



**KAJIAN AKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya*
L.) SEBAGAI KANDIDAT ANTIBAKTERI TERHADAP
Salmonella typhi PENYEBAB DEMAM TYPHOID**

SKRIPSI

Oleh :
RESI JULIANA
052191070

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
UNGARAN
2021**



**KAJIAN AKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya*
L.) SEBAGAI KANDIDAT ANTIBAKTERI TERHADAP
Salmonella typhi PENYEBAB DEMAM TYPHOID**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana

Oleh :

RESI JULIANA
052191070

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
UNGARAN
2021**

HALAMAN PERSETUJUAN

KAJIAN AKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) SEBAGAI KANDIDAT ANTIBAKTERI TERHADAP *Salmonella typhi* PENYEBAB DEMAM TYPHOID

disusun oleh:

RESI JULIANA

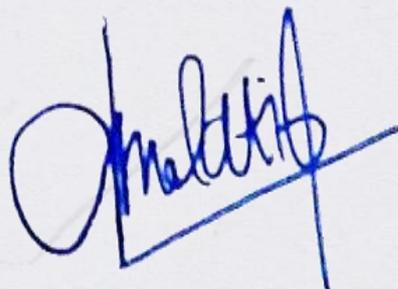
052191070

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
UNW

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing serta telah diperkenankan untuk diujikan.

Ungaran, Agustus 2021

Pembimbing,



apt. Melati Apriliana R., S.Farm., M.Farm
NIDN. 0624049001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul:

KAJIAN AKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEBAGAI KANDIDAT ANTIBAKTERI TERHADAP *Salmonella typhi* PENYEBAB DEMAM TYPHOID

disusun oleh:

RESI JULIANA
052191070

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program Studi SI Farmasi,
Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 10 Agustus 2021

Tim Penguji: Ketua / Pembimbing



apt. Melati Aprilliana R., S.Farm., M.Farm
NIDN. 0624049001

Anggota/Penguji 1



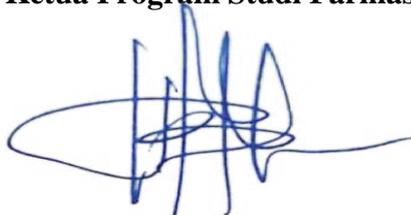
apt. Fania Putri L., S.Farm., M.Si
NIDN. 0627049102

Anggota/ Penguji 2



Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes
NIDN. 06100066102

Ketua Program Studi Farmasi



apt. Richa Yuswantina, S.Farm., M.Si.
NIDN. 0630038702

Dekan Fakultas Kesehatan



Rosalina, S.Kp., M.Kes
NIDN. 0621127102

PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini Saya,

Nama : Resi Juliana
NIM : 052191070
Program Studi/ Fakultas : S1 Farmasi / Fakultas Kesehatan

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang berjudul “**Kajian Aktivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Kandidat Antibakteri Terhadap *Salmonella Typhi* Penyebab Demam Typhoid**” adalah karya asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar Sarjana.
2. Skripsi ini merupakan ide dan hasil karya murni saya yang dibantu oleh pembimbing
3. Skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebutkan judul aslinya serta dicantumkan daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran didalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi dari pihak akademik Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, Agustus 2021

Yang membuat pernyataan,

Pembimbing


apt. Melati Apriliana R., S.Farm., M.Farm

NIDN.0624049001



(Resi Juliana)

NIM.052191070

HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini saya:

Nama : Resi Juliana
Nim : 052191070
Program Studi/Fakultas : S1 Farmasi/ Ilmu Kesehatan

Menyatakan memberi kewenangan kepada Program Studi Farmasi (Dosen Pembimbing Skripsi) untuk menyimpan, mengalih media/formatkan, merawat dan mempublikasikan Skripsi saya yang berjudul **“Kajian Aktivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Kandidat Antibakteri Terhadap *Salmonella Typhi* Penyebab Demam Typhoid”** untuk kepentingan akademik.

Ungaran, Agustus 2021
Yang membuat pernyataan,

Pembimbing,



apt. Melati Apriliana R., S.Farm., M.Farm
NIDN.0624049001



(Resi Juliana)
NIM.052191070

RIWAYAT HIDUP



Nama : Resi Juliana
Tempat/Tanggal Lahir : Srimulyo, 29 Juli 1997
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Kewarganegaraan : Indonesia
Alamat : Desa Srimulyo RT 003 RW 013, Kecamatan
Belitang Mulya, Kabupaten OKU Timur,
Sumatera Selatan, Indonesia
Email : resijuliana07@gmail.com
Riwayat Pendidikan :

1. SD Negeri 1 Srimulyo (2003-2019)
2. SMP Negeri 2 Belitang Mulya (2009-2012)
3. SMA Negeri 1 Belitang (2012-2015)
4. Poltekkes Kemenkes Palembang (2015-2018)
5. S1 Universitas Ngudi Waluyo (2019- 2021)

MOTTO

“The aim of education should be to teach us rather how to think, than what to think – rather to improve our minds, so as to enable us to drink for ourselves, than to load the memory with thoughts of other men”- **Bill Beattie**-

“Jangan pergi mengikuti kemana jalan akan berujung. Buat jalanmu sendiri dan tinggalkanlah jejak.”

-Ralph Waldo Emerson-

Menyia-nyiakan waktu lebih buruk dari kematian. Karena kematian memisahkanmu dari dunia, sementara menyia-nyiakan waktu memisahkanmu dari Allah (*Imam bin Al Qayim*)

HALAMAN PERSEMBAHAN

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“ Saya persembahkan Skripsi ini kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, berkat kuasa-NYA dan syafaat baginda Nabi SAW yang memberikanku kekuatan dan kemudahan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Terimakasih kepada kedua Orangtuaku , Saudaraku tercinta, dan Keluarga besarku yang selalu memberikan dukungan baik moral maupun material. Seluruh Dosen dan Staff S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo yang telah membimbing dan memberikan ilmunya selama masa perkuliahan di kampus Universitas Ngudi Waluyo. Tak lupa kepada teman-teman seperjuangan S1 Farmasi Transfer Universitas Ngudi Waluyo angkatan 2019. Dan terimakasih kepada Almamater biru kebanggaan Universitas Ngudi Waluyo dan Laptop ku yang telah menemani siang malam membantu menyelesaikan Skripsi ini”

Universitas Ngudi Waluyo
Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan
Skripsi, Agustus 2021
Resi Juliana
052191070

**KAJIAN AKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
SEBAGAI KANDIDAT ANTIBAKTERI TERHADAP *Salmonella typhi*
PENYEBAB DEMAM TYPHOID**

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam typhoid merupakan demam akut yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Pengobatan demam typhoid secara tradisional dapat diobati dengan ramuan tanaman, salah satunya dengan daun pepaya (*Carica papaya* L.). Daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas antibakteri dengan kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, dan fenol. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai kandidat antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid.

Metode: Jenis penelitian yang digunakan merupakan non eksperimental yaitu metode *review* jurnal dengan melihat data sekunder yang terpublikasikan di jurnal internasional (SCOPUS) dan jurnal nasional (SINTA) yang menggunakan pengujian aktivitas antibakteri difusi cakram dan sumuran dengan berbagai konsentrasi ekstrak.

Hasil: Aktivitas antibakteri ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Salmonella typhi* pada kategori kuat menghasilkan luas zona hambat konsentrasi 100% yaitu 11,70 mm dan 13,50 mm, konsentrasi 10% yaitu 16 mm, 17 mm dan konsentrasi 25% yaitu 12 mm. Aktivitas antibakteri kategori sedang yaitu pada konsentrasi 0,01% zona hambat yang dihasilkan 6,9 mm

Simpulan: Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) efektif sebagai kandidat aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid dengan pengujian aktivitas antibakteri difusi cakram dan sumuran menghasilkan kategori kuat yaitu 11,70 mm dan 12 mm.

Kata Kunci: Antibakteri, *Carica papaya* L., *Salmonella typhi*, demam typhoid.

Ngudi Waluyo University
Pharmacy Study Program, Faculty of Healty Science
Final Project, August 2021
Resi Juliana
052191070

STUDY OF PAPAYA LEAF EXTRACT ACTIVITY (*Carica papaya* L.) AS AN ANTIBACTERIAL CANDIDATE AGAINST *Salmonella typhi* CAUSES TYPHOID FEVER

ABSTRACT

Background: Typhoid fever is an acute fever caused by the infection of *Salmonella typhi* bacteria. Treatment of typhoid fever can traditionally be treated with plant herbs, one of which is with papaya leaves (*Carica papaya* L.). Papaya leaves (*Carica papaya* L.) have antibacteri activity with secondary metabolite content of alkaloids, flavonoids, and phenols. This study aims to determine the effectiveness of papaya leaf extract (*Carica papaya* L.) as an antibacterial candidate against *Salmonella typhi* causes typhoid fever.

Methods: The type of research used is non-experimental, namely the journal review method by looking at secondary data published in international journals (SCOPUS) and national journals (SINTA) using diffusion methods of discs and wells with various concentrations in the form of ethanol extract.

Result: The antibacterial activity of papaya leaf extract (*Carica papaya* L.) against *Salmonella typhi* in the strong category produces a 100% concentration of 11.70 mm and 13.50 mm, a concentration of 10% which is 16 mm.17 mm and a concentration of 25% which is 12 mm. Moderate category antibacterial activity is at a concentration of 0.01% of the resulting bland zone of 6.9 mm.

Conclusion: Papaya leaf extract (*Carica papaya* L.) is effective as a candidate for antibacterial activity against *Salmonella typhi* which causes typhoid fever by testing the antibacterial activity of diffusion discs and wells resulting in strong categories of 11.70 mm and 12 mm.

Keywords: Antibacterial, *Carica papaya* L., *Salmonella typhi*, typhoid fever.

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala limpahan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “**Kajian Aktivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Sebagai Kandidat Antibakteri Terhadap *Salmonella typhi* Penyebab Demam Typhoid**”. Penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi untuk meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm), Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo. Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bimbingan dan arahan dari pembimbing, penyusunan skripsi ini akan banyak menemui hambatan dan kesulitan, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Prof. Dr.Subyantoro, M.Hum, selaku Rektor Universitas Ngudi Waluyo
2. Rosalina,S.Kp., M.Kes selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo
3. apt. Richa Yuswantina, S.Farm., M.Si, selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo
4. apt. Melati Aprilliana R., S.Farm., M.Farm selaku pembimbing Skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan masukan yang sangat berguna hingga terselesaikannya skripsi ini
5. Seluruh Dosen dan Staf Pengajar Universitas Ngudi Waluyo khususnya yang telah memberikan ilmu bermanfaat sehingga turut membantu dalam menyelesaikan Skripsi.

6. Kedua Orangtua, Ayah dan Ibu yang telah menjadi orang tua terhebat yang selalu memberikan nasehat, cinta, perhatian dan kasih sayang, semangat dan doa yang luar biasa.
7. Teman-teman Farmasi Transfer Universitas Ngudi Waluyo angkatan 2019 yang telah berbagi semangat, motivasi, berjuang bersama-sama dalam penyelesaian pendidikan S1 ini, walaupun sempat terpisah karena pandemi Covid-19.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih atas kebersamaan, doa bantuan, kritik dan saran semoga tali silaturahmi tetap terjalin selalu.

Penulis berharap semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan Ilmu pengetahuan pembaca pada umumnya dan khususnya bagi ilmu kefarmasian. Semoga kita selalu dalam lindungan Allah SWT. Aamiin.

