

Pustaka Potensi Antibakteri Ekstrak Kulit Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Adinda Fitri Salsabila^{*}, Livia Syafnir, Vinda Maharani Patricia

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*ad.fitri30@gmail.com, livia.syafnir@gmail.com, solanum.tuberosum89@gmail.com

Abstract. Infection is the proliferation of infectious agents in the body caused by microorganisms such as bacteria, viruses, fungi and protozoa. Antibacterial is a substance produced by an organism that has the ability to inhibit or kill microorganisms. One of the plants that have the potential as an antibacterial is papaya. Papaya plants have several benefits such as digestion, antibacterial and treating hypertension. Almost all parts of papaya can be used such as leaves, flowers, fruit, skin and seeds. The papaya skin contains papain enzymes, saponins, alkaloids and glucosides. The research method used is the Systematic Literature Review (SLR). The purpose of this literature review is to collect and analyze the results of research on the potential of papaya peel extract as an antibacterial for *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria using 96% ethanol extractant with agar diffusion antibacterial testing method. Based on the literature search, the 10% papaya peel extract concentration was more effective in inhibiting Gram-negative bacteria, namely *Escherichia coli* bacteria.

Keywords: *Antibacterial activity, papaya peels, Staphylococcus aureus, Escherichia coli.*

Abstrak. Infeksi merupakan perkembangbiakan agen infeksius di dalam tubuh yang disebabkan mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur dan protozoa. Antibakteri merupakan substansi hasil organisme yang memiliki kemampuan dalam menghambat atau membunuh mikroorganisme. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antibakteri yaitu pepaya. Tanaman pepaya memiliki beberapa manfaat seperti melancarkan pencernaan, antibakteri maupun mengobati hipertensi. Hampir seluruh bagian pepaya dapat dimanfaatkan seperti daun, bunga, buah, kulit dan bijinya. Adapun pada kulit pepaya mengandung enzim papain, saponin, alkaloid dan glukosid. Metode penelitian yang dilakukan yaitu dengan menggunakan *Systematic Literature Review* (SLR). Tujuan dari kajian pustaka ini untuk mengumpulkan dan menganalisis hasil penelitian terhadap potensi ekstrak kulit pepaya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan bakteri *Escherichia coli* menggunakan ekstraktan etanol 96% dengan metode pengujian antibakteri difusi agar. Berdasarkan penelusuran pustaka menunjukkan pada konsentrasi ekstrak kulit pepaya 10% lebih efektif dalam menghambat bakteri Gram-negatif yaitu bakteri *Escherichia coli*.

Kata Kunci: *Aktivitas antibakteri, kulit pepaya, Staphylococcus aureus, Escherichia coli.*

A. Pendahuluan

Penyakit infeksi masih menjadi penyebab masalah kesehatan, seperti negara-negara berkembang yaitu Indonesia. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021) infeksi menjadi salah satu penyebab kematian terbesar. Infeksi disebabkan oleh adanya gangguan mikroorganisme kecil (mikroskopis) yang menyebabkan kerusakan dan tanda klinis pada tubuh penderitanya. Kelompok mikroorganisme yang menyebabkan penyakit infeksi yaitu bakteri, virus, jamur dan protozoa (Pratiwi, 2008). Bakteri merupakan organisme berukuran kecil, umumnya bakteri diklasifikasikan menjadi 2 kelompok yaitu bakteri Gram-positif dan bakteri Gram-negatif. Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* digunakan untuk mewakili bakteri Gram-negatif dan Gram-positif. Adapun kedua jenis bakteri tersebut merupakan bakteri yang paling sering mengganggu kesehatan (Jawetz dan Adelberg, 2019).

Antibakteri merupakan senyawa yang dapat menghambat atau mematikan bakteri dengan mengganggu metabolisme bakteri penyebab penyakit tanpa membahayakan penderitanya (Jawetz dan Adelberg, 2019). Secara umum, antibakteri bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel, merusak membran plasma, menghambat sintesis protein dan mengganggu biosintesis asam nukleat (Sudigdoadi, 2015).

