinal dan kandungan fitokimianya.

Patel et al. (2024)	Tinjauan sistematis menyoroti berbagai efek terapeutik ekstrak daun <i>C. papaya</i> , termasuk potensi antikanker yang didasari oleh kandungan bioaktifnya seperti flavonoid dan alkaloid.
Muhammad et al. (2022)	Tinjauan komprehensif membahas peran produk alam dalam terapi kanker, di mana senyawa dari tanaman seperti <i>C. papaya</i> dapat menargetkan berbagai jalur pensinyalan seluler untuk menghambat pertumbuhan tumor.
Basim and Kasim (2023)	Tinjauan pustaka mengkonfirmasi bahwa berbagai bagian tanaman <i>C. papaya</i> , termasuk daunnya, memiliki properti antikanker yang didukung oleh bukti ilmiah modern, melengkapi penggunaan tradisionalnya.
Sharma, et al. (2022b)	Meringkas profil fitokimia daun <i>C. papaya</i> yang kaya akan senyawa fenolik (kuersetin, kaempferol), alkaloid, dan saponin, yang secara kolektif berkontribusi pada potensi terapeutiknya, termasuk sebagai antikanker.
Pandey et al. (2025)	Nanopartikel perak yang disintesis menggunakan ekstrak daun <i>C. papaya</i> (AgNPs-PLE) terbukti menyebabkan penahanan siklus sel dan menginduksi apoptosis pada sel kanker prostat manusia (DU145).
Rahmawati, Anam, and Sasikirana (2023)	Ekstrak air daun <i>C. papaya</i> menunjukkan aktivitas anti-proliferasi pada sel kanker payudara (MCF-7) dan mampu menginduksi apoptosis pada 22.54% sel setelah perlakuan.

DISKUSI

Analisis fitokimia secara konsisten menunjukkan bahwa daun *C. papaya* kaya akan senyawa fenolik, terutama flavonoid seperti kuersetin dan kaempferol, serta berbagai asam fenolat seperti asam kafeat dan asam ferulat (Alara et al., 2020; Ayodipupo Babalola et al., 2024; Ranjan et al., 2022). Keberadaan senyawa-senyawa ini menjadi dasar dari aktivitas biologisnya. Studi oleh Wulandari et al. (2025) menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat, yang cenderung melarutkan senyawa semi-polar seperti aglikon flavonoid, memiliki potensi sitotoksik yang sangat tinggi terhadap sel kanker paru-paru (A549) dan payudara (MCF-7). Sebaliknya, studi oleh Rahmawati, Anam, and Sasikirana (2023) yang menggunakan ekstrak air (polar) menunjukkan aktivitas yang lebih rendah pada sel MCF-7, mengindikasikan bahwa senyawa fenolik dalam bentuk aglikon (kurang polar) lebih poten dibandingkan bentuk glikosidanya (polar). Temuan ini didukung oleh banyak penelitian lain yang menunjukkan bahwa glikosilasi flavonoid umumnya menurunkan aktivitas antikanker karena rintangan sterik (Ren et al., 2020).

Mekanisme utama di balik aktivitas antikanker senyawa fenolik dari daun pepaya adalah kemampuannya untuk menginduksi apoptosis atau kematian sel terprogram (Tian et al., 2024). Penelitian oleh Anilkumar and A (2021) secara spesifik menunjukkan bahwa ekstrak pepaya bekerja dengan menekan ekspresi protein anti-apoptosis Bcl-2 sambil meningkatkan ekspresi protein pro-apoptosis seperti Bax, p53, dan Kaspase-3. Pergeseran rasio Bax/Bcl-2 ini merupakan pemicu kunci

untuk jalur apoptosis intrinsik (mitokondria) (Tian et al., 2024). Mekanisme ini sejalan dengan cara kerja kuersetin dan kaempferol, yang telah terbukti secara luas menginduksi apoptosis melalui modulasi keluarga protein Bcl-2 dan aktivasi kaspase (Fakudze et al., 2023; Thanigaimalai et al., 2025).

Selain memicu kematian sel, senyawa aktif dalam daun pepaya juga menghambat proliferasi sel dengan menyebabkan penahanan siklus sel. Studi oleh Pandey et al. (2025) melaporkan adanya penahanan siklus sel pada fase G2/M dan S pada sel kanker serviks dan prostat. Penahanan ini mencegah sel kanker untuk mereplikasi DNA dan membelah diri. Mekanisme ini seringkali terkait dengan kemampuan senyawa fenolik untuk menghambat jalur pensinyalan pro-survival yang krusial, seperti PI3K/Akt dan MAPK, yang sering mengalami aktivasi berlebih pada sel kanker (Muhammad et al., 2022; Ren et al., 2020). Kuersetin dan kaempferol secara spesifik telah didokumentasikan sebagai inhibitor dari kedua jalur ini, sehingga mematikan sinyal "tumbuh" dan "bertahan hidup" yang diandalkan oleh sel kanker (Chanu et al., 2023).