Ungaran, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI	Error! Bookmark not defined.
RIWAYAT HIDUP	vi
MOTTO	vii
HALAMAN PERSEMBAHAN	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tinjauan Teoritis	Error! Bookmark not defined.
1. Tanaman Pepaya	5
2. Simplisia	12
3. Metode Penyarian	14
4. Demam Typhoid	18
5. <i>Salmonella typhi</i>	20
6. Antibakteri	23
7. Metode Uji Aktivitas Antibakteri	25
B. Kerangka Teori	29
C. Kerangka Konsep	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	30
A. Deskripsi Metode <i>Review</i> Artikel	30
B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel	30
C. Isi Artikel	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	49
A. Relevansi Metode	49
B. Relevansi Hasil	56
C. Pernyataan Hasil	67
D. Keterbatasan	68
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	69
A. Kesimpulan	69

B. Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2 1 Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	5
Gambar 2 2 Senyawa Fenol	10
Gambar 2 3 Senyawa Alkaloid	11
Gambar 2 4 Struktur Flavonoid	12
Gambar 2 5 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	21
Gambar 2 6 Kerangka Teori.....	29
Gambar 2 7 Kerangka Konsep	29

DAFTAR TABEL

Tabel 2 1 Kriteria Kekuatan Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat...	25
Tabel 3 1 Data artikel yang digunakan	31
Tabel 4 1 Relevansi Metode Review Artikel	49
Tabel 4 2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya	59
Tabel 4 3 Konsentrasi Ekstrak Terhadap Aktivitas Antibakteri	62
Tabel 4 4 Kriteria Kekuatan Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat...	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Jurnal 1.....	79
Lampiran 2	Jurnal 2.....	83
Lampiran 3	Jurnal 3.....	85
Lampiran 4	Jurnal 4.....	90
Lampiran 5	Jurnal 5.....	93
Lampiran 6	Lembar Konsul Pembimbing	96

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam typhoid merupakan demam akut yang diakibatkan oleh terinfeksi bakteri *Salmonella enterica* terutama turunannya, *Salmonella typhi* (Alba et al., 2016). Demam tifoid dapat terjadi di beberapa negara di dunia dan negara-negara yang memiliki tingkat kebersihan yang rendah (Kasuku, 2017). Berdasarkan data WHO (World Health Organisation) tahun 2021 angka kejadian di seluruh dunia sekitar 17 juta jiwa setiap tahun, sementara penyebab kematian akibat demam tifoid mencapai 600.000 dan 70% nya terjadi di Asia.

Salmonella typhi merupakan jenis bakteri gram negative berbentuk batang yang dapat menyebabkan spektrum sindrom klinis yang berciri khas diantaranya gastroenteritis, infeksi endovaskular, demam enterik, bakteremia, dan infeksi fecal seperti abses ataupun osteomyelitis (Naveed & Ahmed, 2016). Penyebab terinfeksi *Salmonella typhi* dapat menular pada saat minuman dan makanan yang telah tercemar oleh feses penderita demam typhoid, kemudian bakteri masuk kedalam mulut dan menetap disaluran pencernaan (Darmawati,2012.)

Pengobatan penyakit pada demam typhoid dapat diatasi dengan melakukan pengobatan secara farmakologi dan tradisional. Pengobatan farmakologi pada demam typhoid dapat diberikan kloramfenikol sebagai antibiotik dan parasetamol untuk menurunkan panas. Pengobatan demam

typhoid secara tradisional dapat diobati dengan ramuan tanaman, salah satunya dengan memberikan tanaman yang dapat menghambat dan membunuh bakteri *Salmonella typhi* adalah tanaman pada daun pepaya (*Carica papaya* L.).

Senyawa kimia yang terkandung pada daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang memiliki aktivitas dapat menghambat aktivitas antibakteri yaitu senyawa fenol, flavonoid dan alkaloid (Tuntun, 2016). Mekanisme kerja fenol sebagai antibakteri dengan cara merusak membran, menginaktifkan enzim dan mendenaturasi protein. Mekanisme Alkaloid sebagai antibakteri dengan meracuni protoplasma, merusak dan menembus dinding sel bakteri. Sedangkan mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri dengan menghambat replikasi dan transkripsi DNA bakteri (Tuntun, 2016).

Berdasarkan penelitian Weni (2019), daun pepaya menghasilkan zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan biji dan buah pepaya dengan hasil zona hambat 10,90 mm pada daun pepaya, 7,67 mm; 6,65 mm pada biji dan buah pepaya pada konsentrasi 50%. Penelitian Juliarti et al (2020), didapatkan hasil efektivitas ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) yaitu konsentrasi 100 % dengan hasil 11,70 mm memiliki zona hambatan yang paling besar sedangkan zona hambatan terendah didapat pada konsentrasi 25% yaitu 7,55 mm.

Hasil penelitian Efunwole *et al* (2014) yang menggunakan pelarut etanol dan methanol didapatkan hasil ekstrak methanol tanaman menghasilkan efek bakterisidal paling tinggi pada isolat uji pada konsentrasi

rendah 4,5 mm untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* penyebab typhoid. Pada penelitian Nirosha & Mangalanayaki (2013), menggunakan ekstraksi daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan metode maserasi dan tiga macam pelarut: etanol dan etil asetat dan air. Hasil penelitian didapatkan ekstrak etil asetat daun pepaya (*Carica papaya* L.) menunjukkan aktivitas yang kuat terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan zona hambat 12 mm, 14 mm dan 18 mm dengan dosis masing-masing 150, 200 dan 250 mg /ml jika dibandingkan dengan ekstrak air dan etanol.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti melakukan literature review tentang “Kajian Aktivitas Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Kandidat Antibakteri Terhadap *Salmonella typhi* Penyebab Demam Typhoid”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) efektif sebagai kandidat aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid ?
2. Bagaimana aktivitas ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai antibakteri terhadap *Salmonella typhi* berdasarkan zona hambatnya?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian dengan menggunakan literatur review ini bertujuan untuk :

1. Mendapatkan gambaran tentang aktivitas ekstrak daun Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai kandidat antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid.
2. Mendapatkan gambaran tentang besar zona hambat dari aktivitas antibakteri ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari dilakukannya penelitian metode literatur review ini adalah :

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Sebagai bahan pembelajaran dan sumber acuan yang bisa digunakan pada penelitian selanjutnya untuk perkembangan ilmu pengetahuan.

2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat pengobatan tradisional bahan alam yaitu daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang efektif sebagai kandidat antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pepaya

Klasifikasi Tanaman (Hasanah et al., 2019)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Class	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Cistales</i>
Family	: <i>Caricaceae</i>
Genus	: <i>Carica</i>
Species	: <i>Carica papaya L.</i>



Gambar 2 1 Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*)
(Sumber: Dokumen Pribadi)

a. Morfologi Tanaman

Morfologi tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) terdiri dari sebagai berikut.

1) Daun

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan daun tunggal, berukuran besar, bercangap, dan berwarna hijau. Daun memiliki tangkai yang berukuran panjang dan berongga. Tangkai daun berwarna hijau lebih muda daripada warna daunnya. Tulang-tulang daun tersusun menjalar (palmineus) dan permukaan daun bersifat kasar. Daun tumbuh pada ruas-ruas batang yang tersusun secara berselang-seling melingkar pada ruas-ruas berikutnya (tersusun pada bidang yang bersilangan) dan daun-daun tersebut pertumbuhannya tegak berbentuk sudut 45° (Hasanah et al., 2019).

Daun pepaya tersusun spiral menutupi ujung batang. Daunnya termasuk tunggal, bulat, ujung meruncing, pangkal bertoreh, dan memiliki bagian tepi bergigi. Diameter daun berkisar 20-75 cm. Daun pepaya ditopang oleh tangkai daun yang berongga dengan panjang sekitar 20-100 cm. Daun permukaan atas berwarna hijau tua sedangkan permukaan bawah berwarna hijau muda. Daun pepaya memiliki pertulang dan daun menjari sehingga helaian daun menyerupai telapak tangan (Hasanah et al., 2019).

2) Batang

Pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki batang tidak berkayu dan keras. Batang tidak memiliki cabang, akan tetapi jika pucuknya dipangkas akan menumbuhkan cabang sehingga batang menjadi bercabang. Batang berongga, banyak mengandung air dan getah

papain, serta memiliki pertumbuhan yang cepat hingga dapat mencapai ketinggian lebih dari 10 meter. Batang berbentuk bulat lurus dan beruas-ruas (Hasanah et al., 2019).

3) Akar

Pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki sistem perakaran tunggang dan perakaran serabut (akar cabang). Akar tunggang tanaman dewasa tumbuh ke pusat bumi hingga kedalaman 1,5 m atau lebih dan bersifat kokoh. Sedangkan akar cabang dan akar serabut tumbuh mendatar ke semua arah, serta menyebar pada kedalaman 1 m atau lebih dengan panjang akar mencapai 150 cm atau lebih dari batang (Hasanah et al., 2019).

4) Bunga

Bunga pepaya (*Carica papaya* L.) berbentuk tabung dan cukup besar. Bunga yang masih kuncup berbentuk menyerupai api lilin. Daun mahkota atau mahkota bunga berwarna putih, berjumlah lima helai (Hasanah et al., 2019).

5) Buah

Buah pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki bentuk, ukuran, warna daging buah, dan rasa yang beragam, tergantung pada jenis atau varietasnya. Bentuk buah papaya beragam, ada yang bulat, bulat pendek, bulat panjang (lonjong) dan sebagainya (Hasanah et al., 2019).

6) Biji

Biji pepaya (*Carica papaya* L.) terletak di dalam rongga buah yang tersusun dalam larikan. Biji pepaya berukuran kecil, bentuknya bulat telur, berwarna hitam, bersifat keras, dan permukaan biji tampak agak keriput. Biji buah dilapisi kulit berlendir berwarna putih transparan (bening) lunak seperti agar-agar (Hasanah et al., 2019)

b. Khasiat Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Daun pepaya dapat digunakan sebagai bahan sayuran, meningkatkan nafsu makan, dan sebagai pelunak daging. Pada masa penjajahan Jepang ketika obat sukar diperoleh, daun pepaya digunakan untuk mengobati penyakit seperti malaria, menurunkan tekanan darah serta mampu membunuh bakteri (Hasanah et al., 2019).

c. Kandungan Kimia Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Bagian tanaman pepaya baik daun, buah dan biji dapat bermanfaat sebagai obat alami. Berdasarkan skrining fitokimia, daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang telah dilakukan, menunjukkan hasil bahwa daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung alkaloid, triterpenoid, steroid, flavonoid, saponin, glikosida dan tannin (A'yun & Laily, 2015). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Cahyani (2020) didapatkan hasil, bahwa senyawa kimia yang terkandung dalam daun pepaya (*Carica*

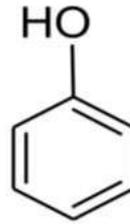
papaya L.) sebagai antibakteri yaitu tocophenol, alkaloid karpain, dan flavonoid.

d. Metabolit Sekunder Sebagai Antibakteri

1). Fenol

Tocophenol merupakan senyawa fenol yang ada di tanaman papaya. Senyawa polifenolat merupakan bagian terbesar senyawa metabolit sekunder dalam tanaman yang memiliki struktur berbeda-beda mengandung satu atau lebih cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil menyertainya (Desmiaty et al., 2019).

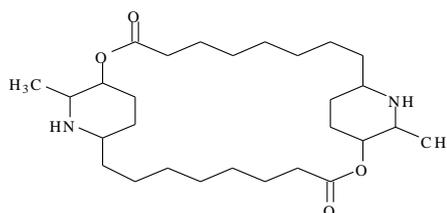
Mekanisme fenol sebagai antibakteri dengan cara merusak membran, menginaktifkan enzim dan mendenaturasi protein, sehingga dinding sel mengalami kerusakan karena terjadi penurunan permeabilitas. Penurunan permeabilitas membran sel bakteri menyebabkan kebocoran nutrisi dari sel, sehingga sel bakteri mati atau terhambat pertumbuhannya (Niah et al., 2019). Senyawa fenol mampu memutuskan ikatan peptidoglikan pada dinding sel, yaitu dengan cara merusak ikatan hidrofobik komponen membran sel (seperti protein dan fosfolipida) serta larutnya komponen-komponen yang berikatan secara hidrofobik yang berakibat meningkatnya permeabilitas membran, hal ini menyebabkan kebocoran sehingga keluar isi sel (Tuntun, 2016).



**Gambar 2 2 Senyawa Fenol
(Sumber:Zunic & Peter, 2018)**

2) Alkaloid

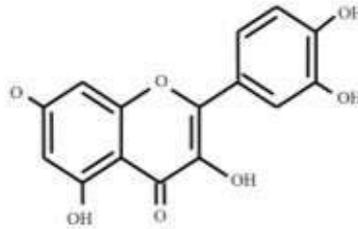
Senyawa alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang memiliki atom nitrogen, senyawa ini sapat ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Alkaloid memiliki berbagai khasiat yaitu sebagai anti diare, antidiabetes, anti mikroba dan anti malaria (Ningrum et al., 2017). Alkaloid karpain merupakan golongan senyawa alkaloid. Mekanisme kerja aktif sebagai antibakteri dengan cara meracuni protoplasma, merusak dan menembus dinding sel bakteri, selain itu dapat mengendapkan protein sel bakteri. Alkaloid karpain memiliki gugus basa yang dapat bereaksi dengan DNA bakteri. Reaksi ini akan merusak DNA bakteri sehingga menyebabkan rusaknya inti sel bakteri. Kerusakan sel membuat bakteri tidak mampu melakukan metabolisme sehingga mengalami lisis, dengan demikian bakteri menjadi inaktif dan hancur (Tuntun, 2016).