Indonesia memiliki kekayaan sumber daya alam yang melimpah, tidak heran jika Indonesia memiliki sering disebut *Heaven of Earth* atau surganya dunia. Karena kekayaan alam yang begitu besar, lebih dari 30.000 jenis tumbuhan hidup di Indonesia (Safitri, 2015). Indonesia memiliki tanah yang subur, sehingga banyak jenis tanaman yang dapat dengan mudah tumbuh dan dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan secara herbal. Salah satunya tanaman yang banyak dimanfaatkan yaitu kulit pepaya (*Carica papaya* L.).

Tanaman pepaya tumbuh subur dengan produksi yang mencapai 1 juta ton pada tahun 2020 (BPS, 2020). Pada kulit pepaya mengandung enzim papain, saponin, alkaloid karpina dan glukosid (Trisna dan Nizar, 2018). Selain digunakan untuk memperlancar pencernaan, tanaman pepaya memiliki segudang manfaat seperti meningkatkan imunitas tubuh, sebagai antiseptik dan antibakteri, mengurangi peradangan serta menjaga Kesehatan kulit dan jantung (Kurnia, 2018).

Berdasarkan latar belakang yang sudah dijelaskan, maka dapat dibuat rumusan masalah yaitu bagaimana potensi ekstrak kulit pepaya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak kulit pepaya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Manfaat dari penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi ekstrak kulit pepaya yang paling optimal memberikan efektivitas antibakteri. Selain itu diharapkan penggunaan bahan alam dapat dijadikan alternatif alami sebagai antibakteri dan pengembangan sumber daya alam di Indonesia.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literatur Review* (SLR) dengan mencari beberapa sumber atau pustaka dari portal koleksi jurnal seperti *Google Scholar*, *Science Direct*, *SpringerLink* atau referensi lain seperti buku. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci gabungan “*Carica papaya* L.”, “Aktivitas antibakteri”, “kulit pepaya”, “*Staphylococcus aureus*”, “*Escherichia coli*”, “Ekstrak kulit pepaya” serta “*Carica papaya* L.”, “*Antibacterial Activity*”, “*Papaya peels*”, “*Staphylococcus aureus*”, “*Escherichia coli*” dan “*peels extracts*”. Sebelumnya dibuat terlebih dahulu kriteria inklusi dan eksklusi kemudian di eliminasi yang sesuai dengan topik penelitian. Kemudian artikel direview dan dianalisis, lalu dibuat kesimpulan mengenai potensi ekstrak kulit pepaya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Kemudian artikel diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi merupakan artikel dengan rentang waktu 10 tahun setelah publikasi meliputi artikel berbentuk *Research*, tersedia fulltext, artikel tentang bagian kulit tanaman pepaya yang mengandung aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, artikel

tentang ekstrak kulit pepaya yang menggunakan metode difusi dan metode maserasi. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pencarian artikel yang tidak menyantumkan diameter zona hambat dan menggunakan metode maserasi selain pelarut etanol.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Dalam penelusuran pustaka mengenai potensi antibakteri ekstrak kulit pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, didapatkan data yang bersumber pada media online seperti *Google scholar* sebanyak 3 artikel yang sesuai dengan kata kunci dan dapat dijadikan sumber data pada penelitian.

Tanaman pepaya termasuk ke dalam suku Caricaceae yang berasal dari Amerika namun dapat tumbuh subur di Indonesia. Tanaman ini banyak dibudidayakan, selain buahnya yang manis dan mudah ditanam, hampir semua bagian dari tanaman pepaya dapat dimanfaatkan baik untuk pangan maupun pengobatan. Beberapa manfaatnya yaitu dapat sebagai antiseptik, mengobati reumatik, melancarkan pencernaan, mengurangi peradangan, meningkatkan imunitas tubuh, menjaga kesehatan kulit dan jantung. Oleh sebab itu, tanaman pepaya banyak dimanfaatkan untuk Kesehatan (Kurnia, 2018).

