

Review Artikel

Review: Studi Kandungan Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Daun Pepaya (Carica Papaya L.)

Krisna Wahyu Nugraha¹, Ni Putu Eka Leliqia^{2*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, krisnanugraha684@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, eka_eliqia@unud.ac.id

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Tumbuhan pepaya (*Carica papaya* L.) yang termasuk dalam famili Caricaceae telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai agen antibakteri. *Review* ini dibuat dengan tujuan untuk mengkaji penelitian-penelitian terkini mengenai aktivitas antibakteri dan kandungan fitokimia dari daun pepaya. Artikel ini merupakan *narrative review* dari artikel-artikel penelitian ilmiah yang dicari dan dikumpulkan melalui situs internet. Berdasarkan hasil studi literatur, ekstrak daun pepaya mengandung golongan senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan fenolik. Banyak penelitian ilmiah yang melaporkan bahwa daun pepaya terbukti memiliki aktivitas antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus Stearothermophilus*, dan juga terhadap bakteri Gram negatif seperti *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella paratyphi*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Daun pepaya tersebut diekstraksi dengan berbagai macam pelarut polar maupun nonpolar, dimana ekstrak yang menunjukkan aktivitas antibakteri terbaik terdapat pada ekstrak metanol dengan diameter zona hambat sebesar 24 mm terhadap *S. aureus*. Hasil *narrative review* ini dapat dijadikan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya dengan bahan daun pepaya sebagai agen antibakteri yang bersumber dari bahan alam.

Kata Kunci– Antibakteri, *Carica papaya*, Daun pepaya, *Review*, Skrining Fitokimia

1. PENDAHULUAN

Indonesia adalah suatu negara yang memiliki kekayaan sumber daya alam yang melimpah. Terdapat sebanyak 40.000 jenis tumbuhan yang tumbuh didunia, dimana 30.000 jenis di antaranya tumbuh di negara Indonesia. Tanaman dengan berbagai jenis ada di Indonesia salah satunya adalah tanaman obat atau herbal, mulai dari batang, rimpang dan daun. Salah satu tanaman herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia yaitu tanaman pepaya. Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan salah satu tanaman yang banyak dijumpai tumbuh di Indonesia. Tumbuhan yang tergolong dalam famili Caricaceae ini hampir seluruh bagiannya dapat dimanfaatkan manusia untuk dijadikan makanan atau untuk keperluan pengobatan tradisional seperti buah, akar, bunga, dan salah satunya daunnya [1]. Daun pepaya adalah salah satu dari bagian tanaman yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional karena banyak mengandung berbagai macam senyawa kimia yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antiseptic, antijamur, dan antibakteri dimana golongan senyawa yang terkandung antara lain yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid, dan tanin [2].

Penggunaan obat-obatan herbal untuk membantu meningkatkan kesehatan masyarakat sudah tersebar luas. Peningkatan kesadaran diri akan pentingnya kesehatan membuat masyarakat lebih memilih penggunaan obat herbal yang bersumber dari tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif untuk khasiat farmakologi tertentu. Keberadaan pengobatan dari tumbuhan obat ini diharapkan dapat memberikan keuntungan ekonomis, nilai farmakologi yang baik, ramah lingkungan dan minimnya efek samping sehingga pengembangan budidaya dan pengolahan pasca panen tanaman obat dimasa yang akan datang dapat terus ditingkatkan [1] [3]. Banyak penelitian yang telah melaporkan bahwa penggunaan tumbuhan obat digunakan sebagai agen anti infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen.

Infeksi adalah suatu keadaan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, parasit, dan virus yang dapat merusak organ. Penatalaksanaan terapi infeksi yaitu dengan cara mengidentifikasi mikroorganisme penyebab infeksi yang kemudian dapat diberikan agen antimikroba serta dilakukan monitoring terhadap infeksi tersebut [4]. Centers for Disease Control (CDC) melaporkan bahwa permasalahan resistensi bakteri terhadap agen antibakteri (antibiotik) merupakan suatu permasalahan kesehatan global. Resistensi antibiotik adalah kemampuan mikroorganisme untuk melawan efek antibiotik, salah satunya dengan memperoleh gen resisten melalui perubahan plasmid (transfer gen) atau mutasi antar spesies bakteri yang sama. Resistensi bakteri dapat menyebabkan berkurangnya sensitivitas suatu antibiotik terhadap bakteri yang membuatnya semakin resistan terhadap obat sehingga menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas serta tingginya biaya perawatan kesehatan [5]. Oleh karena itu, perlu adanya terapi herbal alternatif untuk meminimalisir permasalahan tersebut, dimana salah satu tanaman herbal yang sedang dikaji aktivitasnya sebagai antibakteri yaitu daun dari tanaman pepaya.