Gambar 2 3 Senyawa Alkaloid
(Sumber : Reni et al., 2020)

3) Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polar yang dapat larut baik dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilformamida. Senyawa flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder penting pada tumbuhan, flavonoid memiliki aktivitas farmakologi diantaranya adalah sebagai anti-inflamasi, anti-oksidan, anti-diabetes, dan anti-bakteri (Alfaridz & Amalia, 2018). Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat bakteri yaitu sebagai inhibitor yaitu dengan menghambat replikasi dan transkripsi DNA bakteri. Flavonoid dapat berikatan dengan protein bakteri ekstraseluler dan dapat melarutkan dinding sel sehingga merusak dinding dan membran sel. Penghambatan dan kerusakan dinding dan membran sel dilakukan dengan terbentuknya ikatan-ikatan hidrogen dan kovalen antara bahan aktifnya yang bersifat hidrofobik sehingga mengganggu integrasi dinding dan membran sel bakteri (Tuntun, 2016).



**Gambar 2 4 Struktur Flavonoid
(Sumber : Arifin & Ibrahim, 2018)**

2. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang berguna dalam pengobatan akan tetapi belum dilakukan pengolahan apapun. Proses pembuatan simplisia terdapat beberapa tahap yaitu:

a. Pengumpulan bahan baku

Kadar senyawa aktif pada simplisia berbeda-beda, tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman pada saat panen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar. Metabolit sekunder terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman atau tanaman pada umur tertentu (Putri et al., 2018).

b. Sortasi basah

Tahap sortasi basah berfungsi untuk memisahkan kotoran atau bahan asing yang menempel pada simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang. Tanah mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah

yang tinggi, oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba awal (Putri et al., 2018)

c. Pencucian

Pencucian dilakukan dengan menggunakan air bersih untuk menghilangkan tanah dan kotoran yang menempel atau tersisa pada simplisia (Putri et al., 2018).

d. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Putri et al., 2018).

e. Pengeringan

Tujuan pengeringan ialah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik yang dapat menurunkan mutu simplisia (Putri et al., 2018).

f. Sortasi kering

Tahap akhir dari pembuatan simplisia adalah sortasi kering, dilakukan untuk memisahkan benda asing seperti bagian tanaman yang tidak

diinginkan dari pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering kemudian di simpan (Putri et al., 2018).

3. Metode Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut yang digunakan diuapkan sehingga menghasilkan cairan kental atau serbuk (Depkes, 2014). Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Ekstrak awal sulit dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama (Mukhriani, 2014). Metode ekstraksi dibagi menjadi 2 metode berdasarkan penggunaannya yaitu metode ekstraksi cara dingin dan metode ekstraksi cara panas (Marjoni,2016).

a) Ekstraksi Cara Dingin

Metode ekstraksi cara dingin merupakan metode yang cara kerjanya tidak dilakukan proses pemanasan, tujuannya untuk menghindari rusaknya senyawa karena proses pemanasan. Jenis ekstraksi dingin diantaranya maserasi dan perkolasi (Marjoni,2016).

1) Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi yang digunakan untuk mendapatkan senyawa kimia dengan menggunakan pelarut yang sesuai dan paling banyak menggunakan metode sederhana. Maserasi dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam bejana yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Kurniawati *et al.*, 2016).

Proses maserasi, membutuhkan pelarut yang sesuai dengan tingkat kepolaran suatu bahan aktif yang terkandung didalamnya, Pemilihan jenis pelarut yang sesuai dilakukan untuk dapat mengikat senyawa aktif lebih banyak sehingga didapatkan rendemen yang tinggi (Kurniawati *et al.*, 2016). Pelarut yang paling aman digunakan dan tidak menimbulkan racun adalah etanol. Etanol merupakan pelarut yang sifatnya polar dan bersifat mudah menguap (Hidayah *et al.*, 2016). Kerugian dari metode maserasi adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Semakin lama waktu ekstraksi yang digunakan, waktu kontak antara sampel dan pelarut semakin lama sehingga jumlah senyawa yang terekstraksi semakin banyak. Maserasi yang melewati waktu optimum akan merusak zat terlarut yang ada didalam bahan dan berpotensi meningkatkan proses hilangnya senyawa-senyawa pada larutan karena penguapan (Amelinda *et al.*, 2018).

Adapun Keuntungan yang diperoleh dari metode maserasi yaitu dimana dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil atau tidak tahan terhadap pemanasan (Mukhriani, 2014).

2) Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu (Marjoni,2016).

b) Ekstraksi Cara Panas

Metode ekstraksi cara panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi cara panas dapat dilakukan dengan beberapa cara diantaranya sebagai berikut:

1) Seduhan

Seduhan merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dalam air panas selama waktu tertentu (5-10 menit) (Marjoni,2016).

2) Coque (penggodokan)

Coque merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termaksud ampasnya atau hanya hasil godokannya saja tanpa ampas (Marjoni,2016).

3) Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air padasuhu 90 °C selama 15 menit (Marjoni,2016)

4) Digesti

Digesti adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30-40° C. Metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa (Marjoni,2016).

5) Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitungsetelah suhu mencapai 90°C. Metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil (Marjoni,2016).

6) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni,2016).

7) Sokletasi

Sokletasi yaitu proses pemisahan ekstraksi yang dilakukan dengan cara pelarut dipanaskan sampai mendidih dan menguap. Uap pelarut akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh kondensor tegak. Pelarut yang telah kembali mengembun akan turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia. Selanjutnya bila pelarut mencapai sifon, maka seluruh pelarut yang telah mengandung zat aktif akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Demikian seterusnya sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai dengan jernihnya cairan yang melewati tabung sifon. Keuntungan dari metode ini yaitu proses ekstraksi yang kontinu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memerlukan waktu lama. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang di peroleh terus menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

4. Demam Typhoid

a. Pengertian

Demam typhoid merupakan penyakit saluran pencernaan yang bersifat infeksi akut disebabkan bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit demam tifoid merupakan penyakit yang mudah menular, sehingga dapat menimbulkan wabah. Pada daerah endemik penyebab utama penularan penyakit demam tifoid adalah air yang tercemar sedangkan di daerah non-

endemik makanan yang terinfeksi oleh carrier merupakan sumber penularan yang paling sering terhadap demam tifoid. (Tamarani, 2021).

b. Patogenesis Demam Tifoid

Penyebab dari demam typhoid yaitu saat makanan yang dimakan terinfeksi bakteri. Bakteri akan menembus mukosa epitel usus dan berkembang biak di lamina propina lalu masuk ke dalam kelenjar getah bening mesenterium. Setelah itu memasuki peredaran darah sehingga terjadi bakteremia pertama yang asimtomatis, lalu bakteri masuk ke organ-organ terutama hati dan sumsum tulang yang dilanjutkan dengan pelepasan kuman dan endotoksin ke peredaran darah sehingga menyebabkan bakteremia kedua. Kuman yang berada di hati akan masuk Kembali ke dalam usus kecil, sehingga terjadi infeksi seperti semula dan sebagian kuman dikeluarkan Bersama feses (Tamarani, 2021).

c. Pengobatan Demam Tifoid

Pengobatan demam typhoid terdiri atas 3 cara terapi yaitu sebagai berikut :

1) Terapi Suportif

Penderita yang dirawat harus tirah baring dengan sempurna untuk mencegah komplikasi, terutama pendarahan dan perforasi. Bila klinis berat, penderita harus istirahat total. Bila terjadi penurunan kesadaran maka posisi tidur pasien harus diubah-ubah pada waktu tertentu untuk mencegah komplikasi. Penyakit membaik, maka dilakukan mobilisasi secara bertahap (Tamarani, 2021).

2) Terapi Simptomatik

Terapi simptomatik dapat diberikan dengan pertimbangan untuk perbaikan keadaan penderita seperti vitamin, antipiretik (untuk penderita anak-anak) dan antiemetik (bila penderita mengalami muntah hebat) (Tamarani, 2021).

3) Terapi Definitif (Antibiotik)

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan *Salmonella typhi*, sehingga terapi definitif demam tifoid adalah pemberian antimikroba yang tepat. Antimikroba yang diberikan sebagai terapi awal adalah kelompok antimikroba lini pertama untuk tifoid. Adapun antimikroba lini pertama adalah Kloramfenikol, Amoxicillin dan Trimetropim- Sulfametoksazol, bila pemberian salah satu antimikroba lini pertama dinilai kurang efektif, dapat diganti dengan antimikroba yang lain atau dipilih anti mikroba lini kedua. Antimikroba lini kedua adalah Seftriakson, Cefixim dan Quinolone (Tamarani, 2021).

5. *Salmonella typhi*

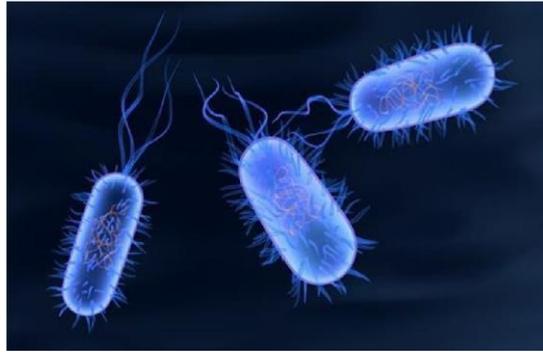
a. Klasifikasi *Salmonella typhi*

Berdasarkan klasifikasinya *Salmonella typhi* dibedakan menjadi (Adiwina, 2015) :

Phylum	: <i>Eubacteria</i>
Class	: <i>Prateobacteria</i>
Ordo	: <i>Eubacteriales</i>
Family	: <i>Enterobacteriaceae</i>

Genus : *Salmonella*

Spesies : *Salmonella typhi*



**Gambar 2 5 Bakteri *Salmonella typhi*
(Sumber : Adiwina,2015)**

b. Morfologi dan Fisiologi

Salmonella typhi merupakan jenis bakteri gram negative berbentuk batang yang dapat menyebabkan spektrum sindrom klinis yang bercirikan diantaranya gastroenteritis, infeksi endovaskular, demam enterik, bakteremia, dan infeksi fecal seperti abses ataupun osteomyelitis (Naveed & Ahmed, 2016).

Salmonella typhi mempunyai flagella peritrik untuk bergerak, tidak mempunyai serabut, tidak membentuk spora, dan mempunyai kapsul (Weni, 2019). Dinding selnya terdiri atas murein, lipoprotein, fosfolipid, protein, dan lipopolisakarida (LPS) dan tersusun sebagai lapisan-lapisan. *Salmonella typhi* mempunyai diameter 0,5-0,8 μm dan panjang 1-3 μm . Besar koloni dalam media pembedihan rata-rata 2-4 mm. Dalam pembedihan agar Salmonella-Shigella, agar Endo, dan agar MacConkey, koloni *Salmonella typhi* berbentuk bulat, kecil dan

tidak berwarna, sedangkan pada media Wilson-Blair agar, koloni *Salmonella* berwarna hitam. *Salmonella typhi* tumbuh pada suasana aerob dan anaerob fakultatif, pada suhu 15 -41⁰C. Suhu pertumbuhan optimum 37,5⁰C dengan pH media 6-8. *Salmonella typhi* dapat bergerak positif, dengan cepat pada pembenihan biasa, tidak meragi laktosa, sukrosa, membentuk asam, memberikan hasil positif pada reaksi fermentasi manitol dan sorbitol, dan memberikan hasil negatif pada reaksi fermentasi sukrosa dan laktosa (Weni, 2019).

c. Patogenisitas

Salmonella typhi sangat bergantung pada sejumlah faktor virulensi, seperti kemampuan untuk adhesi pada sel pejamu, flagella, enzim, toksin, faktor bioaktif. Faktor bioaktif akan memfasilitasi bakteri untuk melekat pada mukosa usus halus, invasi, multipliasi dan menyebar masuk ke jaringan limfoid sampai aliran darah dan beredar ke seluruh tubuh sampai pada hati, sumsum tulang, limfe, kandung empedu dan *peyer's patch*. Sehingga dapat memunculkan gejala klinis (Weni, 2019).

Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam saluran cerna bersama makanan/ minuman. Ketika melewati lambung sebagian bakteri akan mati, namun jika kondisi lambung abnormal, yaitu dalam kondisi pH lambung naik (basa) dan jumlah bakteri yang masuk banyak, maka sebagian bakteri akan lolos dari pertahanan lambung dan masuk ke usus halus. Di dalam usus halus bakteri akan berkembang

biak dan mulai menginvasi mukosa usus halus, apabila respon imun humoral usus halus tidak adekuat. Bakteri yang berhasil menginvasi mukosa akan difagosit oleh sel-sel makrofag dan di bawa ke *payer patch* di ileum distal. Namun bakteri mampu berkembang biak di dalam makrofag, sehingga bakteri dapat masuk ke aliran kelenjar limfe dan bahkan ke sirkulasi sistemik sehingga menyebabkan bakterimia (Weni, 2019).

6. Antibakteri

Antibakteri adalah senyawa yang diproduksi oleh mikroorganisme dan dalam konsentrasi kecil yang mampu menghambat dan bahkan membunuh proses kehidupan mikroorganisme (Menon & Satria, 2017). Berdasarkan sifat toksisitasnya, antibakteri dapat bersifat membunuh bakteri (bakterisidal) dan menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik).. Berdasarkan daya menghambat atau membunuhnya, antibakteri dibedakan menjadi tiga, yaitu berspektrum luas apabila dapat membunuh bakteri gram positif dan gram negatif, spektrum sempit apabila hanya membunuh bakteri gram positif atau gram negatif saja, dan spektrum terbatas apabila efektif terhadap satu spesies bakteri tertentu (Mubarak et al., 2018).

Uji daya hambat dapat dilakukan dengan metode difusi dan pengenceran. Disc diffusiom test atau uji difusi disk dilakukan dengan mengukur zona bening (clear zone) yang merupakan tanda adanya peghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam

ekstrak. Penentuan zona bening atau hambat yang dibentuk oleh aktivitas antibakteri pada zat tertentu dapat menggunakan metode Kirby-Bauer. Metode Kirby-Bauer adalah metode difusi dengan menggunakan paper disc atau cakram yang disterilkan. Paper disc steril direndam selama kurun waktu tertentu dalam ekstrak yang konsentrasinya telah ditentukan, kemudian paper disc diletakkan diatas permukaan media yang sudah diinokulasi bakteri aktif menggunakan pinset steril secara aseptis. Selanjutnya media tersebut diinkubasi dalam incubator dengan suhu 37° C selama 24 jam, setelah itu diamati zona hambat atau zona bening disekitar paper discnya. Zona hambat diukur menggunakan penggaris atau jangka sorong dengan satuan mm sebagai data penelitian. Zona hambat atau zona bening yang terbentuk tersebut merupakan daerah difusi ekstrak yang menunjukkan daerah hambatan pertumbuhan bakteri (Prawira et al., 2013).

Komponen kimia yang terkandung pada tumbuhan dapat berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri pathogen. Senyawa yang berperan dalam merusak dinding sel antara lain fenol, flavonoid, dan alkaloid. Senyawa fitokimia tersebut berpotensi sebagai antibakteri alami pada bakteri pathogen. Mekanisme kerja antibakteri dapat melalui berbagai cara, di antaranya menghambat sintesis dinding sel, menghambat ketahanan permeabilitas dinding sel, menghambat protein dinding sel, menghambat sintesis asam nukleat, dan menghambat metabolisme sel mikroba (Mubarak et al., 2018).

Suatu zat aktif dikatakan memiliki potensi yang tinggi sebagai antibakteri jika pada konsentrasi rendah memiliki daya hambat yang besar. Menurut (Sartika et al., 2019), kriteria kekuatan suatu zat dalam menghambat pertumbuhan bakteri memiliki beberapa kriteria antibakteri yang dapat dilihat di tabel 2.1 :

Tabel 2 1 Kriteria Kekuatan Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat

Diameter Zona Hambat (mm)	Daya Hambat
< 5	Lemah
5-10	Sedang
10-20	Kuat
>20	Sangat kuat

Konsentrasi terendah hasil dari uji aktivitas antibakteri digunakan sebagai acuan dalam menentukan konsentrasi sampel pada pengujian nilai Kadar Hambat Minimum (KHM). Penentuan nilai KHM dilihat dari konsentrasi terendah pada media yang tidak ditumbuhi bakteri. Tujuan dari pengujian KHM adalah untuk mengetahui besarnya konsenrasi zat antibakteri yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri (Harborne, 1987).

7. Metode Uji Aktivitas Antibakteri

Metode yang digunakan untuk melakukan aktivitas uji antibakteri diantaranya adalah :

- a. Metode Difusi

Metode difusi dapat dilakukan dengan menggunakan cakram (disk) kertas saring, sumuran atau silinder tidak beralas. Metode ini digunakan untuk mengetahui apakah senyawa yang berada pada tanaman dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri uji. Metode dengan sumuran atau silinder, dilakukan dengan memasukkan larutan uji dengan konsentrasi tertentu ke dalam sumuran. Metode cakram kertas saring berisi sejumlah obat yang ditempatkan pada permukaan medium padat, medium sebelum digunakan diolesi bakteri uji. Diameter zona hambat sekitar cakram yang digunakan untuk mengukur kekuatan hambat obat (Agustin, 2019).

Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering dilakukan untuk menguji efektivitas antibakteri oleh peneliti. Menurut Agustin (2019), metode difusi dapat dilakukan 3 cara yaitu :

1) Cara cakram

Metode cakram paling sering digunakan untuk menentukan kepekaan kuman terhadap berbagai macam obat-obatan. Cara kerja metode kertas cakram menggunakan suatu cakram kertas saring dalam kurung yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antimikroba. Kertas saring tersebut kemudian diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi mikroba uji, kemudian diinkubasi pada waktu tertentu dan suhu tertentu sesuai dengan kondisi optimum dari mikroba uji. Pada umumnya hasil yang didapat bisa diamati setelah inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C.

Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri. Metode ini memiliki kelebihan dan kekurangan kelebihannya mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus dan relatif murah. Sedangkan kelemahannya adalah ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi bakteri yang terbentuk. Faktor yang mempengaruhi metode kertas cakram yaitu beberapa faktor fisik dan kimia, selain itu faktor lain adalah obat dan organisme (misalnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular dan stabilitas obat). Meskipun demikian, standarisasi faktor-faktor tersebut memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik (Agustin, 2019).

2) Cara Parit (ditch)

Suatu lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat sebidang Parit. Parit tersebut berisi zat antimikroba, kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu optimum yang sesuai untuk mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada tidaknya zona hambat yang akan terbentuk di sekitar parit (Agustin, 2019).

3) Cara sumuran (hole/cup)

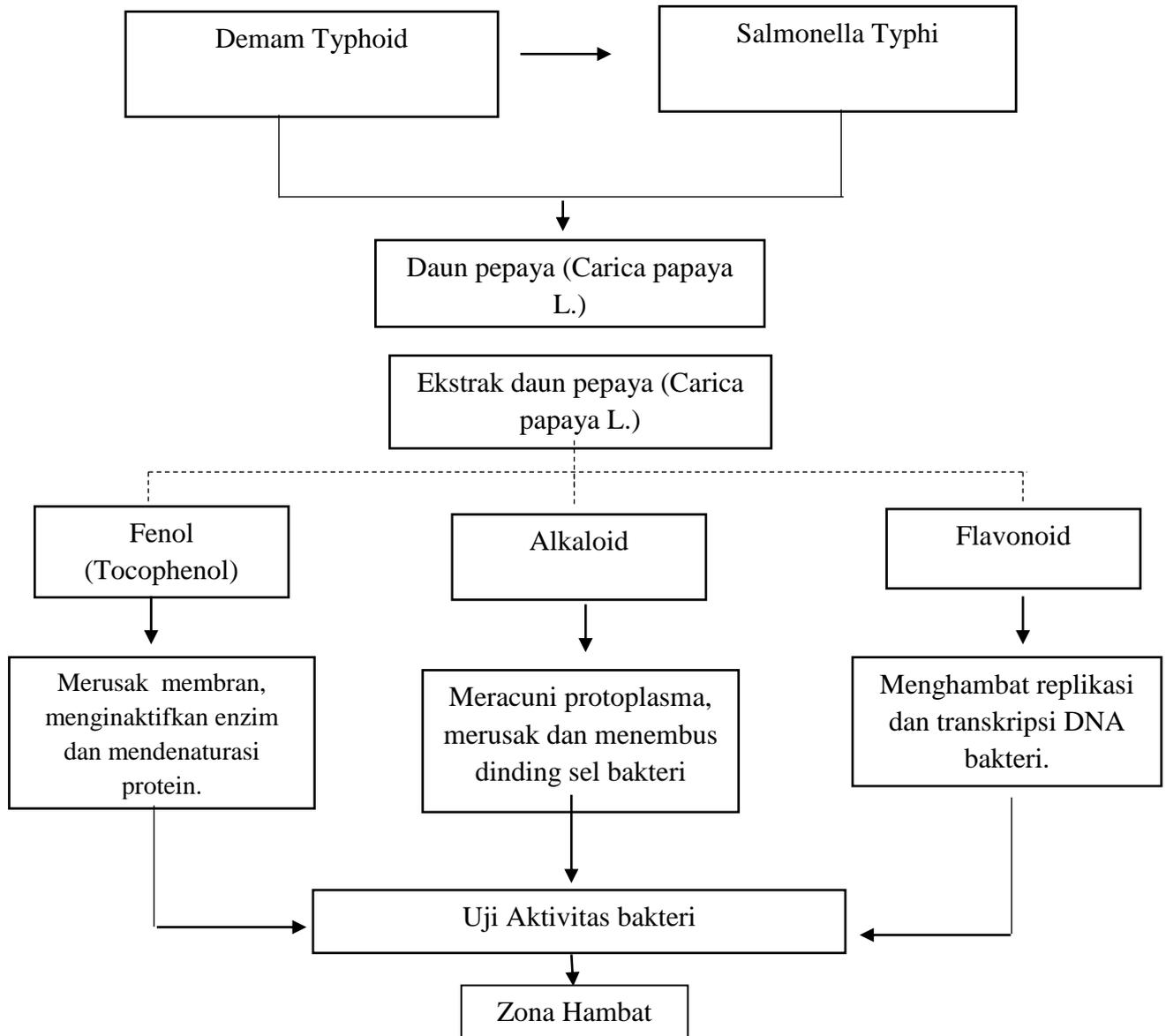
Metode silinder atau sumuran adalah suatu metode dengan cara meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Tiap

silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri di atas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder (Agustin, 2019).

b. Metode Dilusi

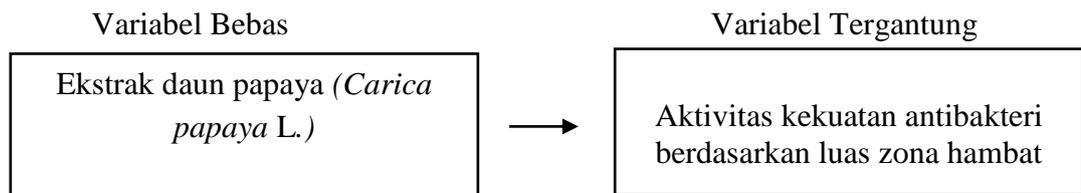
Metode dilusi disebut metode pengenceran. Metode dilusi dibagi menjadi 2, yaitu dilusi cair dan padat. Metode dilusi cair atau *broth dilution* digunakan untuk mengukur KHM (kadar hambat minimum) atau *Minimum Inhibitor Concentration* (MIC), sementara metode dilusi padat digunakan untuk menentukan KBM (kadar bakterisidal minimum) atau *Minimum Bacterisidal Concentration* (Fitriana et al., 2020).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka Teoritis

C. Kerangka Konseptual



Gambar 2.7 Kerangka Konseptual

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah metode non eksperimental dengan melakukan literature review dari kelima jurnal *online* yaitu jurnal yang didapat dari dua jurnal internasional dan tiga jurnal nasional. Jurnal yang digunakan yaitu jurnal yang terbit tahun 2011-2021 dan dilihat akreditasi jurnal melalui *sinta.ristekdikti* dan jurnal internasional menggunakan *scimago*. Kata kunci yang digunakan peneliti dalam melakukan pencarian jurnal yaitu didapat dari akses internet di *google scholar*, *sinta*, dan portal *garuda*, dengan kata kunci : daun pepaya, aktivitas antibakteri, demam typhoid, *Carica papaya L.*, dan *Salmonella typhi*.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Pada penelitian ini menggunakan lima jurnal acuan sebagai data review artikel. Jurnal yang digunakan antara lain dua jurnal Internasional dan tiga jurnal nasional yang sudah terakreditasi di Indonesia. Jenis artikel yang digunakan penelitian ini yaitu menggunakan artikel hasil penelitian eksperimental. Berikut informasi jenis artikel yang digunakan peneliti yang terdapat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Data artikel yang digunakan

