

Literature Review: Phytochemical Compounds and Pharmacological Activities of Male *Carica papaya* L. Flower

S. Hafidhawati Andarias^{1*}, Fitriani B.², Yoni Rahma Yanti¹, Ferriyanti¹

¹Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Buton, Baubau, Indonesia;

²Program Studi Pendidikan Guru Sekolah Dasar, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Buton, Baubau, Indonesia

Article History

Received : October 06th, 2025

Revised : November 29th, 2025

Accepted : December 03th, 2025

*Corresponding Author: S. Hafidhawati Andarias, Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Buton, Baubau, Indonesia;
Email: fidha.andarias@gmail.com

Abstract: *Carica papaya* L. is a polygamous tropical plant with three sexual forms male, female, and hermaphroditic. Male flowers are reported to contain a variety of phytochemical compounds such as flavonoids, triterpenoids, steroids, alkaloids, and several unique components rarely detected in other plant parts. This article aims to review and analyze existing findings regarding the phytochemical composition and pharmacological activities of male papaya flowers. A literature review approach was used to synthesize scientific information published between 2015 and 2025, systematically retrieved from Scopus, PubMed, and Google Scholar. Data analysis was performed descriptively using chemical compound classification approaches, pharmacological activity clustering, and comparison of findings between studies. The analysis revealed that male papaya flowers are a promising source of bioactive compounds with important antioxidant, anticancer, and antibacterial properties. Variations in the phytochemical profile have been shown to depend on the extraction technique used. Furthermore, studies involving nanoparticle-based formulations have demonstrated increased selectivity against cancer cells and enhanced activity against pathogenic bacteria. However, most current evidence remains limited to in vitro investigations. Therefore, further in vivo and clinical studies are urgently needed to validate its safety, therapeutic efficacy, and potential development as a herbal medicine or phytopharmaceutical agent.

Keywords: *Carica papaya*, male flower, pharmacological activity, phytochemical compounds.

Pendahuluan

Eksplorasi tanaman tropis sebagai sumber bioaktif alami semakin penting dalam upaya pengembangan obat berbasis bahan alam yang aman dan berkelanjutan. *Carica papaya* L., atau dikenal sebagai pepaya, merupakan tanaman herba tropis semi-kayu yang dapat tumbuh dengan cepat (Koul et al., 2022). Spesies ini telah lama dibudidayakan dan dimanfaatkan untuk berbagai kebutuhan. Buahnya sering dikonsumsi sebagai sumber nutrisi, sementara bagian lain seperti daun, biji, dan akar telah banyak diteliti

karena kandungan senyawa fitokimia di dalamnya.

Sejumlah penelitian telah berhasil mengungkap beragam manfaat dari tanaman *Carica papaya*. Dalam bidang pangan, ekstraknya menunjukkan potensi sebagai pengawet alami karena mampu menghambat pertumbuhan jamur pada produk daging (Morshdy et al., 2025). Sementara itu, di sektor akuakultur, penambahan bubuk biji *C. papaya* ke dalam pakan ikan dilaporkan dapat meningkatkan kesehatan ikan secara signifikan (Syanya et al., 2026). Dari aspek kesehatan

metabolik, berbagai bagian tanaman ini telah menunjukkan aktivitas terapeutik melalui beragam mekanisme.

Level seluler, ekstrak daun dan akar terbukti mampu menurunkan peradangan serta resistensi insulin yang berkaitan dengan kondisi hiperglikemik pada lini sel HepG2 dan C2C12 (Nxumalo et al., 2025). Penelitian lain mengonfirmasi potensi antidiabetes dan antihiperlipidemia tanaman ini, khususnya melalui penghambatan enzim-enzim kunci yang terlibat dalam patogenesis diabetes dan dislipidemia (Suhail et al., 2025). Secara lebih komprehensif, kombinasi pendekatan *in silico* dan *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak daunnya memiliki efek protektif terhadap stres oksidatif sekaligus mampu memperbaiki kondisi hiperglikemik, sehingga memperkuat potensi terapeutiknya sebagai kandidat agen antidiabetes (Oloyede et al., 2025). Potensi antikanker juga telah ditunjukkan, di mana kulit buahnya mampu menghambat proliferasi sel kanker payudara (Rebeea et al., 2025).