Kandungan Senyawa Ekstrak Kulit Pepaya

Hampir dari seluruh bagian tanaman pepaya dapat dimanfaatkan seperti daun, bunga, buah, kulit dan bijinya sebagai obat herbal. Berdasarkan hasil penelusuran pustaka didapat beberapa kandungan senyawa kimia yang terdapat didalam ekstrak tanaman pepaya dapat dilihat dari **Tabel III.1** dibawah ini:

Tabel III.1 Penapisan fitokimia ekstrak Kulit Pepaya

Bagian Tanaman	Kandungan Senyawa							Pustaka
	Alkaloid	Flavonoid	Saponin	Tannin	Kuinon	Steroid	Terpenoid	
Kulit	+	+	+	-	0	-	0	Handayani(2021)
	+	+	+	-	-	+	0	Roni (2018)

Keterangan: (+) = terdeteksi; (-) = tidak terdeteksi; (0) = tidak dilakukan pengujian

Berdasarkan Tabel III.1 kulit pepaya mengandung banyak senyawa kimia yang terkandung di dalamnya. Kandungan senyawa kimia yang terdeteksi pada kulit pepaya mengandung senyawa kimia berupa alkaloid, flavonoid, saponin dan steroid.

Mekanisme kerja dari alkaloid sebagai antibakteri dengan mengganggu komponen penyusun dari peptidoglikan pada sel bakteri sehingga menyebabkan kematian pada sel. Adapun mekanisme lain dari alkaloid dapat menghambat enzim topoisomerase pada sel bakteri (Coyle, 2005).

Flavonoid memiliki mekanisme kerja yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran dan menghambat metabolisme energi. Flavonoid dapat menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom yang merupakan hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Cushnie dan Lamb, 2005).

Saponin berkerja secara bakteriostatik dengan menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme kerjanya dengan merusak struktur dari dinding sel ataupun merombak setelah terbentuk dan merusak permeabilitas sel bakterinya. Sehingga nutrisi yang terkandung di dalam sel akan keluar dan mengakibatkan pertumbuhan sel akan terhambat atau mati (Pelczar and Chan, 2008).

Menurut Evans dan Cowan, (1999) senyawa tannin memiliki kemampuan menginaktifkan adhesin (molekul yang terdapat di sel inang) sel mikroba, menginaktifkan enzim dan mengganggu transport dari protein. Tannin juga dapat merusak pembentukan dinding sel sehingga menjadi kurang sempurna. Hal ini membuat sel bakteri mati karena

terjadi lisis dengan adanya tekanan osmotik.

Mekanisme kerja steroid berhubungan dengan membran lipid yang menyebabkan terjadinya kebocoran pada lisosom (Madduluri dkk., 2013). Membran fosfolipid sel (permeabel) terhadap senyawa lipofilik akan berinteraksi dengan steroid, menyebabkan penurunan membran yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Sapara dan Waworuntu, 2016).

Mekanisme kerja Terpenoid yaitu bereaksi dengan protein transmembran (porin) di luar membran dinding sel, terbentuklah ikatan polimer yang kuat yang mengakibatkan rusaknya porin. Porin ialah pintu akses senyawa yang menyebabkan permeabilitas dinding sel bakteri berkurang, sehingga efek yang ditimbulkan bakteri akan kekurangan nutrisi dan pertumbuhannya terlambat atau mati (Evans dan Cowan, 1999).

Potensi Aktivitas Antibakteri Kulit Pepaya

Berdasarkan hasil penelusuran pustaka yang telah dilakukan, diperoleh beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa potensi aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dengan melihat diameter zona hambat yang terbentuk. Hasil pengukuran zona hambat dapat dilihat pada **Tabel III.2**

Tabel III.2 Aktivitas antibakteri ekstrak kulit pepaya

Bagian Tanaman	Bakteri	Metode Uji	Konsentrasi	Zona Hambat (mm)	Pustaka
Kulit Pepaya	<i>Escherichia coli</i>	Difusi agar (Cakram)	10%	11,3	Roni, (2018)
		Difusi agar (Cakram)	20%	12,3	
		Difusi agar (Cakram)	20%	7,1	Marbun, (2020)
		Difusi agar (Cakram)	100%	19,5	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Difusi agar (Cakram)	100%	6	Trisna, (2018)
		Difusi agar (Cakram)	10%	10,6	Roni, (2018)
		Difusi agar (Cakram)	20%	11,3	