2. METODE

Adapun metode yang digunakan dalam menyusun *narrative review* ini yaitu dengan melakukan penelusuran informasi dari literatur ilmiah secara sistematis menggunakan *search engine* seperti PubMed, Google Scholar, Science Direct, Researchgate, NCBI, dan Elsevier. Situs-situs penyedia artikel ilmiah lainnya juga digunakan sebagai referensi pendukung dalam penelusuran pustaka yang selanjutnya dipilih jurnal terbitan terbaru baik jurnal nasional maupun jurnal internasional. Adapun jurnal-jurnal yang diperoleh dari 10 jurnal terbitan nasional terdapat sebanyak 7 jurnal yang telah terindeks Sinta (Sinta 2 – Sinta 5) dan dari 19 jurnal internasional terdapat sebanyak 12 jurnal terindeks scopus (Kuartil 1 – Kuartil 3). Adapun kata kunci yang digunakan dalam penelusuran jurnal ilmiah yang relevan dengan topik yang direview ini yaitu antibakteri, *carica papaya*, daun pepaya, review dan skrining fitokimia. Penelusuran menggunakan kata kunci tersebut dilakukan dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris untuk mempermudah penelusuran jurnal yang terkait. Keseluruhan pustaka yang telah diperoleh kemudian digabungkan menjadi satu untuk dikaji untuk memperoleh suatu paduan data yang dapat mempermudah menggambarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri dan skrining fitokimia.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 KANDUNGAN SENYAWA FITOKIMIA DAUN PEPAYA

Skrining fitokimia adalah suatu metode ilmiah kualitatif yang menganalisis, memeriksa, dan mengidentifikasi berbagai kelas senyawa fitokimia yang terkandung dalam tumbuhan tertentu. Komponen aktif dari senyawa fitokimia tumbuhan tersebut lebih lanjut dapat diisolasi untuk dikembangkan menjadi senyawa obat [6]. Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang ada pada ekstrak daun pepaya. Berikut merupakan tabel hasil studi literatur kandungan senyawa fitokimia pada daun pepaya yang dicantumkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Kandungan Senyawa Fitokimia Daun Pepaya

Metode Ekstraksi (Pelarut)	Kandungan Senyawa Fitokimia	Pustaka
Maserasi (etanol 96%).	Alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan saponin	[2]
Sokletasi (etanol 95% dan n-Heksan).	Alkaloid.	[7]
Maserasi (n-Heksan dan etanol).	Alkaloid.	[8]
Maserasi (air, metanol, n-Heksan dan kloroform).	Saponin dan alkaloid.	[9]
Maserasi (etanol 96%).	Alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid.	[10]
Maserasi (etanol 70%).	Flavonoid, tanin, fenolik dan alkaloid.	[11]
Maserasi (aseton dan air).	Tanin, flavonoid, alkaloid dan steroid.	[12]
Sokletasi (etanol 95% dan etil asetat).	Alkaloid.	[13]
Maserasi (metanol 70%).	Alkaloid, tanin, flavonoid, steroid dan fenolik,	[14]

Berdasarkan review studi literatur yang diperoleh pada Tabel 1, secara keseluruhan skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder daun pepaya yang diekstraksi secara maserasi dan sokletasi dengan berbagai macam pelarut terbukti mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan fenolik.