Meskipun sebagian besar penelitian berfokus pada buah, daun, biji, maupun akar *C. papaya*, pemanfaatan tanaman ini sesungguhnya jauh lebih luas. Setiap bagiannya memiliki potensi biologis, termasuk bunga. Beberapa studi terdahulu telah mengkaji kandungan fitokimia pada bunga *C. papaya* secara umum tanpa membedakan jenis kelamin bunganya (Dwivedi et al., 2020). Indikasi awal dari beberapa studi menunjukkan bahwa bunga jantan pepaya juga mengandung senyawa fitokimia penting yang berpotensi dikembangkan untuk aplikasi kesehatan dan farmasi.

Berdasarkan potensi tersebut, artikel ini bertujuan untuk merangkum dan menganalisis temuan-temuan terkait senyawa fitokimia serta aktivitas farmakologis yang dimiliki bunga jantan *C. papaya*. Kajian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah bagi penelitian lanjutan yang berfokus pada pemanfaatan bunga jantan sebagai sumber bahan aktif dalam bidang farmasi dan kesehatan. Informasi yang diperoleh dari review ini juga dapat menjadi landasan pengembangan inovasi produk berbasis bunga jantan yang turut mendorong pemanfaatan sumber daya hayati secara berkelanjutan. Selain itu, hasil kajian ini dapat berkontribusi terhadap peningkatan nilai ekonomi tanaman serta mengurangi limbah organik, mengingat bunga

jantan sering dianggap sebagai produk sampingan yang tidak memiliki nilai komersial. Dengan demikian, kajian ini diharapkan mampu memperkuat arah pengembangan farmasi berbasis bahan alam sekaligus mendukung konservasi keanekaragaman hayati.

Bahan dan Metode

Penelitian ini menerapkan desain *literature review* guna mensintesis informasi ilmiah terkait komposisi senyawa fitokimia serta aktivitas farmakologis pada bunga jantan *Carica papaya* L. Kajian difokuskan pada potensi farmakologis dan klasifikasi senyawa aktif berdasarkan temuan riset terdahulu. Strategi pencarian literatur dilakukan secara sistematis melalui Scopus, PubMed, dan Google Scholar, dengan rentang tahun publikasi 2015–2025. Proses identifikasi artikel didukung oleh penggunaan kata kunci: *male flower C. papaya*, *phytochemical compounds of male flower C. papaya L.*, *pharmacological activities of maleflower C. papaya L.*, dan *C. papaya male flower anticancer*. Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan pendekatan klasifikasi senyawa kimia, pengelompokan aktivitas farmakologis, dan perbandingan temuan antar penelitian.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Morfologi Bunga Jantan *Carica papaya*

Carica papaya adalah tanaman berumah tiga yaitu jantan, betina, dan hermaprodit (bunga dengan organ reproduksi jantan dan betina) (Pereira Duarte et al., 2024; Salvatierra-González & Jana-Ayala, 2016; Zerpa-Catanho et al., 2019) yang masing-masing ditentukan oleh kromosom seks XY, XX, dan XYh (Ávila-Hernández et al., 2023; VanBuren et al., 2015). Jenis kelamin pada pepaya ditentukan secara genetik oleh kromosom seks primitif. Meskipun urutan genom pepaya telah berhasil dipetakan, gen yang bertanggung jawab atas penentuan jenis kelamin belum ditemukan, kemungkinan disebabkan oleh kompleksitas struktur urutan pada kromosom seksnya (Urasaki et al., 2012).

Pada pepaya, tidak ada dimorfisme seksual untuk sifat-sifat vegetatif sehingga jenis kelamin dapat diidentifikasi hanya setelah tanaman mulai

berbunga (Noflindawati et al., 2021; Soumiya et al., 2023). Penentuan jenis kelamin ini memakan waktu 120-180 hari (Soumiya et al., 2023). Dalam kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan, jantan dan hermaphrodit menunjukkan pembalikan jenis kelamin (Liao et al., 2022). Namun, pendekatan teknologi molekular dapat dilakukan untuk memprediksi secara cepat jenis bunga yang akan muncul (Noflindawati et al., 2021). Salah satunya adalah dengan menggunakan uji *recombinase polymerase amplification* (RPA) (Ávila-Hernández et al., 2024).