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Metode maserasi memiliki prinsip *like dissolve like*, dimana senyawa akan larut dalam pelarut yang sifatnya sama. Maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar. Kemudian pelarut akan menembus dinding sel hingga rongga sel, mengakibatkan zat aktif yang dikandung didalamnya akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang terdapat di dalam sel mengandung zat aktif sedangkan pelarut yang terdapat di luar sel tidak mengandung zat aktif. Perbedaan tersebut menyebabkan perbedaan ketidakseimbangan diantaranya. Perbedaan konsentrasi akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana cairan yang konsentrasi lebih tinggi akan terdesak keluar sel karena adanya tekanan osmosis (Marjoni, 2016). Kemudian metode maserasi berhenti saat kesetimbangan antara konsentrasi senyawa di dalam pelarut dengan sel tanaman tercapai (Mukhriani, 2014).

Maserasi merupakan metode yang paling sederhana karena menggunakan peralatan yang sederhana, biaya yang murah, dapat digunakan untuk senyawa termolabil dan tanpa pemanasan. Namun dibalik kemudahannya, metode ini membutuhkan pelarut yang lebih banyak (Nugroho dan Mangkurat, 2019).

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kerja maserasi yaitu pelarut, waktu, suhu, perbandingan bahan dan ukuran partikel (Chairunnisa, dkk 2019). Waktu maserasi perlu diperhatikan, semakin lama perendaman maka waktu kontak pelarut dengan bahan semakin tinggi. Namun jika terlalu singkat, senyawa yang dihasilkan kurang optimal (Amelinda, dkk 2018). Kemudian ukuran simplisia berpengaruh terhadap ekstrak yang dihasilkan, dimana semakin kecil ukuran maka semakin besar rendemen ekstrak yang diperoleh. Hal ini dikarenakan kontak antarpartikel dengan pelarut semakin luas (Sapri dkk, 2014).

Dalam melakukan proses ekstraksi, penggunaan pelarut harus menggunakan pelarut yang sesuai dengan zat aktif yang terkandung di dalam simplisia atau sampel, karena sangat mempengaruhi keberhasilan ekstraksi. Penggunaan pelarut harus memiliki sifat penting yang harus dipenuhi seperti berat jenis, kemampuan dalam melarutkan (*Solubility*), kecepatan

menguap, titik didih. Dari penelusuran ini, pengujian dilakukan menggunakan pelarut etanol. Etanol termasuk kedalam pelarut polar, dimana pelarut dengan kepolaran yang tinggi akan cocok bagi semua jenis zat aktif atau *universal* sehingga dapat menarik senyawa dengan tingkat kepolaran yang lebih rendah, sehingga hasil yang didapatkan optimal. Penggunaan etanol memiliki keuntungan sebagai pelarut karena lebih selektif, tidak beracun (non toksik), daya absorpsi baik serta etanol akan menghasilkan hasil yang lebih spesifik dan tahan lama karena etanol juga dapat dijadikan pengawet (Marjoni, 2016).

Pengujian antibakteri yang dilakukan para peneliti menggunakan metode difusi agar dengan metode cakram kertas. Difusi merupakan perpindahan antara senyawa bakteri dengan media, dimana mikroba yang akan diujikan telah diinokulasikan (Nurhayati dkk., 2020). Metode cakram pada prinsipnya bekerja dengan cara berdifusi dari agen antimikroba ke dalam plat agar sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme, yang kemudian diameter zona hambat dapat dihitung. Metode cakram dilakukan dengan menyiapkan plat agar, plat agar diinokulasikan dengan inokulum, kemudian disiapkan cakram kertas yang sudah berisi senyawa uji dengan konsentrasi yang sudah ditentukan kemudian dan ditempatkan diatas plat agar. Hasil dari metode ini berupa ada atau tidaknya zona bening disekeliling kertas cakram yang menandakan zona hambat dari pertumbuhan bakteri (Balouiri dkk., 2016).