3.2 AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN PEPAYA

Berdasarkan studi literatur yang telah diperoleh, adapun metode untuk menentukan aktivitas antibakteri dari ekstrak daun pepaya dilakukan dengan metode difusi agar. Metode ini digunakan untuk mengetahui sensitivitas bakteri uji terhadap suatu agen antibakteri. Pengujian aktivitas antibakteri daun pepaya dengan metode difusi dilakukan dengan cara melihat besar diameter zona hambat dari ekstrak daun pepaya terhadap

pertumbuhan bakteri [15]. Aktivitas antibakteri suatu ekstrak tumbuhan dapat diklasifikasikan berdasarkan nilai diameter zona hambat, dimana dapat dikatakan antibakteri sangat kuat (\emptyset zona hambat > 20 mm), antibakteri kuat (\emptyset zona hambat 10 - 20 mm), antibakteri sedang (\emptyset zona hambat 5 - 10 mm), dan tidak ada respon antibakteri (\emptyset zona hambat < 5 mm) [16]. Adapun data review artikel aktivitas antibakteri dari daun pepaya dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Data Studi Literatur Aktivitas Antibakteri dari Daun Pepaya

Bahan uji (Daun pepaya)	Bakteri uji	Aktivitas Antibakteri	Pustaka
Ekstrak etil asetat 10, 20, 30, 40%.	<i>Bacillus Stearothermophilus</i> .	Rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 10% hingga 40% pada bakteri <i>B. Stearothermophilus</i> yaitu 5,65 – 10,4 mm. Adapun zona hambat tertinggi terdapat pada konsentrasi 40% (\emptyset 10,4 mm) terhadap bakteri <i>B. Stearothermophilus</i> (antibakteri kuat).	[1]
Ekstrak etanol 5, 10, 15, 20%.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> .	Rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 5 hingga 20% pada bakteri <i>S. epidermidis</i> yaitu 7,32 – 10,3 mm. Adapun zona hambat tertinggi terdapat pada konsentrasi 20% (\emptyset 10,3 mm) terhadap bakteri <i>S. epidermidis</i> (antibakteri kuat).	[2]
Ekstrak n-Heksan dan etanol.	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , dan <i>Escherichia coli</i>	Pada ekstrak n-Heksan tidak ditemukan adanya aktivitas antibakteri pada semua bakteri yang diuji (\emptyset 0 mm). Ekstrak etanol memiliki rentang diameter zona hambat pada semua bakteri yaitu 8,4 – 10,2 mm. Adapun diameter zona hambat tertinggi yaitu terhadap bakteri uji <i>B. subtilis</i> (\emptyset 10,2 mm) (antibakteri kuat).	[7]
Ekstrak etanol.	<i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> .	Rentang diameter zona hambat pada kedua bakteri uji yaitu 11,9 – 14,3 mm. Zona hambat tertinggi terdapat pada ekstrak etanol terhadap bakteri <i>S. aureus</i> (\emptyset 14,3 mm) sehingga tergolong dalam antibakteri kuat.	[8]
Ekstrak metanol, air, n-Heksan, kloroform (100 mg/mL).	<i>Salmonella typhi</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> dan <i>S. aureus</i>	Pada semua bakteri uji, ekstrak metanol memiliki rentang \emptyset zona hambat yaitu 9,03 – 12,03 mm. Pada ekstrak air memiliki rentang \emptyset zona hambat yaitu 5,93 – 9,90 mm. Pada ekstrak n-Heksan memiliki rentang \emptyset zona hambat yaitu 5,86 – 6,96 mm. Pada ekstrak kloroform memiliki rentang \emptyset zona hambat pada yaitu 4,8 – 7,03 mm. Adapun ekstrak yang memiliki aktivitas antibakteri tertinggi terdapat pada ekstrak metanol (\emptyset 12,03 mm) terhadap bakteri <i>E. coli</i> (antibakteri kuat).	[9]

Tabel 2. Data Studi Literatur Aktivitas Antibakteri dari Daun Pepaya (Lanjutan)