Gambar 1. Bunga jantan *C. papaya* (sumber: Gritty image)

Morfologi bunga dan inflorescence dari setiap tipe kelamin bersifat unik (Han et al., 2014). Perbedaan morfologi dan fisiologi antara jantan dan betina yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan epigenetik, terutama melalui metilasi DNA dan ekspresi gen. Pola metilasi DNA berbeda antara bunga jantan dan betina, tetapi sebagian besar perbedaan tersebut tidak memengaruhi ekspresi gen di sekitarnya. Selain itu, bunga jantan lebih responsif terhadap stres dibandingkan bunga betina (Zhou et al., 2020). Perkembangan bunga jantan menyerupai bunga

betina hingga inisiasi benang sari. Pada bunga jantan, kombinasi pertumbuhan yang menyimpang dan perkembangan benang sari-kelopak menghasilkan tabung bunga yang panjang. Ginesium tumbuh menjadi putik seperti tombak di tengah. Pada bunga jantan, ovarium telah berubah menjadi putik memanjang yang tampaknya mengandung nektar, dan tidak ada jejak benang sari pada bunga betina.

Nektar bunga jantan terletak di putik rudimenter. Kepala sari mengandung paket kristal kalsium oksalat. Bunga betina tidak menghasilkan nektar tetapi memiliki eksudat stigma (Ronse Decraene & Smets, 1999). Pada tingkat molekuler, perkembangan putik terutama dikendalikan oleh ekspresi gen terkait auksin, namun pada bunga jantan, pengguguran putik pada tahap akhir perkembangan diduga berkaitan dengan aktivitas gen pada jalur sitokinin, giberelin, dan auksin (Xiang et al., 2025). Hal ini dengan fakta bahwa pada bunga jantan tidak terbentuk buah, sementara bunga hermaphrodit dapat melakukan penyerbukan sendiri dan menghasilkan buah yang baik (Devipriya et al., 2018; Liao et al., 2022). Bunga hermaphrodit membutuhkan lebih banyak energi untuk perkembangannya, yang mungkin dipengaruhi oleh pembentukan dinding serbuk sari yang kompleks (Pereira Duarte et al., 2024).

Komposisi Fitokimia Bunga Jantan *Carica papaya*

Berbagai senyawa bioaktif telah diidentifikasi dari bunga jantan *C. papaya* dirangkum dalam tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa bunga jantan *C. papaya* tidak hanya mengandung flavonoid umum yang dikenal luas memiliki efek biologis, tetapi juga senyawa-senyawa unik yang jarang ditemukan pada bagian lain tanaman pepaya.

Tabel 1. Senyawa fitokimia bunga jantan *C. Papaya*

Ekstrak	Metode	Fitokimia	Referensi
Etil asetat		Kaempferol, kaempferol 3-O- α -L-rhamnopyranoside, kaempferol 3-O- β -D-glucopyranoside, kaempferol 3-O- α -L-arabinopyranoside, quercetin, quercitrin, quercetin 3-O- β -D-galactopyranoside, dan myricitrin	Van et al., 2020
Etanol		Stigmast-4-ene-3-one, β -sitosterol 3-O- β -D-glucopyranoside, 3-O-(6-O-tetradecanoyl- β -D-glucopyranosyl)- β -sitosterol, benzyl β -D-glucopyranoside, uracil, dan asam palmitat	Nga et al., 2020

Etanol fraksi asam dan basa	Kromatografi kolom	Triterpenoid, steroid, dan terpenoid nitrogen brominasi baru	Hossain <i>et al.</i> , 2022
Fraksi heksana		Triterpenoid dan steroid	Sianipar <i>et al.</i> , 2018
	Ultrasound-Asisted	Flavonoid	Le Thao My <i>et al.</i> , 2020
Etanol	Taubeck, Wilstater, and TLC	Flavonoid	Pratiwi <i>et al.</i> , 2022
Fraksi etil asetat		Asam lemak (asam 9-hidroksi-10,12-pentadekadienoat, asam 9,12,15-oktadekatrienoat), hidroksiflavon (5-metilkaempferol), alkaloid (allomatrin), turunan dipeptida (asam aurantiamida asetat), bufotalinin, dan 6 β -asetoksi-5-epilimonin	Manalo-Cabalinan <i>et al.</i> , 2024

Aktivitas Farmakologi

Beberapa penelitian telah mengevaluasi aktivitas farmakologi bunga jantan *Carica papaya* menggunakan metode uji yang berbeda. Hasil-hasil utama dari penelitian tersebut dapat dilihat pada Tabel 2. Senyawa fitokimia merupakan metabolit sekunder yang diproduksi

tumbuhan dan berperan penting sebagai sumber zat aktif alami. Keberadaan senyawa ini memiliki keterkaitan erat dengan aktivitas farmakologis yang ditimbulkan. Setiap senyawa fitokimia memiliki kemampuan berinteraksi dengan molekul biologis dalam tubuh sehingga menghasilkan efek tertentu.