Lebih lanjut, terdapat potensi anti-metastasis dan anti-angiogenesis dari senyawa fenolik daun pepaya. Metastasis bergantung pada enzim *Matrix Metalloproteinases* (MMPs), sementara angiogenesis didorong oleh *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) (Tian et al., 2024). Kuersetin dan kaempferol diketahui dapat menekan ekspresi VEGF, sehingga menghambat pembentukan pembuluh darah baru yang menutrisi tumor (P. Pandey et al., 2025; Sharma et al., 2022a). Meskipun bukti langsung dari ekstrak daun pepaya pada mekanisme ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut, potensi ini sangat mungkin ada mengingat kandungan senyawa aktifnya.

Di luar mekanisme yang menargetkan sel kanker secara langsung, peran antioksidan dan anti-inflamasi dari senyawa fenolik daun pepaya juga berkontribusi signifikan terhadap potensi antikankernya. Lingkungan mikro tumor sering kali ditandai oleh stres oksidatif kronis dan peradangan, yang keduanya mendorong progresi kanker (Thanigaimalai et al., 2025). Senyawa seperti kuersetin dan kaempferol adalah antioksidan kuat yang dapat menetralkan spesies oksigen reaktif (ROS), sehingga mengurangi kerusakan DNA yang dapat memicu mutasi lebih lanjut. Selain itu, senyawa-senyawa ini mampu menekan jalur inflamasi utama, seperti jalur NF- κ B, yang pada gilirannya menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi (misalnya, TNF- α dan IL-6) yang mendukung pertumbuhan tumor dan metastasis. Dengan memodulasi lingkungan mikro tumor menjadi kurang ramah bagi sel kanker, ekstrak daun pepaya memberikan mekanisme pertahanan berlapis yang tidak hanya membunuh sel ganas tetapi juga menghambat kondisi yang mendukung perkembangannya (S. Pandey et al., 2017; Thanigaimalai et al., 2025; Zuhrotun Nisa et al., 2017).

Potensi efek sinergis antara berbagai senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya harus dipertimbangkan juga. Kekuatan terapeutik ekstrak herbal sering kali tidak berasal dari satu senyawa tunggal, melainkan dari interaksi kompleks antara puluhan atau ratusan komponen. Kuersetin, kaempferol, asam kafeat, dan asam ferulat kemungkinan bekerja secara sinergis, menargetkan berbagai jalur pensinyalan seluler secara bersamaan. Pendekatan multi-target ini dapat menghasilkan efikasi yang lebih besar dan mengurangi kemungkinan timbulnya resistensi obat dibandingkan dengan terapi molekul tunggal. Oleh karena itu, penelitian di masa depan tidak hanya harus berfokus pada isolasi senyawa individu tetapi juga pada pemahaman bagaimana "koktail" fitokimia alami ini bekerja secara holistik untuk menghasilkan efek antikanker yang komprehensif, mulai dari induksi apoptosis hingga modulasi lingkungan mikro tumor (Amin et al., 2024; Ranjan et al., 2022; Rastini et al., 2019; Thanigaimalai et al., 2025).

KESIMPULAN

Berdasarkan tinjauan literatur yang komprehensif, dapat disimpulkan bahwa daun *Carica papaya* merupakan sumber yang kaya akan senyawa fenolik, terutama flavonol seperti kuersetin dan kaempferol, yang memiliki potensi signifikan sebagai kandidat agen antikanker. Bukti-bukti ilmiah yang kuat dari studi *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dan senyawa-senyawa murninya mampu menghambat proliferasi dan menginduksi kematian sel kanker pada berbagai jenis

keganasan, seringkali dengan sifat selektif terhadap sel kanker. Aktivitas antikanker ini dimediasi melalui berbagai mekanisme molekuler yang saling terkait, termasuk induksi apoptosis melalui jalur intrinsik, penahanan siklus sel, dan inhibisi jalur pensinyalan pro-survival.

REKOMENDASI

Untuk mentranslasikan potensi ini ke dalam aplikasi klinis, direkomendasikan untuk melakukan standarisasi ekstrak berdasarkan kandungan senyawa penanda bioaktif, studi *in vivo* yang lebih ekstensif untuk membangun profil farmakologis dan keamanan yang komprehensif, serta uji klinis yang terstruktur dengan baik.