Bahan uji (Daun pepaya)	Bakteri uji	Aktivitas Antibakteri	Pustaka
Ekstrak etanol 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100%.	<i>S. epidermidis</i> .	Rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 10% hingga 100% yaitu 6,9 mm – 16 mm. Untuk diameter zona hambat tertinggi terdapat pada konsentrasi 100% (Ø 16 mm) terhadap bakteri <i>S. epidermidis</i> (antibakteri kuat).	[10]
Ekstrak air dan aseton (100, 200, 300, 400, 500 mg/mL).	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> .	Pada ekstrak air, rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 100 mg/mL hingga 500 mg/mL pada semua bakteri yaitu 6,5 – 15,5 mm. Pada ekstrak aseton, rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 100 mg/mL hingga 500 mg/mL pada semua bakteri yaitu 6,5 – 17,9 mm. Adapun zona hambat terbesar terdapat di ekstrak aseton konsentrasi 500 mg/mL (Ø 17,9 mm) terhadap bakteri uji <i>S. aureus</i> (antibakteri kuat).	[12]
Ekstrak metanol dan air (25, 50, 100 mg/mL).	<i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> .	Pada ekstrak metanol memiliki rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 25 mg/mL - 100 mg/mL pada semua bakteri yaitu 6 – 24 mm. Pada ekstrak air memiliki rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 25 mg/mL - 100 mg/mL pada semua bakteri yaitu 2 – 12 mm. Adapun diameter zona hambat terbesar terdapat pada ekstrak metanol konsentrasi 100 mg/mL (Ø 24 mm) terhadap bakteri uji <i>S. aureus</i> (antibakteri sangat kuat).	[14]
Ekstrak etil asetat 20, 40, 60, 80%.	<i>S. aureus</i> .	Rentang diameter zona hambat ekstrak etil asetat dari konsentrasi 40% hingga 80% terhadap bakteri <i>S. aureus</i> yaitu 8,5 – 21,5 mm. Adapun diameter zona hambat terbesar terdapat di konsentrasi 80% (Ø 21,5 mm) terhadap bakteri <i>S. aureus</i> (antibakteri sangat kuat).	[17]
Ekstrak etanol, metanol, aseton dan air.	<i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Shigella boydii</i> .	Pada ekstrak etanol, memiliki rentang diameter zona hambat pada semua bakteri yaitu 3,8 – 13,2 mm. Pada ekstrak metanol memiliki rentang diameter zona hambat pada semua bakteri yaitu 4,5 – 10 mm. Pada ekstrak aseton memiliki rentang diameter zona hambat pada semua bakteri yaitu 4,5 – 10,9 mm. Pada ekstrak air memiliki rentang zona hambat pada semua bakteri yaitu 5,5 – 7,2 mm. Adapun diameter zona hambat tertinggi terdapat pada ekstrak etanol (Ø 13,2 mm) terhadap bakteri <i>P. aeruginosa</i> (antibakteri kuat).	[18]

Tabel 2. Data Studi Literatur Aktivitas Antibakteri dari Daun Pepaya (Lanjutan)

Bahan uji (Daun pepaya)	Bakteri uji	Aktivitas Antibakteri	Pustaka
Ekstrak etanol 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100%.	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> .	Rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 10% hingga 100% terhadap <i>S. aureus</i> yaitu 6,0 - 13,2 mm dan terhadap <i>E. coli</i> yaitu 6 - 9,1 mm. Adapun zona hambat tertinggi terdapat pada konsentrasi 100% (Ø 13,2 mm) terhadap bakteri <i>S. aureus</i> (antibakteri kuat).	[19]
Ekstrak etanol 15, 30, 45, 60%.	<i>S. aureus</i> .	Rentang diameter zona hambat dari ekstrak etanol daun pepaya konsentrasi 30% - 60% terhadap bakteri <i>S. aureus</i> yaitu 7,6 mm - 16,3 mm. Adapun diameter zona hambat tertinggi terdapat di konsentrasi 60% (Ø 16,3 mm) terhadap bakteri uji <i>S. aureus</i> (antibakteri kuat).	[20]
Ekstrak etanol 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, 100, 200, 300 mg/mL.	<i>S. typhi</i> .	Rentang diameter zona hambat dari ekstrak etanol konsentrasi 3,125 mg/mL - 300 mg/mL terhadap bakteri <i>S. typhi</i> yaitu \bar{x} 6,7 - 11,7 mm. Adapun besar diameter zona hambat tertinggi terdapat di konsentrasi 300 mg/mL (Ø 11,7 mm) yang diujikan terhadap bakteri <i>S. typhi</i> (antibakteri kuat).	[21]
Ekstrak etanol 250, 500, 1000 µg.	<i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumonia</i> , <i>Salmonella paratyphi</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> .	Rentang diameter zona hambat dari konsentrasi 250 µg hingga 1.000 µg pada semua bakteri uji yaitu 5,5 mm - 13 mm. Adapun zona hambat tertinggi terdapat pada konsentrasi 1000 µg (Ø 13 mm) terhadap bakteri <i>K. pneumonia</i> (antibakteri kuat).	[22]
Ekstrak etanol 25, 50, 75, dan 100 mg/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>K. pneumonia</i> , <i>S. typhi</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Proteus vulgaris</i> .	Rentang diameter zona hambat konsentrasi mulai dari 50 mg/mL - 100 mg/mL pada semua bakteri yaitu 2 mm - 18 mm. Adapun zona hambat terbesar terdapat di konsentrasi 100 mg/mL (Ø 18 mm) terhadap bakteri <i>P. aeruginosa</i> (antibakteri kuat).	[23]