No.	Tahun	Judul Jurnal	Nama Jurnal	Status
1	2020	Uji efektivitas ekstrak daun papaya (<i>Carica papaya L.</i>) terhadap pertumbuhan bakteri <i>Salmonella typhi</i>	Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat (JIM KESMAS)	Nasional terindeks SINTA (S5)
2	2018	Aktivitas antibakteri daun papaya (<i>Carica papaya L.</i>) menggunakan pelarut ethanol terhadap bakteri salmonella thypi	Journal of Research and Teknologi	Nasional terindeks SINTA (S3)
3	2018	Perbandingan Efektivitas Antibakteri Terhadap Salmonella Typhi Dari Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>), Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i>) Dan Buah Pare (<i>Momordia charantina</i>)	Scientia Journal	Nasional dengan ISSN:2302-9862
4	2017	Antibacterial Activities of the Aqueous and Ethanolic Extracts of the Male and Female Carica papaya Leaves on Some Pathogenic Bacteria	Journal Bioengineering and Bioscience	Internasional terindeks Scimago (Q1)

No.	Tahun	Judul Jurnal	Nama Jurnal	Status
5	2013	Antibacterial Activity of Leaves and Stem Extract of <i>Carica papaya</i> L.)	IJAPBC (Internationa l Journal Of Advances In Pharmacy, Biology And Chemistry)	Internasional dengan ISSN: 2277 – 4688

C. Isi Artikel

1. Artikel Pertama

Judul Artikel	: Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Salmonella typhi</i>
Nama Jurnal	: JIM Kesmas (Jurnal Ilmiah Mahasiswa Masyarakat)
Penerbit	: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Halu Oleo.
Volume & Halama	: 5 (1) : 47-50
Tahun Terbit	: 2020
Penulis Artikel	: Indah Herlina, Rullyn Suzana Saputri Mandar, Yeni Puspawani, dan Meldawati.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian	: Menguji efektivitas aktivitas antibakteri dari ekstrak daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dan
-------------------	---

untuk mengetahui zona hambatan pada berbagai konsentrasi ekstrak yang berbeda terhadap *Salmonella typhi*.

Metode Penelitian

- Desain : Metode eksperimen laboratorium, dengan menggunakan *Posttest Only Control Design* sebagai rancangan penelitian.
- Populasi : Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.)
- Sampel : 5000 gram daun pepaya
- Instrumen : Jarum ose, api bunsem, tabung reaksi, incubator, rak tabung, lidi kapas steril, kertas penyaring, corong gelas, pipet tetes, blender, botol vial, beaker glass, erlemeyer, evaporator, timbangan, dan autoclave.
- Metode Analisis : a. Analisis penelitian dilakukan secara kuantitatif dengan melakukan proses ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang bertujuan untuk mengekstraksi senyawa kimia pada daun pepaya (*Carica papaya* L.).
b. Metode uji daya hambat antibakteri yang digunakan yaitu metode difusi kertas cakram dengan parameter hasil penelitian

untuk mengukur luas diameter zona hambat antibakteri dan dengan menggunakan bakteri *Salmonella typhi* sebagai pengujian aktivitas antibakteri..

c. Analisis data yang dilakukan dalam penelitian dengan aplikasi SPSS yaitu uji *One Way Anova* .

Hasil Penelitian

:Diameter rata-rata zona hambat ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% dengan kontrol positif (kloramfenikol), dan kontrol negatif (aquadest steril) berturut-turut pada bakteri *Salmonella typhi* adalah 7,55 mm; 7,60 mm; 10,90 mm; 11,70 mm; 25,85 mm. Hasil uji normalitas data menunjukkan bahwa keempat sampel konsentrasi terdistribusi dengan normal dengan nilai $\text{sig} > \alpha$ (0,05) , dan hasil uji *One Way Anova* nilai $\text{sig} < \alpha$ (0000<0,05) yang menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dapat menghambat bakteri *Salmonella typhi* , dengan konsentrasi 100 %

ekstrak paling dominan dalam menghambat bakteri *Salmonella typhi*.

Kesimpulan :Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki efektivitas dalam menghambat bakteri *Salmonella typhi* dengan hasil diameter zona hambat 11,70 mm konsentrasi 100 % memiliki zona hambat yang paling besar dan hasil diameter 7,55 mm pada konsentrasi 25 % memiliki zona hambat terendah.

Saran :Diperlukan melakukan penelitian kembali menggunakan metode penelitian yang berbeda akan tetapi ekstrak dan dari penelitian sebelumnya.

2.. Artikel Kedua

Judul Artikel : Aktiivitas Antibakteri Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan Pelarut Ethanol Terhadap Bakteri *Salmonella typhi*.

Nama Jurnal : Journal of Research and Technologi

Penerbit : Universitas Nahdlatul Ulama Sidoarjo

Volume & Halaman : 4 (1) : 63-68

Tahun Terbit : 2018

Penulis Artikel : Tri Puji Lestari Sudarwati

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian :Mengetahui pengaruh aktivitas konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) berdasarkan zona hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Metode Penelitian

- Desain :Metode Eksperimental.
- Populasi :Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.)
- Sampel :Daun pepaya (*Carica papaya* L.).
- Instrumen :Botol coklat, timbangan analitik, evaporator, oven, inkubator, autoclave, kertas cakram, jangka sorong, dan alat-alat gelas.
- Metode Analisis :a. Analisis penelitian dilakukan secara kuantitatif dengan metode ekstraksi maserasi dengan 100 pelarut ethanol yang dilakukan selama lima hari didalam toples berwarna gelap.
b. Metode uji daya hambat antibakteri yang digunakan adalah metode difusi kertas cakram atau Disc Diffusion dengan

menggunakan bakteri *Salmonella typhi* sebagai pengujian aktivitas antibakteri.

c. Analisis data yang dilakukan menggunakan SPSS versi 19 yaitu uji One Way Anova digunakan untuk membandingkan diameter zona hambat dari masing-masing konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*)

Hasil Penelitian

:Diameter rata-rata zona hambat ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan konsentrasi 20 μ g/ml, 40 μ g/ml, 60 μ g/ml, 80 μ g/ml, dan 100 μ g/ml dengan kontrol positif (kloramfenikol), dan kontrol negatif (aquadest steril) masing-masing terhadap bakteri *Salmonella typhi* adalah 6,4 mm; 6,5 mm; 6,7 mm; 6,8 mm. Hasil pengujian One Way Anova nilai sig < α (0000<0,05) yang melihat bahwa ekstrak daun pepaya mampu menghambat bakteri *Salmonella typhi*, hal ini ditunjukkan dari hasil uji dimana H1 diterima.

Kesimpulan dan Saran

:Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap

zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* pada konsentrasi 20µg/ml, 40µg/mL, 60µg/mL, 80µg/mL, dan 100µg/ml dengan kategori sedang.

3. Artikel Ketiga

- Judul Artikel : Perbandingan Efektivitas Antibakteri Terhadap *Salmonella Typhi* Dari Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Dan Buah Pare (*Momordia charantina*).
- Nama Jurnal : Scientia Journal
- Penerbit : Universitas Adiwangsa Jambi
- Volume & Halaman : 7 (2) : 166-175
- Tahun Terbit : 2018
- Penulis artikel : Kristin Berlianta Duha, dr. Oliviti Natali, Sp.KK, dr. Sri Wahyuni Nasution, dr. Sri Lestari Ramadhani Nasution, dan dr. Ali Napih Nasution.

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian :Mengetahui pengaruh aktivitas konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) berdasarkan zona hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi*
- Metode Penelitian
- Desain : Metode eksperimental dengan *Posttest Only Control Group Design* .
 - Populasi :Tanaman pepaya (*Carica papaya* L)
 - Sampel : Daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang di dikeringkan.
 - Instrumen :Botol coklat, pinset, ose, lampu spiritus, jangka sorong, kapas lidi, batang pengaduk, rotary evaporator, oven, blender, penyaring, erlenmeyer, bejana (maserator), inkubator, pisau talenan, dan cawan petri.
 - Metode Analisis :a.Analisis penelitian dilakukan secara kuantitatif dengan menggunakan metode ekstraksi maserasi dengan pelarut ethanol 96%.
b.Metode uji aktivitas antibakteri yang digunakan yaitu metode difusi kertas cakram atau Disc Diffusion yang digunakan

untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan menggunakan bakteri *Salmonella typhi* sebagai pengujian aktivitas antibakteri..

c. Analisis data yang dilakukan menggunakan SPSS versi 25 yang digunakan untuk melakukan pengujian hipotesa tergantung dari penyebaran data yang bias dilakukan menggunakan analisa Kolmogorov Smirnov dan uji One Way Anova untuk data terdistribusi normal, sedangkan uji Kruskal-Wallis dapat dilakukan jika data tidak terdistribusi normal.

Hasil Penelitian

: Hasil skrining fitokimia dari daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa didalam daun pepaya (*Carica papaya L.*) terdapat kandungan fitokimia berupa steroid, triterpenoid, alkaloid, saponin, dan polifenol. Hasil aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*), masing-masing zona hambat yang didapat pada konsentrasi

25%, 50%, 75 %, dan 100 % adalah 7,75 mm; 10,63 mm; 12,63 mm; 13,50 mm. Hasil pengujian One Way Anova menunjukkan masing-masing konsentrasi dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) terdapat perbedaan yang signifikan dengan (nilai $P < 0.05$), sehingga menunjukkan hasil bahwa ekstrak etanol daun Pepaya (*Carica papaya L.*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella Thypi*. Hasil pengukuran dari diameter zona hambat didapatkan hasil bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang digunakan maka semakin besar rata rata zona hambat yang terbentuk, sehingga ekstrak etanol daun Pepaya (*Carica papaya L.*) semakin efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*.

Kesimpulan : Ekstrak ethanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dalam berbagai konsentrasi memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan terhadap bakteri *Salmonella*

typhi dengan efektivitas daya hambat paling tinggi pada konsentrasi 100 %.

Saran : Perlu dilakukan penelitian kembali uji toksisitas dari ekstrak etanol dan mengidentifikasi hubungan antara kandungan fitokimia dengan efektivitas antibakteri dari sampel penelitian yang telah dilakukan

4. Artikel Keempat

Judul Artikel :Antibacterial Activities of the Aqueous and Ethanolic Extracts of the Male and Female Carica papaya Leaves on Some Pathogenic Bacteria

Nama Jurnal :Journal Bioengineering and Bioscience

Penerbit :Elsevier

Volume & Halaman :5(2): 25-29

Tahun Terbit :2017

Penulis Artikel :Awah, N.S., Agu, K.C., Ikedinma, J.C., Uzoechi, A.N., Eneite, H.C., Victor-Aduloju A.T., Umeoduagu, N.D., Onwuatuegwu, J.T.C., Ilikannu S.O.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian :Mengetahui aktivitas antibakteri dari Ekstrak air dan etanol daun pepaya jantan dan betina (*Carica papaya* L.) pada beberapa bakteri patogen

Metode Penelitian

- Desain : Metode Eksperimental
- Populasi : Tanaman pepaya jantan dan betina
- Sampel : 100 gram daun pepaya jantan dan betina (*Carica papaya* L.)
- Instrumen : Autoclave, oven, labu erlenmeyer, bejana (maserator), dan barang kaca.
- Metode Analisis :a. Analisis penelitian dilakukan secara kuantitatif dengan menggunakan metode ekstraksi maserasi, dibuat dengan cara merendam 100 gram daun pepaya segar dan kering jantan dan betina yang dicampur secara terpisah dalam 200 ml air suling dan etanol yang diaduk dalam botol coklat selama 4-5 hari.
b. Uji bakteriologis menggunakan organisme dari stok yang ada yaitu bakteri *Salmonella*

typhi dan menggunakan teknik difusi cakram untuk memastikan aktivitas antibakteri ekstrak. Hasil zona hambat bakteri menggunakan konsentrasi inhibisi minimum (KHM) dan konsentrasi bakterisida minimum (KBM).