Tabel 2. Ringkasan aktivitas farmakologi bunga jantan C. Papaya

Metode	Aktivitas	Sasaran uji	Result	Teknik	Referensi
DPPH, FRAP	Antioksidan dan inhibitor 5 α -reduktase	enzim 5 α -reduktase	Meningkatkan pertumbuhan rambut	<i>In vitro</i>	Manalo-Cabalinan <i>et al.</i> , 2024
DPPH	Antioksidan		IC ₅₀ of antioxidant value was 100.81 $\pm$ 1.180 μ g/ml	<i>In vitro</i>	Sianipar <i>et al.</i> , 2018
MTT assay	Antikanker	MCF-7, HeLa, Hep-G2 and NCI-H460	cannot inhibit cancer cell lines MCF-7, Hep-G2, HeLa, NCI-H460 at the concentration of 100 μ g/mL.	<i>In vitro</i>	Nga <i>et al.</i> , 2020
Sintesis KQ-AgNPs	Antikanker	MCF-7	Efek sitotoksik IC ₅₀ : 21.25 $\pm$ 1.14 μ g/mL	<i>In vitro</i>	Haridas <i>et al.</i> , 2025
MTT assay	Antikanker	WiDr, Vero cell	IC ₅₀ : 64.105 μ g/ml menekan pertumbuhan sel WiDr	<i>In vitro</i>	Sianipar <i>et al.</i> , 2018
Sintesis KQ-AgNPs	Antibakteri	Bakteri gram positif dan negatif	KQ-AgNPs lebih efektif membunuh bakteri gram-positif dan gram-negatif dibanding AgNPs-Chem dan KQE (tanpa nanopartikel)	<i>In vitro</i>	Haridas <i>et al.</i> , 2025
<i>Well diffusion</i>	Antibakteri	<i>Eschericia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> .	Memiliki daya hambat terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> tetapi tidak pada <i>Eschericia coli</i>	Kadar hambat minimum	Santoso <i>et al.</i> , 2021
<i>Well diffusion</i>	Antibakteri	<i>Escherichia coli</i>	Zona hambat paling kuat pada konsentrasi 40%	Zona hambat	Pudyawanti <i>et al.</i> , 2021

Data pada tabel di atas menunjukkan bahwa ekstrak bunga jantan pepaya memiliki aktivitas farmakologis sebagai antioksidan, antikanker, dan antibakteri yang diuji secara in vitro, dengan hasil yang bervariasi tergantung metode dan sasaran uji, termasuk potensi meningkatkan pertumbuhan rambut, menekan pertumbuhan sel kanker tertentu, serta menghambat bakteri gram-positif dan negatif.

Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan memiliki peran penting dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Sejumlah penelitian telah melaporkan bahwa bunga pepaya jantan *C. papaya* menunjukkan aktivitas antioksidan. Fraksi heksana dari bunga jantan *C. papaya* menunjukkan potensi sebagai antioksidan melalui pengujian menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dengan nilai IC_{50} sebesar $100,81 \pm 1,180 \mu\text{g/mL}$ (Sianipar et al., 2018). Hal ini menunjukkan adanya sifat antioksidan kategori sedang yang dimilikinya. Dengan metode yang sama, flavonoid yang diekstrak dengan metode ultrasound-assisted extraction (UAE) diperoleh nilai IC_{50} sebesar $179,69 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$, yang bahkan 26 kali lebih tinggi daripada nilai IC_{50} asam askorbat sebesar $6,93 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$ (Le Thao My et al., 2020).

Potensi aktivitas antioksidan yang tinggi juga telah terbukti melalui perannya melindungi sel-sel folikel rambut dari stres oksidatif dan menekan aktivitas enzim 5α -reduktase, yang berperan penting dalam mencegah kerontokan rambut yang dipicu oleh dihidrotestosteron (Manalo-Cabalinan et al., 2024). Flavonoid seperti mirisetin, quercetin, baicalein, dan fisetin dilaporkan dapat menghambat aktivitas enzim $5\alpha R1$, salah satu dari dua isomer $5\alpha R$ selain $5\alpha R2$ (Trakoolthong et al., 2022).