Berdasarkan pada Tabel 2, terlihat bahwa ekstrak etanol dari daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri yang kuat pada bakteri Gram positif seperti *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *B. subtilis* serta pada bakteri Gram negatif seperti *K. pneumonia*, *P. aeruginosa* dan *S.*

typhi. Pada ekstrak etil asetat daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri yang sangat kuat pada bakteri Gram positif yaitu *S. aureus* dan aktivitas antibakteri yang kuat pada bakteri *B. Stearothermophilus*. Pada ekstrak metanol daun pepaya terdapat aktivitas antibakteri yang sangat kuat pada bakteri Gram positif yaitu *S. aureus* dan antibakteri kuat pada bakteri Gram negatif yaitu *E. coli*. Pada ekstrak aseton daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri yang kuat pada bakteri Gram positif yaitu *S. aureus*.

DUGAAN MEKANISME ANTIBAKTERI KANDUNGAN SENYAWA KIMIA

Berdasarkan hasil studi literatur skrining fitokimia pada Tabel 1, daun pepaya yang diekstraksi dengan berbagai macam pelarut terbukti memiliki kandungan senyawa-senyawa kimia golongan alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, saponin dan fenolik. Alkaloid diduga mampu memberikan aktivitas antibakteri dengan cara penggangguan membran sel dan mampu menghambat sintesis protein dari bakteri [24]. Flavonoid diduga dapat menjadi agen antibakteri dengan cara menghambat sintesis asam nukleat dan menghambat fungsi membran sitoplasma suatu bakteri [25]. Saponin diduga memiliki aktivitas antibakteri dengan berinteraksi dengan kolesterol membran sel sehingga menciptakan pori-pori dan akhirnya memaksa membran sel pecah [26]. Tanin diduga memiliki aktivitas antibakteri dengan cara khelasi besi, menghambat sintesis dari dinding sel, mengganggu membran sel dan menghambat jalur biosintesis asam lemak [27]. Steroid diduga mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak liposom bakteri. Hal ini terjadi karena steroid dan membran fosfolipid sel berinteraksi sehingga menyebabkan integritas membran menurun [28]. Senyawa fenolik diyakini memiliki aktivitas antibakteri dengan cara menimbulkan kerusakan membran bakteri, menghambat faktor virulensi antara lain enzim dan racun serta menurunkan pembentukan biofilm bakteri [29].

4. KESIMPULAN

Hasil penelusuran literatur pada *narrative review* ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya terbukti mengandung senyawa kimia dari golongan alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, saponin dan fenolik. Senyawa-senyawa kimia tersebut diduga dapat berperan sebagai antibakteri. Berdasarkan *review* penelitian-penelitian yang telah dilakukan, daun pepaya diekstraksi dengan berbagai pelarut polar maupun nonpolar terbukti dapat mengganggu dan menghambat pertumbuhan bakteri. Ekstrak etanol dari daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri yang kuat pada bakteri Gram positif seperti *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *B. subtilis* serta pada bakteri Gram negatif seperti *K. pneumonia*, *P. aeruginosa* dan *S. typhi*. Pada ekstrak etil asetat daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri yang sangat kuat pada bakteri Gram positif yaitu *S. aureus* dan aktivitas antibakteri yang kuat pada bakteri *B. Stearothermophilus*. Pada ekstrak metanol daun pepaya terdapat aktivitas antibakteri yang sangat kuat pada bakteri Gram positif yaitu *S. aureus* dan antibakteri kuat pada bakteri Gram negatif yaitu *E. coli*. Pada ekstrak aseton daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri kuat pada bakteri Gram positif yaitu *S. aureus*. *Narrative*