KETERBATASAN

Sebagai sebuah studi literatur, penelitian ini memiliki keterbatasan inheren yang perlu diakui untuk memberikan interpretasi yang seimbang terhadap hasil dan kesimpulan. Keterbatasan utama bukan berasal dari kesalahan dalam proses, melainkan dari metodologi yang dipilih dan kondisi data yang tersedia. Pertama, validitas kesimpulan sangat bergantung pada kualitas dan metodologi penelitian primer yang ditinjau. Adanya heterogenitas dalam studi-studi yang dianalisis—seperti perbedaan kultivar tanaman, metode ekstraksi (misalnya, air vs. etil asetat), lini sel kanker yang digunakan, dan konsentrasi uji—membuat perbandingan langsung dan generalisasi menjadi sulit. Hal ini dapat memengaruhi interpretasi mengenai potensi absolut dari ekstrak daun pepaya. Kedua, terdapat potensi bias publikasi, di mana studi dengan hasil positif (menunjukkan efek antikanker) lebih mungkin dipublikasikan daripada studi dengan hasil negatif atau netral. Keterbatasan ini dapat menyebabkan pandangan yang terlalu optimis terhadap efikasi senyawa fenolik daun pepaya. Terakhir, sebagian besar bukti yang tersedia berasal dari studi *in vitro*. Meskipun studi ini krusial untuk elucidasi mekanisme, validitasnya untuk memprediksi efikasi klinis pada manusia masih terbatas. Kesenjangan antara data *in vitro* dan kebutuhan akan data *in vivo* serta uji klinis yang lebih komprehensif merupakan keterbatasan signifikan yang memengaruhi sejauh mana kesimpulan penelitian ini dapat ditranslasikan ke dalam praktik klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Alara, O., Abdurahman, N., & Alara, J. A. (2020). Carica papaya: comprehensive overview of the nutritional values, phytochemicals and pharmacological activities. *Advances in Traditional Medicine*, 22. <https://doi.org/10.1007/s13596-020-00481-3>
- Amin, S., & Tsani, G. A. (2025). Tinjauan Literatur: Molecular Docking Fitokimia Indonesia Terhadap Target Terapeutik Empat Jenis Kanker. *Journal of Public Health Science*, 2(2), 183–190. <https://doi.org/10.70248/jophs.v2i2.2191>
- Amin, S., Wihdatunnisa, I., Aisyah, R., & Kurniawan, Y. S. (2024). Potensi Senyawa Kuersetin sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Molecular Docking. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 41–51. <https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4565>
- Anilkumar, A., & A, A. (2021). In vitro anticancer activity of “Methanolic extract of papaya blackseeds” (MPB) in Hep G2 cell lines and its effect in the regulation of bcl-2, caspase-3 and p53 gene expression. *Advances in Cancer Biology - Metastasis*, 4, 100025. <https://doi.org/10.1016/j.adcanc.2021.100025>
- Ayodipupo Babalola, B., Ifeolu Akinwande, A., Otunba, A. A., Ebenezer Adebami, G., Babalola, O., & Nwifo, C. (2024). Therapeutic benefits of Carica papaya: A review on its pharmacological activities and characterization of papain. *Arabian Journal of Chemistry*, 17(1), 105369. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.105369>
- Basim, S., & Kasim, A. A. (2023). Cytotoxic Activity of the Ethyl Acetate Extract of Iraqi Carica papaya Leaves in Breast and Lung Cancer Cell Lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*,