Aktivitas Antikanker

Penelitian untuk menguji aktivitas antikanker dari senyawa aktif bunga jantan pepaya telah dilakukan pada berbagai jenis kanker dengan metode pengujian yang berbeda. Uji sitotoksitas in vitro menunjukkan bahwa KQ-AgNPs (Kaempferol-Quercetin-AgNPs) memiliki aktivitas antikanker yang lebih kuat dibandingkan AgNPs-Chem. Pada sel karsinoma payudara (MCF-7), nilai IC_{50} KQ-AgNPs tercatat

sebesar $21,25 \pm 1,14 \mu\text{g/mL}$, lebih rendah daripada AgNPs-Chem ($33,05 \pm 3,13 \mu\text{g/mL}$) (Haridas et al., 2025). Hal ini mengindikasikan efektivitas yang lebih tinggi dalam menghambat proliferasi sel kanker. Menariknya, pada sel normal ginjal manusia (HEK-293), KQ-AgNPs menunjukkan nilai IC_{50} yang jauh lebih tinggi ($169,96 \pm 2,3 \mu\text{g/mL}$), yang menandakan tingkat biokompatibilitas yang baik dan toksisitas yang lebih rendah terhadap sel normal. Temuan ini menegaskan bahwa KQ-AgNPs memiliki aktivitas antikanker selektif, yaitu mampu bersifat sitotoksik terhadap sel kanker namun relatif aman bagi sel normal.

Sebaliknya, hasil berbeda dilaporkan oleh (Nga et al., 2020) yang mengevaluasi potensi sitotoksik ekstrak etanol bunga jantan *C. papaya* terhadap empat jenis sel kanker, yaitu MCF-7 (karsinoma payudara), Hep-G2 (hepatoma), HeLa (karsinoma serviks), dan NCI-H460 (karsinoma paru). Pengujian in vitro menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun, bunga, maupun akar *C. papaya* tidak memberikan efek sitotoksik yang signifikan terhadap keempat sel kanker tersebut pada konsentrasi $100 \mu\text{g/mL}$.

Sementara itu, penelitian lain oleh (Sianipar et al., 2018) mengungkapkan bahwa fraksi heksana dari bunga jantan *C. papaya* memiliki potensi antikanker melalui kombinasi aktivitas antioksidan dan sitotoksik. Uji DPPH menunjukkan nilai IC_{50} sebesar $100,81 \pm 1,18 \mu\text{g/mL}$, menandakan kemampuan fraksi tersebut dalam menangkal radikal bebas. Selain itu, uji sitotoksitas terhadap sel kanker kolon WiDr menghasilkan nilai IC_{50} sebesar $64,10 \mu\text{g/mL}$, dengan efek penghambatan yang lebih rendah pada sel normal Vero, sehingga mengindikasikan adanya selektivitas terhadap sel kanker.

Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri dari ekstrak bunga jantan *Carica papaya* telah menjadi fokus berbagai penelitian dalam upaya menemukan agen antibakteri alami yang potensial. Penelitian oleh (Pudyawanti et al., 2021) menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga pepaya jantan memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Escherichia coli* dengan penurunan pertumbuhan bakteri yang paling efektif pada konsentrasi 40 % (zona hambat 2,60 cm, lebih besar dibandingkan konsentrasi 20% dan 30%

dengan zona hambat masing-masing 2,07 dan 2,03 cm). Hasil ini mendukung potensinya sebagai agen antidiare berbasis senyawa alami.

Menariknya, penelitian Santoso et al. (2021) juga menemukan aktivitas antibakteri dari fraksi etil asetat bunga pepaya jantan, tetapi dengan pola yang berbeda, yaitu efektif terhadap *Staphylococcus aureus* namun tidak menunjukkan aktivitas terhadap *Escherichia coli*. Temuan ini sekaligus mendukung potensi antibakteri bunga pepaya jantan, meskipun mengindikasikan bahwa spektrum aktivitasnya dapat bervariasi tergantung pada jenis ekstrak dan target bakteri.

Dalam pengembangan lebih lanjut, ekstrak bunga jantan *Carica papaya* telah digunakan sebagai agen pereduksi dalam sintesis *eco-friendly* silver nanoparticles (AgNPs). Kombinasi ini menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih kuat terhadap berbagai strain bakteri, sehingga berpotensi diterapkan dalam pembuatan perangkat medis berbasis AgNPs. Penelitian oleh Haridas et al. (2025) juga mendukung temuan ini, di mana penggunaan 20% (v/v) ekstrak kaya kaempferol-quersetin (KQE) menghasilkan AgNPs berbentuk bulat yang sangat stabil ($12,3 \pm 3,0$ nm). Proses sintesis melibatkan pembentukan radikal bebas *in-situ* seperti orto-kuinon yang mereduksi ion Ag^+ menjadi Ag^0 (nanopartikel perak). Hasilnya, KQ-AgNPs menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih unggul terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif dibandingkan dengan AgNPs hasil sintesis kimia (AgNPs-Chem) maupun KQE saja.