Berdasarkan **Tabel III.2** Pada penelitian ekstrak kulit pepaya terhadap bakteri *Escherichia coli*, Roni (2018) dengan konsentrasi ekstrak 10% menghasilkan diameter zona hambat sebesar 11.3 mm. Pada konsentrasi 20% menurut Roni (2018) dan Marbun (2020) yang paling efektif menghasilkan zona hambat yaitu hasil penelitian Roni (2018) sebesar 12,3 mm dengan metode difusi agar menggunakan cakram dan pelarut etanol 96%. Tetapi pada konsentrasi 100% dalam artikel Marbun (2020) dan Trisna (2018) zona hambat yang dihasilkan lebih besar sebesar 19,5 mm pada penelitian Marbun (2020) dengan difusi agar metode cakram menggunakan etanol 96% sebagai pelarut.

Adapun pengujian ekstrak antibakteri kulit pepaya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 10% dan 20 % pada penelitian Roni (2018) menggunakan difusi agar metode cakram dengan pelarut etanol 96%. Hasil pengukuran zona hambat berturut-turut sebesar 10.6 mm dan 11.3 mm.

Aktivitas antibakteri kulit pepaya terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dengan melihat zona hambat yang terbentuk, terlihat bahwa dengan konsentrasi 10% pada bakteri Gram-negatif lebih efektif dibandingkan bakteri Gram-positif, begitupun pada konsentrasi 20%.

Pada umumnya, semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan maka zona hambat yang terbentuk akan besar pula. Namun, hasil pengujian zona hambat tidak selalu lebih besar dengan naiknya konsentrasi dari antibakteri. Kemungkinan ini dapat terjadi karena adanya perbedaan kecepatan difusi senyawa antibakteri pada media agar, jenis, kecepatan pertumbuhan dan konsentrasi antibakteri yang berbeda dapat mempengaruhi hasil zona hambat (Soleha, 2015).

Dengan terbentuknya zona hambat dapat menunjukkan bahwa ekstrak kulit pepaya memiliki senyawa antibakteri di dalamnya. Pada konsentrasi 10% ekstrak kulit pepaya menghasilkan diameter zona hambat yang paling besar yaitu 11.3 mm pada bakteri Gram-negatif yaitu bakteri *Escherichia coli*. Diameter hambat ekstrak kulit pepaya memiliki daya antibakteri dengan kategori kuat, menurut Sudrajat (2012) dengan rentang 11- 20 mm.

Namun terdapat perbedaan daya hambat yang terjadi antara bakteri Gram-positif dengan bakteri Gram-negatif disebabkan oleh perbedaan struktur dinding sel. Bakteri Gram-positif memiliki struktur dinding sel bakteri yang lebih tebal, begitupun sebaliknya struktur dinding sel Gram-negatif lebih tipis dan rapuh (Radji, 2011). Selain itu, perbedaan zona hambat dapat dipengaruhi oleh konsentrasi senyawa antibakteri, ketebalan media, jumlah bakteri dan daya serap media (Zukhri, 2014).

Adanya perbedaan pada tiap-tiap bagian tanaman dipengaruhi oleh beberapa faktor baik internal ataupun eksternal. Faktor internal seperti gen dan faktor eksternal seperti lingkungan yang mempengaruhi morfologi dan fisiologi bakteri berupa suhu, cahaya, unsur hara, waktu panen, ketinggian tempat tumbuh serta kelembaban (Sholekah, 2017).

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, ekstrak kulit pepaya memiliki potensi sebagai antibakteri. Dimana pengujian dilakukan terhadap bakteri Gram-positif yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram-negatif *Escherichia coli*.

Acknowledge

Alhamdulillah puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan pada kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul “Penelusuran Pustaka Potensi Antibakteri Ekstrak Kulit Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*”.