Hasil Penelitian

:Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air daun pepaya jantan dan betina (*Carica papaya* L.) menghasilkan aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap isolat uji. Hasil uji aktivitas ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) jantan, memiliki hasil zona hambat, dengan dosis 25 mg/ml, 50 mg/ml, 75mg/ml, 100 mg/ml dan control siprofloksasin (mcg) berturut-turut zona hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi* adalah 0 mm; 3 mm; 9 mm; 16 mm; 22mm. Hasil uji aktivitas ekstrak etanol daun pepaya betina (*Carica papaya* L) memiliki hasil zona hambat, dengan dosis 25 mg/ml, 50 mg/ml, 75mg/ml, 100 mg/ml dan kontrol siprofloksasin(mcg) berturut-turut zona hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi*

adalah 0 mm; 5 mm; 10 mm; 17 mm; 22 mm. Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (MIC) ekstrak daun pepaya betina dan jantan (*Carica papaya L.*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* berturut-turut diperoleh hasil 6,25 ($\mu\text{g/ml}$); 6,25 ($\mu\text{g/ml}$). Sedangkan, nilai Minimum Konsentrasi bakterisida (MBC) ekstrak daun pepaya betina dan jantan (*Carica papaya L.*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* berturut-turut diperoleh hasil 25 ($\mu\text{g/ml}$); 25 ($\mu\text{g/ml}$).

Kesimpulan dan Saran :Ekstrak air daun pepaya jantan dan betina (*Carica papaya L.*) tidak menunjukkan hasil aktivitas antibakteri yang signifikan, Sedangkan ekstrak etanol daun pepaya jantan dan betina (*Carica papaya L.*) efektif dalam menghambat pertumbuhan terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan efektivitas daya hambat paling tinggi pada dosis 100 mg/ml. Sehingga dapat disimpulkan ekstrak daun pepaya secara umum mempunyai aktivitas

antibakterial terhadap isolat uji bakteri gram negative *Salmonella typhi*.

5. Artikel Kelima

Judul Artikel :Antibacterial Activity of Leaves and Stem Extract of *Carica papaya L.*

Nama Jurnal :IJAPBC (International Journal Of Advances In Pharmacy, Biology And Chemistry)

Penerbit :Department of Microbiology, Sengamala Thayaar Educational Trust Women'S College, Mannargudi – 610 016, Thiruvarur Dt, Tamil Nadu, India.

Volume & Halaman :2 (3) : 473-476

Tahun Terbit :2013

Penulis Artikel :N. Nirosha dan R. Mangalanayaki

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian :Memperoleh aktivitas antibakteri ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap bakteri patogen.

Metode Penelitian

- Desain :Metode Eksperimental
- Populasi :Tanaman pepaya
- Sampel :Daun pepaya (*Carica papaya L.*)

- Instrumen : Soxhlet, lesung, ali, kaca kedap, rotary evaporator, inkubator, pisau talenan, dan cawan petri.
 - Metode Analisis :
 - a. Metode ekstraksi menggunakan ekstraktor Soxhlet selama 72 jam dengan pelarut etanol 50%.
 - b. Metode uji daya hambat antibakteri yang digunakan adalah metode difusi metode difusi sumur agar dan potensi antibakteri senyawa uji ditentukan berdasarkan diameter zona hambat di sekitar sumur.
 - c. Analisis fitokimia menggunakan berbagai metode untuk menguji alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, karbohidrat dan glikosida.
- Hasil Penelitian : Hasil skrining fitokimia dari daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa didalam daun pepaya (*Carica papaya* L.) terdapat kandungan fitokimia berupa Skrining fitokimia dari daun pepaya menunjukkan adanya alkaloid, karbohidrat, saponin, glikosida, senyawa fenolik, flavonoid dan tannin. Senyawa saponin, glikosida,

Flavonoid menunjukkan kandungan yang lebih besar dalam ekstrak etanol, ethlyacetate dan air. Hasil uji aktivitas ekstrak etanol daun Pepaya (*Carica papaya*), memiliki zona hambat aktivitas yang kuat, dengan dosis 100 mg/ml, 125 mg/ml, 200mg/ml, 250 mg/ml berturut-turut zona hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi* adalah 8 mm; 10 mm; 8 mm; 12 mm. Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (MIC) ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* berturut-turut diperoleh hasil (100mg/ml).

Kesimpulan dan Saran

:Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) menghasilkan aktivitas terhadap semua bakteri gram negatif dengan menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dengan zona penghambatan 12 mm konsentrasi 250 mg/ml terhadap *Salmonella typhi*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Relevansi Metode

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan metode review jurnal dari beberapa sumber pustaka yang bertujuan untuk menganalisis hasil penelitian sesuai dengan tujuan penelitian. Berikut relevansi metode yang digunakan peneliti yang terdapat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Relevansi Metode Review Artikel

Jurnal	Bahan yang Digunakan	Metode Ekstraksi	Pelarut	Skrining Fitokimia	Metode Uji Antibakteri
1 (Indah <i>et al.</i> , 2020)	Daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dari Sumatera Utara	Maserasi	Etanol 96%	-	Difusi kertas cakram
2 (Sudarwati, 2018)	Daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dari Surabaya	Maserasi	Etanol	-	Difusi kertas cakram
3 (Duha <i>et al.</i> , 2018)	Daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dari Medan	Maserasi	Etanol 96%	Reaksi Warna	Difusi kertas cakram
4 (Awah <i>et al</i> (2017),	Daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dari Nigeria	Maserasi	Etanol	-	Difusi kertas cakram
5 (Niroshima & mangalanayaki, 2013)	Ekstrak daun pepaya (<i>Carica</i> <i>papaya</i> L.) dari India	Sokletasi	Etanol 50%	Reaksi Warna	Difusi sumuran

1. Metode Ekstraksi

Pada kelima literature review jurnal melakukan proses ekstraksi simplisia terlebih dahulu untuk mendapatkan ekstrak kental daun pepaya (*Carica papaya* L). Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diekstraksi. Sebelum memilih suatu metode ekstraksi, harus ditentukan terlebih dahulu sifat dari metabolit sekunder, apakah tahan pemanasan atau tidak (Mukhriani, 2014).

Proses ekstraksi yang dilakukan pada jurnal kesatu, kedua, ketiga, dan keempat menggunakan metode maserasi. Proses maserasi adalah proses metode ekstraksi yang cukup sederhana tanpa sistem pemanasan atau dikenal dengan ekstraksi dingin (Juliarti *et al.*, 2020). Kelebihan dari proses ekstraksi maserasi yaitu lebih sederhana, tidak dilakukan pemanasan sehingga dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil atau tidak tahan terhadap pemanasan (Mukhriani, 2014). Kerugian dari metode maserasi adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan maserasi yang lama selama maserasi menyebabkan banyaknya bahan aktif yang hilang (Susanty & Bachmid, 2016).

Pada proses maserasi, sampel dan pelarut tidak mengalami proses pemanasan sehingga dapat menghindari resiko rusaknya senyawa-senyawa dan mempertahankan kestabilan metabolid sekunder dalam tanaman yang bersifat termolabil. Metabolid sekunder yang tidak tahan terhadap pemanasan pada suhu diatas 50⁰ C dan mudah teroksidasi yaitu

senyawa flavonoid dan alkaloid (Sekarsari *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid dan alkaloid yang tidak tahan terhadap pemanasan, jika diekstraksi pada suhu tinggi dapat mempengaruhi kestabilan senyawa dan mengalami perubahan struktur sehingga aktivitas sebagai antibakteri akan menurun dan menghasilkan rendemen yang rendah (Sa'adah *et al.*, 2017).

Pada jurnal kelima penelitian yang dilakukan oleh Nirosha & Mangalanayaki (2013), menggunakan metode ekstraksi sokletasi. Metode sokletasi yaitu metode pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyarian secara berulang dengan menggunakan pelarut tertentu sehingga semua komponen yang diinginkan akan terisolasi. Kelebihan ekstraksi metode sokletasi dibanding yang lain, yaitu kemampuan mengekstraksi sampel lebih baik tanpa tergantung jumlah pelarut yang banyak. Sedangkan kelemahan dari metode ini adalah dapat menyebabkan rusaknya solute atau komponen lainnya yang tidak tahan panas karena pemanasan ekstrak yang dilakukan secara terus menerus (Febryanto, 2017).

Terdapat perbedaan dari metode maserasi dan sokletasi, dimana maserasi merupakan proses ekstraksi dingin sedangkan sokletasi melalui proses pemanasan secara berkesinambungan, namun kedua metode tersebut dapat digunakan untuk ekstraksi karena senyawa flavonoid dan alkaloid dapat terekstraksi dengan metode tersebut (Istiqomah, 2013). Relevansi dari kedua metode tersebut, bahwa keduanya dilakukan untuk

ekstraksi atau pemisahan, untuk pemilihanya disesuaikan dengan pengambilan kandungan yang akan diambil.

2. Pelarut Ekstraksi

Pelarut dalam ekstraksi dipilih berdasarkan kelarutan dan polaritasnya yang dapat memudahkan pemisahan metabolit sekunder. Prinsip ekstraksi dengan melarutkan senyawa polar suatu bahan kedalam pelarut polar dan senyawa nonpolar dengan nonpolar (Angriani, 2019). Flavonoid dan polifenol tergolong senyawa polar sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti methanol dan etanol. Alkaloid bersifat semi polar sehingga akan larut dalam pelarut semi polar (etil asetat) dan polar (etanol) (Istiqomah, 2013).

Pelarut yang digunakan pada kelima literatur review yaitu menggunakan pelarut etanol. Pada jurnal kesatu dan ketiga sama sama menggunakan pelarut etanol 96%. Jurnal kelima menggunakan pelarut etanol 50 %. Jurnal kedua dan keempat menggunakan pelarut etanol yang kekuatan etanol yang digunakan tidak disebutkan. Pelarut etanol dipilih karena absorpsinya baik, bersifat umum yang mampu menarik semua jenis zat aktif, baik bersifat polar, semipolar, dan non polar, kadar toksisitasnya rendah, dan dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlakukan untuk pemekatan lebih sedikit (Sarlina *et al.*, 2017).

Relevansi metode terkait penggunaan pelarut etanol pada kelima jurnal yaitu pelarut etanol yang bersifat polar diduga mampu melarutkan

metabolit sekunder yang juga bersifat polar, yang ada didalam daun pepaya (*Carica papaya* L.) melalui proses ekstraksi (Sarlina *et al.*, 2017).

3. **Skrining Fitokimia**

Pada kelima review jurnal, yang melakukan skrining fitokimia yaitu jurnal ketiga penelitian (Duha *et al.*, 2018) dan jurnal kelima penelitian Nirosha & Mangalanayaki (2013), Metode skrining fitokimia pada penelitian kali ini adalah secara kualitatif yang dapat dilakukan melalui reaksi warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna.

Uji flavonoid dengan melakukan penambahan 0,5 mL HCl pekat dengan hasil positif, jika terjadi perubahan warna merah tua sampai ungu menunjukkan hasil yang positif (metode Bate Smith-Metchalf). Filtrat ditambahkan 0,5 mL HCl dan logam Mg dan diamati perubahan warna yang terjadi (Metode Wilstater). Warna merah sampai jingga diberikan oleh senyawa flavon, warna merah tua diberikan oleh flavonol atau flavonon, warna hijau sampai biru diberikan oleh aglikon atau glikosida. Uji fitokimia fenol dilakukan dengan melakukan penambahan FeCl₃ dengan hasil positif ditandai dengan perubahan warna hijau menjadi jingga. Uji alkaloid dilakukan dengan menggunakan tes Dragendroff dengan menambahkan 5 mL HCL 2 N, setelah itu larutan ditambah pereaksi dragendroff sebanyak 3 tetes. Hasil alkaloid menunjukkan positif ditandai terbentuknya endapan jingga pada tabung (Khotimah, 2016).

Hal penting yang mempengaruhi dalam proses skrining fitokimia adalah pemilihan pelarut dan metode ekstraksi. Pelarut yang tidak sesuai memungkinkan senyawa aktif yang diinginkan tidak dapat tertarik secara baik dan sempurna ((Khotimah, 2016). Metode skrining fitokimia secara kualitatif dipilih karena memiliki keuntungan cepat, murah, dan mudah dilakukan (Purwati *et al.*, 2017).

4. Metode Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas daya hambat antibakteri tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* pada kelima jurnal menggunakan metode difusi. Pada metode uji antibakteri secara difusi, penentuan aktivitas didasarkan pada kemampuan difusi dari zat antimikroba dalam lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada atau tidaknya zona hambatan yang akan terbentuk disekeliling zat antimikroba pada waktu tertentu masa inkubasi.