review ini selanjutnya dapat digunakan sebagai referensi dalam penelitian lanjutan dengan bahan daun pepaya dari tumbuhan herbal dari bahan alam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya terhadap panitia penyelenggara Workshop dan Seminar Nasional Farmasi (WSNF) 2023 yang telah memberikan wadah bagi penulis untuk mempublikasikan *narrative review* ini. Selain itu, penulis berharap *narrative review* ini dapat menjadi referensi bagi pembaca sehingga dapat bermanfaat dalam penelitian dengan daun pepaya sebagai antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] E. F. Romasi, J. K. and A. J. N. Parhusip, "Antibacterial Activity of Papaya Leaf Extracts Against Pathogenic Bacteria," *Makara Teknologi*, vol. 15, no. 2, pp. 173-177, 2011.
- [2] J. K. Marpaung, M. S. and I. E. Purba, "Anti Bacterial Activity Test of Ethanol Extract of Papaya Leaves (*Carica papaya* L.) on the Growth of *Staphylococcus epidermidis*," *Jurnal eduhealth*, vol. 13, no. 2, pp. 558-563, 2022.
- [3] J. M. van Seventer and N. S. Hochberg, "Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention,," *International Encyclopedia of Public Health*, vol. 6, pp. 22-39, 2017, doi: 10.1016/B978-0-12-803678-5.00516-6 .
- [4] L. Bissonnette and M. G. Bergeron, "Infectious Disease Management through Point-of-Care Personalized Medicine Molecular Diagnostic Technologies," *J. Pers. Med*, vol. 2, pp. 50-70, 2012, doi: 10.3390/jpm2020050.
- [5] N. K. Sukertiasih, F. Megawati, H. Meriyani and D. A. Sanjaya, "Studi Retrospektif Gambaran Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik," *Jurnal Ilmiah Medicamento*, vol. 7, no. 2, pp. 108-111, 2021, doi: 10.36733/medicamento.v7i2.2177.
- [6] T. Sharma, B. Pandey, B. K. Shrestha, G. M. Koju, R. Thusa and N. Karki, "Phytochemical Screening of Medicinal Plants and Study of the Effect of Phytoconstituents in Seed Germination," *Tribhuvan University Journal*, vol. 35, no. 2, pp. 1-11, 2020, doi: 10.3126/tuj.v35i2.36183.
- [7] E. J. Alorkpa, N. O. Boadi, M. Badu and S. A. Saah, "Phytochemical screening, antimicrobial and antioxidant properties of assorted *Carica papaya* leaves in Ghana," *Journal of Medicinal Plants Studies*, vol. 4, no. 6, pp. 193-198, 2016.
- [8] A. T. Prasetya, S. Mursiti, S. Maryan and N. K. Jati, "Isolation and Identification of Active Compounds from Papaya Plants and Activities as Antimicrobial," *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, pp. 1-6, 2018, doi: 10.1088/1757-899X/349/1/012007.
- [9] A. Abdulhamid, I. M. Fakai and O. J. Ogwihi, "Phytochemical Screening, Chromatographic Studies and Antibacterial Activity of *Carica Papaya* Leaves Extracts," *International Journal of Medicinal Plants and Natural Products*, vol. 3, no. 1, pp. 11-15, 2017, doi: 10.20431/2454-7999.0301002.
- [10] C. Manurung, M. and S. B. Tarigan, "The Papaya Leaf Extract (*Carica Papaya* L) On The Growth Of *Epidermidic Staphylococcus* Bacteria," *Jurnal Kesehatan*, vol. 11, no. 1, pp. 65-70, 2020, doi: 10.35730/jk.v11i1.505.