Kesimpulan

Bunga jantan *Carica papaya* merupakan sumber senyawa bioaktif seperti flavonoid, triterpenoid, steroid, dan alkaloid. Perbedaan kandungan fitokimia disebabkan oleh adanya berbagai metode ekstraksi yang digunakan. Senyawa bioaktif tersebut mendukung aktivitas biologisnya, termasuk antioksidan, antikanker, dan antibakteri. Aktivitas ini semakin meningkat dengan pendekatan nanopartikel yang menunjukkan selektivitas tinggi terhadap sel kanker dan efektivitas terhadap bakteri patogen. Namun demikian, mayoritas studi yang ada masih didominasi oleh penelitian *in vitro*. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan berupa

uji *in vivo* dan uji klinis untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan potensi aplikatif bunga jantan pepaya sebagai obat herbal dan fitofarmaka.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Muhammadiyah Buton yang telah mendukung publikasi artikel ini melalui pendanaan hibah internal UM Buton semester genap tahun 2023-2024.

Referensi

- Ávila-Hernández, J. G., Camas-Reyes, A., & Martínez-Antonio, A. (2023). Sex determination of papaya var. 'Maradol' reveals hermaphrodite-to-male sex reversal under greenhouse conditions. *Crop Breeding and Applied Biotechnology*, 23(3), 1–9. <https://doi.org/10.1590/1984-70332023v23n3a35>
- Ávila-Hernández, J. G., Coreño-Alonso, A., Pantoja-Alonso, M. A., Córdoba-Andrade, F. J., González-González, R., Díaz-Quezada, C. E., Camas-Reyes, A., & Martínez-Antonio, A. (2024). Step-by-Step Development of a Recombinase Polymerase Amplification (RPA) Assay for Sex Identification in Papaya. *Applied Biosciences*, 3(4), 426–437. <https://doi.org/10.3390/applbiosci3040027>
- Devipriya, D., & Kumar, A. S. (2018). *Studies on floral characters and sex reversal in Carica papaya*. 5(2), 24–26.
- Dwivedi, M. K., Sonter, S., Mishra, S., Patel, D. K., & Singh, P. K. (2020). phytochemical characterization of *Carica papaya* flowers. *Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(23), 1–11.
- Han, J., Murray, J. E., Yu, Q., Moore, P. H., & Ming, R. (2014). The effects of gibberellic acid on sex expression and secondary sexual characteristics in papaya. *HortScience*, 49(3), 378–383. <https://doi.org/10.21273/hortsci.49.3.378>
- Haridas, E. S. H., Varma, M. K. R., & Chandra, G. K. (2025). Bioactive silver nanoparticles derived from *Carica papaya*