Pada jurnal kesatu, kedua, ketiga, keempat menggunakan metode difusi cakram, sedangkan pada jurnal kelima menggunakan metode difusi sumuran. Pada metode uji antibakteri secara difusi, penentuan aktivitas didasarkan pada ada atau tidaknya zona hambatan yang akan terbentuk disekeliling zat antimikroba pada waktu tertentu masa inkubasi (Sogandi & Nilasari, 2019).

Metode difusi kertas cakram memiliki prinsip cara kerja yaitu dengan melihat daerah atau zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram. Zona bening pada media uji setelah masa inkubasi merupakan zona hambat dari aktivitas antibakteri, dan dapat diukur menggunakan jangka sorong (Sogandi & Nilasari, 2019). Metode ini memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus dan relatif murah. Sedangkan kelemahannya adalah ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi inkubasi bakteri yang terbentuk (Prayoga, 2019).

Metode difusi sumuran yaitu metode uji antibakteri dengan membuat lubang pada media uji yang telah diinokulasi dengan bakteri, kemudian lubang yang dibuat dimasukkan ekstrak yang diuji. Aktivitas antibakteri dilihat dengan adanya zona hambat (wilayah jernih) disekitar lubang sumuran. Kelebihan metode ini yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena ekstrak beraktivitas tidak hanya di permukaan media uji tetapi juga sampai bawah, sedangkan kekurangannya yaitu media uji sangat rentan terkontaminasi pada saat pembuatan lubang dan memasukan sampel karena sering membuka cawan (*Retnaningsih et al.*, 2019).

Pada metode difusi sumuran menghasilkan aktivitas antibakteri yang lebih bagus dibandingkan dengan metode difusi kertas cakram karena pada metode sumuran terjadi proses osmolaritas dari konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi dari metode difusi disk. Pada metode sumuran,

setiap lubang diisi dengan konsentrasi ekstrak maka osmolaritas terjadi lebih menyeluruh dan lebih homogen serta konsentrasi ekstrak yang dihasilkan lebih tinggi dan lebih kuat untuk menghambat pertumbuhan bakteri (Prayoga, 2019).

Hubungan antara metode difusi cakram kertas dan metode difusi sumuran yaitu kedua metode sama-sama digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri dan dapat digunakan untuk melihat aktivitas antibakteri. Akan tetapi, penggunaan kedua metode berbeda dalam menggunakan media cara kerja, metode kertas cakram menggunakan suatu cakram kertas saring dalam kurung dan metode difusi sumuran membuat lubang pada media uji. Metode analisis yang digunakan pada semua artikel menggunakan pengumpulan data secara kuantitatif dalam bentuk tabel (Prayoga, 2019).

B. Relevansi Hasil

1. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia digunakan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi*. Pada kelima jurnal, jurnal ketiga dan kelima yang melakukan uji skrining fitokimia, sementara jurnal kesatu, kedua dan keempat tidak dilakukan skrining fitokimia. Hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 4.2 sebagai berikut:

Tabel 4.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya

Fitokimia	(Duha <i>et al.</i> , 2018)	(Niroshima & mangalanayaki, 2013)
	Etanol 96%	Etanol 50%
Alkaloid	+	+
Steroid dan Triterpenoid	+	-
Saponin	+	-
Polifenol	+	-
Flavonoid	-	+
Glikosid	-	+
Karbohidrat	-	+

Metode skrining fitokimia ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada jurnal ketiga penelitian Duha *et al* (2018), dan jurnal kelima penelitian Nirosha & Mangalanayaki (2013), merupakan secara kualitatif yang dilakukan melalui reaksi warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna. Kandungan skrining fitokimia polifenol, flavonoid dan alkaloid dalam daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat berperan sebagai senyawa aktivitas antibakteri terhadap dengan pelarut etanol. Pelarut etanol dapat mengekstraksi senyawa fenol, flavonoid, tanin terkondensasi, saponin dan alkaloid karena senyawa-senyawa tersebut mempunyai gugus fungsional, ikatan rangkap, atom nitrogen dan atom oksigen yang bersifat polar (Fitriah *et al.*, 2017).

Hasil skrining fitokimia yang dilakukan Nirosha & Mangalanayaki (2013), dengan metode soxhlet dengan pelarut etanol 50%, terdapat

kandungan senyawa alkaloid, saponin, flavonoid dan karbohidrat. Sementara itu, hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan Duha *et al* (2018), yang menggunakan metode ekstraksi maserasi dan pelarut etanol 96% yaitu terdapat kandungan alkaloid, steroid dan triterpenoid, dan polipenol.

Zat bioaktif kedua jurnal berbeda, hal ini dapat dipengaruhi perbedaan kepolaran pelarut. Kepolaran pelarut mempengaruhi kadar senyawa pada ekstrak, dimana kepolaran suatu pelarut semakin tinggi senyawa metabolit yang dihasilkan semakin besar dan semakin non polar menunjukkan kadar senyawa metabolit yang dihasilkan semakin kecil sehingga daya hambat antibakteri yang diberikan juga semakin kecil (Pramudita *et al*,2020). Pelarut etanol 50% pada jurnal kelima penelitian Nirossha & Mangalanayaki (2013), yang digunakan dalam proses ekstraksi bersifat lebih polar jika dibandingkan dengan dengan pelarut etanol 96%, sehingga etanol 50% lebih banyak sehingga metabolid sekunder didalam daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang ditarik lebih banyak.

Kelemahan dari skrining fitokimia yaitu pada saat melakukan suatu uji dengan menggunakan pereaksi yang sesuai maka hasil perubahan warnanya lama terlihat, terkadang kesalahan dalam penggunaan pereaksi yang tidak sesuai dengan simplisia yang akan diuji, warna yang diperoleh tidak terlalu tampak jelas seperti apa yang diinginkan, pada saat pengidentifikasi tumbuhan hasil metabolit sekunder yang dihasilkan tidak

terlalu banyak, sehingga dapat mempengaruhi hasil skrining fitokimianya (Fitriah *et al.*, 2017).

3. Uji Aktivitas Antibakteri

a. Ekstraksi Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Hasil penelitian pada kelima artikel jurnal aktivitas antibakteri pada daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Salmonella typhi* menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Hasil yang didapatkan dari masing-masing artikel dipaparkan dalam tabel 4.3 sebagai berikut :

Tabel 4 3 Konsentrasi Ekstrak Terhadap Aktivitas Antibakteri

Jurnal	Pelarut	Bentuk Sediaan Uji	Konsentrasi Sampel	Diameter Zona hambat (mm)	Kriteria
1.	Etanol 96%	Ekstrak	I = 25%	7,55	Sedang
			II= 50%	7,60	Sedang
			III =75 %	10,90	Kuat
			IV= 100 %	11,70	Kuat
2.	Etanol	Ekstrak	I= 0,002%	6,4	Sedang
			II= 0,004%	6,5	Sedang
			III= 0,006%	6,7	Sedang
			IV = 0,008%	6,8	Sedang
			V = 0,01 %	6,9	Sedang
3.	Etanol 96%	Ekstrak	I = 25%	7,67	Sedang
			II =50%	10,25	Kuat
			III=75%	12,63	Kuat
			IV = 100 %	13,50	Kuat
4	Etanol	Ekstrak	I = 2,5%	A= - ; B= -	-
			II= 5%	A= 3 ; B= 5	A=Lemah; B= Sedang
			II=7,5%	A= 9 ; B=10	A= Sedang;B= Kuat
			IV=10%	A= 16;B = 17	A=Kuat; B=Kuat
5	Etanol 50%	Ekstrak	I = 10%	8	Sedang
			II=15%	10	Kuat
			III=20%	8	Sedang
			IV=25%	12	Kuat

Ket: *A =Daya Hambat dan Kriteria Daun Pepaya Jantan (*Carica papaya* L.)

*B = Daya Hambat dan Kriteria Daun Pepaya Betina (*Carica papaya* L.)

Hasil literature review diketahui terdapat beberapa perbedaan dalam perlakuan bahan pada daun pepaya (*Carica papaya* L.). Pada jurnal kesatu penelitian Indah *et al* (2020), simplisia yang digunakan dirajang terlebih dahulu dan dikeringkan pada suhu kamar. Jurnal kedua pada penelitian Sudarwati (2018), simplisia dikeringkan setelah itu dihancurkan menggunakan blender hingga berbentuk serbuk. Jurnal ketiga pada penelitian Duha *et al* (2018), dan jurnal kelima pada penelitian Nirosha & Mangalanayaki, (2013) menggunakan daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang dikeringkan dengan oven sampai kering kemudian di haluskan menjadi serbuk. Tujuan pengeringan yaitu untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik yang dapat menurunkan mutu simplisia (Putri *et al.*, 2018).

Studi literature penelitian sebelumnya yang dilakukan Winangsih *et al* (2013), yaitu pengeringan menggunakan oven memiliki kadar air paling rendah jika dibandingkan dengan pengeringan sinar matahari langsung dan suhu kamar. Suhu pengeringan yang digunakan mempengaruhi lama pengeringan, semakin tinggi suhu pengeringan semakin semakin singkat waktu yang dibutuhkan untuk menjadikan kadar air paling rendah dan semakin meningkat kadar metabolit sekunder yang diperoleh didalam daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai aktivitas antibakteri. Ukuran partikel merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi hasil aktivitas antibakteri. Semakin kecil ukuran partikel,

maka semakin meningkat luas permukaan zat, sehingga kelarutan suatu zat akan mempersingkat kelarutan suatu zat. Semakin halus partikel yang digunakan, maka semakin banyak pori-pori yang terbentuk pada serbuk daun pepaya (*Carica papaya* L.) sehingga kadar flavonoid yang diperoleh akan semakin banyak (Rondang Tambun *et al.*, 2017).

Faktor yang mempengaruhi hasil aktivitas antibakteri kelima review jurnal adalah kekuatan konsentrasi pelarut dan lama maserasi. Pada penelitian Indah *et al* (2020), dilakukan metode ekstraksi maserasi yang waktunya tidak disebutkan yang menggunakan pelarut etanol 96%. Pada penelitian jurnal ketiga Duha *et al* (2018), tidak disebutkan lamanya maserasi yang dilakukan dan pelarut yang digunakan. Pada penelitian jurnal kedua Sudarwati (2018), maserasi dilakukan selama 5 hari dengan pelarut etanol, sedangkan pada penelitian di jurnal keempat Awah *et al* (2017), maserasi hanya dilakukan selama 4 hari dengan pelarut yang kekuatannya tidak disebutkan.

Waktu ekstraksi sangat berpengaruh terhadap senyawa yang dihasilkan. Waktu maserasi yang tepat akan menghasilkan senyawa yang optimal. Waktu maserasi yang terlalu singkat dapat mengakibatkan tidak semua senyawa terlarut dalam pelarut yang digunakan. Waktu ekstraksi yang singkat belum menunjukkan reaksi yang optimal terhadap senyawa flavonoid. Semakin lama waktu maserasi maka kesempatan kontak antara bahan dan pelarut semakin besar sehingga hasilnya akan terus meningkat sampai pada titik jenuh dari pelarut tersebut (Amelinda *et al.*, 2018).

Perbedaan konsentrasi pelarut etanol berpengaruh terhadap kadar flavonoid total ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) (Mubarak *et al.*, 2018). Semakin tinggi konsentrasi etanol maka semakin sedikit kadar flavonoid yang didapatkan, semakin rendah konsentrasi kekuatan etanol maka semakin banyak kadar flavonoid yang didapatkan (Mubarak *et al.*, 2018).

Faktor lain, yang dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri adalah konsentrasi dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.). Hasil uji diameter zona hambat ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L..) terhadap bakteri *Salmonella typhi* menunjukkan bahwa kelima jurnal efektif sebagai aktivitas antibakteri. Menurut (Sartika *et al.*, 2019), kriteria kekuatan suatu zat dalam menghambat pertumbuhan bakteri memiliki beberapa kriteria antibakteri, yang dapat dilihat di tabel 4.4

Tabel 4. 4 Kriteria Kekuatan Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat

Diameter Zona Hambat (mm)	Daya Hambat
< 5	Lemah
5-10	Sedang
10-20	Kuat
>20	Sangat kuat

Kelima jurnal menghasilkan paling banyak aktivitas antibakteri pada kategori kekuatan sedang yaitu pada zona hambat 5 mm -10 mm

(Sartika *et al.*, 2019). Hasil penelitian Indah (2020), pada jurnal kesatu dan penelitian Duha *et al* (2018) pada jurnal ketiga dari berbagai jenis artikel menggunakan konsentrasi ekstrak yang sama yaitu 25% menghasilkan aktivitas antibakteri kategori sedang dengan zona hambat yang berbeda yaitu pada jurnal kesatu 7,5 mm dan jurnal ketiga 7,67 mm. Sementara pada konsentrasi 100% menghasilkan luas zona hambat masing-masing 11,70 mm dan 13,50 mm. Hasil tersebut masuk dalam kategori kekuatan aktivitas antibakteri kuat yaitu 10 mm-20mm (Sartika *et al.*, 2019). Salah satu faktor yang mempengaruhi perbedaan daya hambat antibakteri pada masing-masing ekstrak adalah jumlah kandungan senyawa metabolit sekunder yang tertarik oleh masing-masing pelarut berbeda. Sehingga aktivitas antibakteri yang diberikan oleh senyawa kimia sebagai zat antibakteri pada masing-masing ekstrak berbeda (Aryahidayani, 2020).