- [11] R. Srinivasan, J. Karthi, S. Swarnalatha, S. C, B. S, K. G, M. D and R. H, "Extraction and Standardisation of *Carica Papaya* Leaf and Evaluation of Antibacterial Activity," *International Journal of Phytotherapy*, vol. 9, no. 2, pp. 14-19, 2019.
- [12] A. E. Ajiboye and R. A. Olawoyin, "Antibacterial Activities and Phytochemical Screening of Crude Extract of *Carica Papaya* Leaf Against Selected Pathogens," *Global Journal of Pure and Applied Sciences*, vol. 26, pp. 165-170, 2020, doi: 10.4314/gjpas.v26i2.8.
- [13] N. Niroscha and R. Mangalanayaki, "Antibacterial Activity of Leaves and Stem Extract of *Carica papaya* L.," *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology and Chemistry*, vol. 2, no. 3, pp. 473-476, 2013.
- [14] C. Callixte, N. J. Baptiste and H. Arwati, "Phytochemical Screening and Antimicrobial Activities of Methanolic and Aqueous Leaf Extracts of *Carica papaya* Grown in Rwanda," *Mol Cell Biomed Sci*, vol. 4, no. 1, pp. 39-44, 2020, doi: 10.21705/mcbs.v4i1.74.
- [15] Y. A. N. Fitriana, V. A. N. Fatimah and A. S. Fitri, "Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum)," *Sainteks*, vol. 16, no. 2, pp. 101-108, 2019.
- [16] L. Ouchari, A. Boukeskase, B. Bouizgarne and Y. Ouhdouch, "Antimicrobial Potential of Actinomycetes Isolated from The Unexplored Hot Merzouga Desert and Their Taxonomic Diversity," *Biology Open*, vol. 8, pp. 1-7, 2019, doi: 10.1242/bio.035410.
- [17] A. G. D. G. Maharani, S. K. Sukenti and E. Hidayati, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) terhadap *Staphylococcus Aureus*," *Sam J Bio Sc*, vol. 1, no. 1, pp. 39-47, 2022.
- [18] M. Tuntun, "Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*," *Jurnal Kesehatan*, vol. 7, no. 3, pp. 497-502, 2016.
- [19] E. Dagne, B. Dobo and Z. Bedewl, "Antibacterial Activity of Papaya (*Carica papaya*) Leaf and Seed Extracts Against Some Selected Gram-Positive and Gram- Negative Bacteria," *Pharmacogn*, vol. 13, no. 6, pp. 1727-1733, 2021, doi: 10.5530/pj.2021.13.223.
- [20] D. I. H. Putri and G. Trimulyono, "Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro," *LenteraBio*, vol. 12, no. 2, pp. 172-178, 2023.
- [21] M. Muhammad, Nasri, V. E. Kaban, D. Satria and H. Sintya, "Antibacterial Potential Ethanol Extract of Papaya Leaves (*Carica papaya* Linn.) Towards *Salmonella typhi*," *Biology Education Science and Technology*, vol. 5, no. 2, pp. 265-270, 2022.
- [22] K. Kayalvizhi, L. Cathrine and K. S. Banu, "Phytochemical and antibacterial studies on the leaf extracts of female *Carica papaya* linn," *International Journal of PharmTech Research*, vol. 8, no. 7, pp. 166-170, 2015.
- [23] N. S. Awah, A. K. C, O. J. T. C and I. S. O, "Antibacterial Activities of the Aqueous and Ethanolic Extracts of the Male and Female *Carica papaya* Leaves on Some Pathogenic Bacteria," *Bioengineering and Bioscience*, vol. 5, no. 2, pp. 25-29, 2017, doi: 10.13189/bb.2017.050201.
- [24] Y. Yan, X. Li, C. Zhang, L. Lv, B. Gao and M. Li, "Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review," *Antibiotics*, vol. 10, pp. 1-30, 2021, doi: 10.3390/antibiotics10030318.

- [25] Y. Xie, W. Yang, F. Tang, X. Chen and L. Ren, "Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism," *Current Medicinal Chemistry*, vol. 22, pp. 132-149, 2015, doi: 10.2174/0929867321666140916113443.
- [26] N. D. Amaha, S. G. Mebrahtu and N. Abdu, "Saponins and their synergistic antibacterial activity with traditional antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*: Review," *Qeios*, pp. 1-14, 2022. doi: 10.32388/YO91ZE.
- [27] A. K. Farha, Q. Yang, G. Kim, H. B. Li, F. Zhu, H. Y. Liu, R. Y. Gan and H. Corke, "Tannins as an Alternative to Antibiotics," *Food Bioscience*, vol. 38, pp. 1-14, 2020, doi: 10.1016/j.fbio.2020.100751.
- [28] S. Madduluri, K. B. Rao and B. Sitaram, "In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indigenous Plants Extract Against Five Bacterial Pathogens of Human," *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, vol. 5, no. 4, pp. 679-684, 2013.
- [29] M. M. Majdanik, M. Kepa, R. D. Wojtyczka, D. Idzik and T. J. Wasik, "Phenolic Compounds Diminish Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* Clinical Strains," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 15, pp. 1-18, 2018, doi: 10.3390/ijerph15102321.