- 24(2), 581–586. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.2.581>
- Chanu, N., Gogoi, P., Barbhuiya, P. A., Dutta, partha pratim, Pathak, M., & Sen, S. (2023). Natural Flavonoids as Potential Therapeutics in the Management of Diabetic Wound: A Review. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 23. <https://doi.org/10.2174/1568026623666230419102140>
- Fakudze, N. T., Sarbadhikary, P., George, B. P., & Abrahamse, H. (2023). Ethnomedicinal Uses, Phytochemistry, and Anticancer Potentials of African Medicinal Fruits: A Comprehensive Review. *Pharmaceuticals*, 16(8). <https://doi.org/10.3390/ph16081117>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 149(4), 778–789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Kashtoh, H., & Baek, K. H. (2022). Recent Updates on Phytoconstituent Alpha-Glucosidase Inhibitors: An Approach towards the Treatment of Type Two Diabetes. *Plants*, 11(20). <https://doi.org/10.3390/plants11202722>
- Kementrian Kesehatan RI. (2024). Rencana kanker nasional 2024-2034. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, September, 93–94.
- Muhammad, N., Usmani, D., Tarique, M., Naz, H., Ashraf, M., Raliya, R., Tabrez, S., Zughaibi, T. A., Alsaieedi, A., Hakeem, I. J., & Suhail, M. (2022). The Role of Natural Products and Their Multitargeted Approach to Treat Solid Cancer. *Cells*, 11(14). <https://doi.org/10.3390/cells11142209>
- Pandey, P., Lakhanpal, S., Bishoyi, A. K., Jyothi, S. R., Mishra, S., Verma, M., Singh, A., Alam, M. W., Rab, S. O., Saeed, M., & Khan, F. (2025). Biosynthesis of silver nanoparticles from plant extracts: a comprehensive review focused on anticancer therapy. *Frontiers in Pharmacology*, 16(May), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1600347>
- Pandey, S., Walpole, C., Cabot, P. J., Shaw, P. N., Batra, J., & Hewavitharana, A. K. (2017). Selective anti-proliferative activities of Carica papaya leaf juice extracts against prostate cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 89, 515–523. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.050>
- Patel, S., Rana, K., Arya, P., Nelson, J., Hernandez, V., & Minakova, V. (2024). Anticancer Activity of Phytochemicals of the Papaya Plant Assessed: A Narrative Review. *Journal of Cancer Prevention*, 29(3), 58–68. <https://doi.org/10.15430/jcp.24.020>
- Rahmawati, A. M., Anam, K., & Sasikirana, W. (2023). Review Artikel : Potensi Daun Pepaya (Carica papaya L.) sebagai Antikanker. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 3(1), 27–35. <https://doi.org/10.14710/genres.v3i1.17197>
- Ranjan, S., Devi, H., & Mukhopadhyay, S. (2022). A review article on: Phytochemical and pharmacological activities of carica papaya. *International Journal of Health Sciences*, 11077–11088. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS3.8557>
- Rastini, M. B. O., Giantari, N. K. M., Adnyani, K. D., & Laksmiani, N. P. L. (2019). Molecular Docking Aktivitas Antikanker Dari Kuersetin Terhadap Kanker Payudara Secara in Silico. *Jurnal Kimia*, 180. <https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p09>
- Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L., & Zhang, L. (2020). Flavonoids: Promising Anticancer Agents. *Medicinal Research Reviews*, 23, 519–534. <https://doi.org/10.1002/med.10033>
- Sharma, A., Sharma, R., Sharma, M., Kumar, M., Barbhai, M. D., Lorenzo, J. M., Sharma, S., Samota, M. K., Atanassova, M., Caruso, G., Naushad, M., Radha, Chandran, D., Prakash, P., Hasan, M., Rais, N., Dey, A., Mahato, D. K., Dhumal, S., ... Mekhemar, M. (2022a). Carica papaya L. Leaves: Deciphering Its Antioxidant Bioactives, Biological Activities, Innovative Products, and Safety Aspects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(June). <https://doi.org/10.1155/2022/2451733>
- Sharma, A., Sharma, R., Sharma, M., Kumar, M., Barbhai, M. D., Lorenzo, J. M., Sharma, S., Samota, M. K., Atanassova, M., Caruso, G., Naushad, M., Radha, Chandran, D., Prakash, P., Hasan, M.,

- Rais, N., Dey, A., Mahato, D. K., Dhumal, S., ... Mekhemar, M. (2022b). Carica papaya L. Leaves: Deciphering Its Antioxidant Bioactives, Biological Activities, Innovative Products, and Safety Aspects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(1), 2451733. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2022/2451733>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Thanigaimalai, M., Nainangu, P., Panda, S. P., Shaik, M. R., Hussain, S. A., Antonyraj, A. P. M., & Guru, A. (2025). The extracts of Carica papaya (Linn.): Phytochemical studies, anti-infective, antioxidant, and cytotoxic properties against cervical carcinoma. *South African Journal of Botany*, 177, 604–616. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.11.009>
- Tian, X., Srinivasan, P. R., Tajiknia, V., Sanchez Sevilla Uruchurtu, A. F., Seyhan, A. A., Carneiro, B. A., De La Cruz, A., Pinho-Schwermann, M., George, A., Zhao, S., Strandberg, J., Di Cristofano, F., Zhang, S., Zhou, L., Raufi, A. G., Navaraj, A., Zhang, Y., Verovkina, N., Ghandali, M., ... El-Deiry, W. S. (2024). Targeting apoptotic pathways for cancer therapy. *Journal of Clinical Investigation*, 134(14). <https://doi.org/10.1172/JCI179570>
- WHO. (2024). *Global cancer burden growing, amidst mounting need for services*. 45(3), 326–327.
- Wulandari, D., Amin, S., Anamareri, N., & Azizah, A. (2025). Tinjauan Kimia Medisinal Senyawa Fenol dari Ekstrak Daun dan Biji Pepaya (Carica papaya) sebagai Anti Kanker. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 4, 132–146. <https://doi.org/10.55606/klinik.v4i2.3926>
- Zuhrotun Nisa, F., Astuti, M., Murdiati, A., & Mubarika Haryana, S. (2017). Anti-proliferation and Apoptosis Induction of Aqueous Leaf Extract of Carica papaya L. on Human Breast Cancer Cells MCF-7. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 20(1), 36–41. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2017.36.41>