- floral extract and its dual-functioning biomedical application. *Scientific Reports*, 15(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93864-y>
- Hossain, M. D., Nahar, S., Ahmad, M. U., & Saha, K. (2022). Chemical investigation on the male flowers of Carica Papaya using acid-base separation process. *Journal of Bangladesh Academy of Sciences*, 45(2), 181–186. <https://doi.org/10.3329/jbas.v45i2.57209>
- Le Thao My, P., Van Luc, T., Do Dat, T., Hoai Thanh, V., Khanh Duy, H., Thanh Phong, M., Minh Nam, H., & Huu Hieu, N. (2020). Optimization of Flavonoids Extraction from Vietnamese Male Papaya (Carica papaya, L.) Flowers by Ultrasound-Assisted Method and Testing Bioactivities of the Extract. *ChemistrySelect*, 5(42), 13407–13416. <https://doi.org/10.1002/slct.202002723>
- Liao, Z., Dong, F., Liu, J., Xu, L., Marshall-Colon, A., & Ming, R. (2022). Gene regulation network analyses of pistil development in papaya. *BMC Genomics*, 23(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s12864-021-08197-7>
- Manalo-Cabalinan, R. A. M., Dela Torre, G. L. T., Atienza, A. A., & Arollado, E. C. (2024). Carica papaya Flower Extracts Possess Antioxidant and 5 α -reductase Inhibitory Activities. *Acta Medica Philippina*, 58(19), 83–92. <https://doi.org/10.47895/amp.vi0.8002>
- Morshdy, A. E. M. A., El-Tahlawy, A. S., Sakr, N. M., Abdallah, K. M. E., El Sheikh, N. I., Elshopary, N. F., El-Naby, G. R., & El Bayomi, R. M. (2025). Comparative Study on The Effect of Carica Papaya and Moringa Oleifera Extracts On Aspergillus Fungi Growth in Minced Meat under Refrigerated Storage. *Egyptian Journal of Veterinary Science*, 56(13), 89–98. <https://doi.org/10.21608/ejvs.2025.367514.2697>
- Nga, V. T., Trang, N. T. H., Tuyet, N. T. A., Phung, N. K. P., Duong, N. T. T., & Thu, N. T. H. (2020). Ethanol extract of male Carica papaya flowers demonstrated non-toxic against MCF-7, HEP-G2, HELA, NCI-H460 cancer cell lines. *Vietnam Journal of Chemistry*, 58(1), 86–91. <https://doi.org/10.1002/vjch.2019000142>
- Noflindawati, Anwar, A., Sutanto, A., & Yusniwati. (2021). Optimization of Annealing Cycle and Temperature SNAP T12 Primer Distinguishing Markers for Male, Female and Hermaphrodite Plants in Papaya (Carica papaya L.). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 715(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/715/1/012040>
- Nxumalo, M. B., Ntanzu, N., Tata, F. Y., Kumalo, H. M., & Khan, R. B. (2025). Carica papaya leaf and root extracts present a promising therapeutic alternative for managing type 2 diabetes mellitus by reducing oxidative stress-related inflammation associated with insulin resistance in cultured HepG2 liver and C2C12 muscle cells. *Food Bioscience*, 72(June), 107455. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.107455>
- Oloyede, O. I., Ibrahim, S. J., Anadozie, S. O., Aytar, E. C., Akawa, O. B., Adu, I. A., Omodaratan, O. S., Obafemi, O. T., & Adewale, O. B. (2025). In Silico evaluation of phytoconstituents from Carica Papaya and its anti-hyperglycemic activities on high sucrose-induced oxidative stress in Drosophila melanogaster. *Scientific Reports*, 15(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-13246-2>
- Pereira Duarte, R., Cancela Ramos, H. C., Rodrigues Xavier, L., Azevedo Vimercati Pirovani, A., Souza Rodrigues, A., Turquetti-Moraes, D. K., Rodrigues da Silva Junior, I., Motta Venâncio, T., Silveira, V., & Gonzaga Pereira, M. (2024). Comparative proteomic analysis of papaya bud flowers reveals metabolic signatures and pathways driving hermaphrodite development. *Scientific Reports*, 14(1), 8867. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59306-x>
- Pratiwi, D. N., Utami, N., & Pratimasari, D. (2022). Karakterisasi dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi Bunga Pepaya Jantan (Carica papaya L.) dengan

- Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 18(2), 219–233.
<https://doi.org/10.20885/jif.vol18.iss2.art20>
- Pudyawanti, P. E., Dimas, S., Putra, S., Panggi, N., & Yuliastuti, F. (2021). Uji aktivitas ekstrak bunga pepaya jantan sebagai antidiare terhadap *Escherichia coli*. *Jamu Kusuma*, 1(1), 15–20.
- Rebeeca, V. M., Muhsina, A., Rameesa, M., Fathima, H. S., Shanibah, T., Ashik, T., Shanmugavelu, V. K., & Suhail, P. (2025). Identification of phytochemicals and evaluation of anticancer activity of peels of *Carica papaya* fruit. *Journal of Research in Pharmacy*, 29(5), 2143–2150.
<https://doi.org/10.12991/jrespharm.1766388>
- Ronse Decraene, L. P., & Smets, E. F. (1999). The floral development and anatomy of *Carica papaya* (Caricaceae). *Canadian Journal of Botany*, 77(4), 582–598.
<https://doi.org/10.1139/cjb-77-4-582>
- Salvatierra-González, M. A., & Jana-Ayala, C. (2016). Floral expression and pollen germination ability in productive mountain papaya (*Vasconcellea pubescens* A.DC.) orchards. *Chilean Journal of Agricultural Research*, 76(2), 132–142.
<https://doi.org/10.4067/S0718-58392016000200001>
- Santoso, D. S. P., Septianingrum, N. M. A. N., & Yuliastuti, F. (2021). Potensi antibiotik fraksi etil asetat ekstrak etanol bunga pepaya jantan (*Carica papaya* L.). *Borobudur Pharmacy Review*, 1(2), 34–39.
<https://doi.org/10.31603/bphr.v1i2.4809>
- Sianipar, M. P., Suwarso, E., & Rosidah, R. (2018). Antioxidant and anticancer activities of hexane fractionation from *Carica papaya* L. male flower. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(3), 81.
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i3.22382>
- Soumiya, K., Muthuvel, I., Boopathi, N. M., Kavitha, C., Chandrakumar, K., & Shanmugasundaram, K. A. (2023). Evaluation of Easy and Economic Protocols for High Quality Genomic DNA Extraction and Sex Determination in Papaya Using SCAR Markers. *International Journal of Environment and Climate Change*, 13(10), 236–244.
<https://doi.org/10.9734/ijecc/2023/v13i102661>
- Suhail, P., Joy, J., Musliyarakath, N., Padmaraj, C. P., Theruvath1, A., & Varghese, N. (2025). Bioactive Compounds from *Carica papaya* (Papaya) Fruit Peel Target Key Enzymes in Diabetes and Dyslipidemia: A Molecular Insight. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, 9(3), 246–254.
https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_199_25
- Syanya, F. J., Khanna, A. R. N., Lovejan, M., Mahadevan, H., & Mumina, P. (2026). Effects of *Carica papaya* seed powder as a plant-based aromatase inhibitor on growth performance, feed utilisation, reproductive health, biochemical indices, and intestinal histomorphology in hybrid red tilapia (*Oreochromis* spp.). *Veterinary Integrative Sciences*, 24(1), 1–30.
<https://doi.org/10.12982/VIS.2026.014>
- Trakoolthong, P., Dithhawuttikul, N., Sivamaruthi, B. S., Sirilun, S., Rungseevijitprapa, W., Peerajan, S., & Chaivasut, C. (2022). Antioxidant and 5α-Reductase Inhibitory Activity of *Momordica charantia* Extract, and Development and Characterization of Microemulsion. *Applied Sciences (Switzerland)*, 12(9).
<https://doi.org/10.3390/app12094410>
- Urasaki, N., Tarora, K., Shudo, A., Ueno, H., Tamaki, M., Miyagi, N., Adaniya, S., & Matsumura, H. (2012). Digital transcriptome analysis of putative sex-determination genes in Papaya (*Carica papaya*). *PLoS ONE*, 7(7).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040904>
- Van, D. T. T., Cuong, D. H., Lien, G. T. K., & Yen, P. H. (2020). Phytochemical study of the ethyl acetate extract of male *Carica papaya* flowers from Quang Nam – Da Nang. *Vietnam Journal of Chemistry*, 58(2), 145–150.
<https://doi.org/10.1002/vjch.201900029>
- VanBuren, R., Zeng, F., Chen, C., Zhang, J., Wai, C. M., Han, J., Aryal, R., Gschwend, A. R., Wang, J., Na, J.-K., Huang, L.,

-
- Zhang, L., Miao, W., Gou, J., Arro, J., Guyot, R., Moore, R. C., Wang, M.-L., Zee, F., ... Ming, R. (2015). Origin and domestication of papaya Y h chromosome. *Genome Research*, 25(4), 524–533. <https://doi.org/10.1101/gr.183905.114>
- Xiang, T., Zhu, Y., Wang, Y., Chen, X., Zhang, Z., Lai, J., Zhou, P., Ming, R., & Yue, J. (2025). The dynamic regulatory network of stamens and pistils in papaya. *BMC Plant Biology*, 25(1), 1–23. <https://doi.org/10.1186/s12870-025-06242-1>
- Zerpa-Catanho, D., Wai, J., Wang, M. L., Yu, L., Nguyen, J., & Ming, R. (2019). Differential gene expression among three sex types reveals a MALE STERILITY 1 (CpMS1) for sex differentiation in papaya. *BMC Plant Biology*, 19(1), 545. <https://doi.org/10.1186/s12870-019-2169-0>
- Zhou, P., Zhang, X., Fatima, M., Ma, X., Fang, H., Yan, H., & Ming, R. (2020). DNA methylome and transcriptome landscapes revealed differential characteristics of dioecious flowers in papaya. *Horticulture Research*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41438-020-0298-0>