Sehingga saya ucapkan terimakasih kepada Ibu Dra. Livia Syafnir, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan Ibu apt. Vinda Maharani Patricia, M.Si selaku dosen pembimbing serta untuk bimbingan, nasehat dalam menyusun tugas akhir. Kepada ibu, mimih, keluarga, teman-teman dan kerabat yang sudah mendukung dan menyemangati saya dalam menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Amelinda, E., Widarta, I. W. R. dan Darmayanti, L. P. T. (2018). Pengaruh Waktu Maserasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 7(4), p. 165.
- [2] Badan Pusat Statistik. (2020). Statistik Pepaya Indonesia Tahun 2020. <https://www.bps.go.id/indicator/55/62/2/produksi-tanaman-buah-buahan.html>
- [3] Balouiri, M., Sadiki, M. dan Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in Vitro Evaluating Antimicrobial Activity : A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), pp. 71–79. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.
- [4] Chairunnisa, S., Wartini, N. M. dan Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), p. 551. doi: 10.24843/jrma.2019.v07.i04.p07.
- [5] Coyle, M. B. (2005). *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. USA: American Society for Microbiology.
- [6] Cushnie, T. P. T. dan Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), pp. 343–356.
- [7] Evans, S. M. dan Cowan, M. M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Cosmetic and Drug Microbiology*, 12(4), pp. 205–231.
- [8] Jawetz, E., J. M. dan Adelberg, E. A. (2019). *Medical Microbiology 28th edition*. Jakarta: Salemba Medika.
- [9] KEMENKES RI. (2021). Profil Kesehatan Indonesia 2020. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, p. 139.
- [10] Kurnia, Rohmat. (2018). Fakta Seputar Pepaya: Manfaat Buah Pepaya dan Cara Membudidayakannya. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- [11] Madduluri, S., Rao, K. B. dan Sitaram, B. (2013). In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indigenous Plants Against Five Bacteria Pathogens of Humans. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*.
- [12] Marbun, R. A. T. and Situmorang, N. B. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit

- Buah Pepaya California (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Peneliti Farmasi & Herbal*, 1(1), pp. 19–25.
- [13] Marjoni, M. R. (2016). Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- [14] Mukhriani (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan UIN Alauddin*, 7(2), pp. 361–367.
- [15] Nugroho, A. dan Mangkurat, U. L. (2019). Teknologi Bahan Alam Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- [16] Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N. and Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt T Dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. 1(September), pp. 41–46.
- [17] Pelczar, M. J. dan Chan, E. C. S. (2008). Dasar-Dasar Mikrobiologi. Jakarta: UI Press.
- [18] Pratiwi, S. U. T. (2008). Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga.
- [19] Radji, M. (2011). Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- [20] Roni, A., Maesaroh, M. dan Marliani, L. (2019). Aktivitas Antibakteri Biji ,Kulit dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), p. 29. doi: 10.26874/kjif.v6i1.134.
- [21] Safitri, S., Yolanda, R., Brahmana, E.M. (2015). *Studi Etnobotani Tumbuhan Obat di Kecamatan Rambah Samo Kabupaten Rokan Halu*. Program Studi Pendidikan Biologi UPP.
- [22] Sapara, T. U. dan Waworuntu, O. (2016). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. 5(4), pp. 10–17.
- [23] Sapri., Fitriana, A dan Narulita, R. (2014). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia Terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Metode Maserasi. Prosiding Seminar Kimia.
- [24] Sudrajat, Sadani and Sudiastuti (2012) ‘Analisis Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kasar Etanol Daun Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq.) dan Sifat Antibakterinya Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*’, *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 1(4), pp. 307–315. doi: 10.25026/jtpc.v1i4.41.
- [25] Sholekah, F. F. (2017). Perbedaan Ketinggian Tempat Terhadap Kandungan Flavonoid dan Beta Karoten Buah Karika (*Carica pubescens*) Daerah Dieng Wonosobo’, Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Biologi, pp. 75–82.
- [26] Soleha, T. U. (2015). Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*, 5(9), p. 121.
- [27] Sudigdoadi, S. (2015) ‘Mekanisme Timbulnya Resistensi Antibiotik Pada Infeksi Bakteri’, *Fakultas Kedokteran Univeritas Padjadjaran*, pp. 1–14.
- [28] Trisna, C. dan Nizar, M. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya Muda (*Carica Papaya* L) Terhadap *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus* Secara in Vitro. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 5.
- [29] Zukhri, Saifudin. (2014). Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Laporan Penelitian*, p. 51.