Pada jurnal kelima penelitian Nirosha & Mangalanayaki (2013), yang menggunakan metode ekstraksi soxhletasi etanol 50% dan pengujian aktivitas antibakteri difusi sumuran dengan dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) 25% menghasilkan luas daya hambat 12 mm, dengan kategori aktivitas antibakteri kuat. Nilai tersebut lebih tinggi dibandingkan pada jurnal kesatu penelitian Indah *et al* (2020), dan jurnal ketiga penelitian Duha *et al* (2018) dengan metode ekstraksi maserasi dan pengujian antibakteri difusi cakram, yaitu diameter zona hambat pada dosis 25% adalah 7,55 mm dan 7,67 mm dengan aktivitas antibakteri

kategori sedang. Hal tersebut dapat dipengaruhi dari perbedaan metode ekstraksi, pengujian aktivitas antibakteri dan kepolaran pelarut.

Penelitian yang dilakukan oleh Kusriani & Zahra (2015) menyatakan bahwa kepolaran pelarut mempengaruhi kadar senyawa pada ekstrak, dimana kepolaran suatu pelarut semakin tinggi dan rendah menunjukkan kadar senyawa metabolit yang dihasilkan semakin kecil sehingga daya hambat antibakteri yang diberikan juga semakin kecil. Metode ekstraksi cara panas dapat menarik senyawa yang terkandung dalam sampel dengan baik. Adanya faktor suhu dan sirkulasi pelarut dapat meningkatkan laju perpindahan massa senyawa metabolit dari simplisia dengan demikian kontak zat terlarut (solut) dalam sampel dengan pelarut semakin sering dan diperoleh ekstrak yang lebih banyak. Semakin tinggi suhu ekstraksi akan menyebabkan pergerakan molekul semakin cepat, begitu juga dengan adanya sirkulasi (pergerakan) pelarut (Nurhasnawati et al., 2017).

Pada penelitian (Awah *et al* (2017), hasil diameter daya hambat yang diperoleh daun pepaya betina dan jantan berbeda yaitu diameter zona hambat pada daun pepaya jantan pada konsentrasi 2,5%, 7,5%, dan 10% adalah 3 mm; 9 mm; dan 16 mm, sedangkan pada daun pepaya betina diperoleh daya hambat 5 mm; 10 mm; 17 mm. Sehingga diameter zona hambat daun pepaya betina menunjukkan hasil yang lebih besar dibandingkan dengan daun pepaya jantan, hal ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan Niah *et al* (2019), bahwa daun pepaya betina

menghasilkan daya hambat pada konsentrasi 10% lebih besar yaitu 15 mm dari pada daun pepaya jantan dengan daya hambat 13 mm. Hal tersebut karena didalam daun pepaya betina lebih banyak terkandung metabolit sekunder sebagai aktivitas antibakteri dibandingkan dengan daun pepaya jantan sehingga aktivitas antibakteri dan daya hambat daun pepaya jantan lebih besar (Niah *et al.*,2019)

Perbedaan hasil diameter zona hambat dari kelima jurnal dipengaruhi oleh banyak faktor yaitu waktu maserasi, asal varietas daun, dan banyaknya simplisia yang digunakan,dan dapat mempengaruhi jumlah rendemen yang didapatkan (Hamzah, 2019) . Akan tetapi, pada kelima jurnal tidak mencantumkan hasil rendemen yang didapatkan rendemen.

3. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Aktivitas antibakteri pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terjadi karena adanya senyawa kimia yang terkandung di dalamnya seperti, fenol, alkaloid karpain, flavonoid (Tuntun, 2016). Senyawa fenolik sebagai aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dengan cara merusak membran, menginaktifkan enzim dan mendenaturasi protein, sehingga dinding sel mengalami kerusakan karena terjadi penurunan permeabilitas. Penurunan permeabilitas membran sel bakteri menyebabkan kebocoran nutrisi dari sel, sehingga sel bakteri mati atau terhambat pertumbuhannya (Hamzah, 2019).

Mekanisme alkaloid karpain sebagai aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dengan cara meracuni protoplasma, dan menembus dinding sel bakteri, selain itu dapat mengendapkan protein sel bakteri (Tuntun, 2016). Flavonoid merupakan senyawa polar yang dapat larut baik dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilformamida. Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat bakteri menggunakan pelarut etanol yaitu sebagai inhibitor dengan cara menghambat replikasi dan transkripsi DNA bakteri. Flavonoid dapat berikatan dengan protein bakteri ekstraseluler dan dapat melarutkan dinding sel sehingga merusak dinding dan membran sel. Penghambatan dan perusakan dinding dan membran sel dilakukan dengan terbentuknya ikatan-ikatan hidrogen dan kovalen antara bahan aktifnya yang bersifat hidrofobik sehingga mengganggu integrasi dinding dan membran sel bakteri (Cahyani, 2020).

Berdasarkan penelitian dari kelima artikel masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan dari kelima jurnal di atas yaitu metode dan hasil yang didapat dipaparkan secara jelas. Kekurangannya diantaranya tidak semua artikel yang digunakan menjelaskan dan memaparkan kandungan metabolit sekunder dari ekstrak tanaman yang diteliti yang digunakan sebagai uji antibakteri hanya disampaikan dalam beberapa artikel senyawa kimia yang berperan sebagai antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dan pada kelima artikel yang digunakan tidak

menuliskan hasil rendemen ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang didapat

C. Pernyataan Hasil

Hasil analisis kelima artikel dengan menggunakan teknik studi literatur membandingkan antar artikel didapatkan hasil antara lain:

1. Ekstrak tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan menggunakan pelarut etanol efektif sebagai aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid.
2. Luas zona hambat hasil uji aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dari ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada jurnal kesatu dengan metode difusi cakram yaitu pada konsentrasi sampel 25%,50%,75%,100% diameter zona hambatnya 7,55 mm; 7,60 mm; 10,9 dan 11,70 mm. Hasil uji antibakteri dengan metode difusi cakram jurnal kedua pada konsentrasi sampel 0,002%; 0,004%; 0,006%; 0,008%; dan 0,01% diameter zona hambatnya 6,4 mm; 6,5 mm; 6,7 mm; 6,8 mm dan 6,9 mm. Hasil uji antibakteri dengan metode difusi cakram jurnal ketiga pada konsentrasi sampel 25%; 50%; 75%; dan 100% diameter zona hambatnya 7,67 mm; 10,25 mm; 12,63 mm; dan 13,50. Hasil uji antibakteri daun pepaya jantan (*Carica papaya* L.) dengan metode difusi cakram pada jurnal keempat yang memiliki diameter zona hambat tertinggi adalah 16 konsentrasi 10% dan hasil diameter zona hambat tertinggi pada daun pepaya betina (*Carica papaya* L.) adalah 17 mm pada konsentrasi 10%. Hasil uji antibakteri dengan metode difusi sumuran pada jurnal kelima pada konsentrasi 10%;

15%; 20%; 25% diameter zona hambat nya adalah 8 mm; 10 mm; 8 mm dan 12 mm.

3. Pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan pelarut etanol 96% yang menggunakan metode antibakteri difusi kertas cakram dan metode ekstraksi maserasi menunjukkan hasil bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) daya penghambatan terhadap *Salmonella typhi* semakin besar. Sementara pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan pelarut etanol 50% yang menggunakan metode antibakteri difusi sumuran dan metode ekstraksi sokletasi menunjukkan hasil daya penghambatan yang tidak stabil (naik turun) pada penambahan konsentrasi sampel.

D. Keterbatasan

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu sebagian jurnal tidak adanya informasi tentang kekuatan konsentrasi pelarut yang digunakan untuk proses ekstraksi, selain itu juga tidak melakukan uji identifikasi senyawa metabolit sekunder pada ekstrak tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan kelima jurnal tidak menampilkan besarnya rendemen ekstrak yang didapatkan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan data dari kelima acuan jurnal yang dilakukan dalam *review* artikel, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) efektif sebagai kandidat aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid.
2. Aktivitas antibakteri metode difusi cakram ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Salmonella typhi* menghasilkan kekuatan aktivitas sedang, dengan luas zona hambat 6,9 mm pada konsentrasi 100%. Dan aktivitas antibakteri ekstrak ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada metode difusi sumuran menghasilkan kekuatan aktivitas kuat, dengan luas zona hambat 12 mm pada konsentrasi 25%.

B. Saran

Saran yang dapat diberikan adalah perlu diinformasikan konsentrasi pelarut yang digunakan untuk ekstraksi tanaman dan dilakukan identifikasi senyawa kimia ekstrak yang akan dilakukan uji aktivitas farmakologi pada jurnal ekstrak, serta perlu menampilkan banyaknya ekstrak kental yang didapatkan untuk menghitung hasil rendemen.

DAFTAR PUSTAKA

- Alba, S., Bakker, M. I., Hatta, M., Scheelbeek, P. F. D., Dwiyantri, R., Usman, R., Sultan, A. R., Sabir, M., Tandirogang, N., Amir, M., Yasir, Y., Pastoor, R., Van Beers, S., & Smits, H. L. (2016). Risk factors of typhoid infection in the Indonesian archipelago. *PLoS ONE*, *11*(6), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155286>
- Agustin, A. M. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah dan Daun Tin (*Ficus carica* L.) Terhadap Bakteri Patogen *Streptococcus pneumoniae*. *UIN Sunan Ampel Surabaya*. <http://digilib.uinsby.ac.id/33496/>
- Angriani, L. (2019). Potensi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) sebagai pewarna alami lokal pada berbagai industri pangan. *Canrea Journal*, *2*(2), 32–37.
- Alfaridz, F., & Amalia, R. (2018). Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*, *16*(3), 1–9.
- Amelinda, E., Widarta, I. W. R., & 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), 165. <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p03>
- Aminah, A., Maryam, S., Baits, M., & Kalsum, U. (2016). PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) BERDASARKAN TEMPAT TUMBUH DENGAN METODE PEREDAMAN DPPH. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, *3*(1), 146–150. <https://doi.org/10.33096/jffi.v3i1.175>
- A'yun, Q., & Laily, A. N. (2015). Analisis Fitokimia Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang. *Pendidikan Biologi, Pendidikan Geografi, Pendidikan Sains, PKLH – FKIP UNS*, 134–137.
- Agustin, A. M. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah dan Daun Tin (*Ficus carica* L.) Terhadap Bakteri Patogen *Streptococcus pneumoniae*. *UIN Sunan Ampel Surabaya*. <http://digilib.uinsby.ac.id/33496/>
- Alba, S., Bakker, M. I., Hatta, M., Scheelbeek, P. F. D., Dwiyantri, R., Usman, R., Sultan, A. R., Sabir, M., Tandirogang, N., Amir, M., Yasir, Y., Pastoor, R., Van Beers, S., & Smits, H. L. (2016). Risk factors of typhoid infection in the Indonesian archipelago. *PLoS ONE*, *11*(6), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155286>

- Alfaridz, F., & Amalia, R. (2018). Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*, 16(3), 1–9.
- Amelinda, E., Widarta, I. W. R., & 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), 165. <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p03>
- Angriani, L. (2019). Potensi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) sebagai pewarna alami lokal pada berbagai industri pangan. *Canrea Journal*, 2(2), 32–37.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29. <https://doi.org/10.31629/zarah.v6i1.313>
- Aryahidayani, W. (2020). *Aktivitas Bunga dan Daun Pepaya (Carica papaya L.) Varietas Bangkok dan California dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Patogen*. 62.
- Cahyani, I. (2020). *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L.) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Streptococcus Mutans Rongga Mulut Secara in Vitro*. 15(2), 176–181.
- Darmawati, S., & Haribi, R. (n.d.). ANALISIS PROTEIN PILLI Salmonella typhi ISOAT RS.KARIADI DENGAN ELEKTROFORESIS SDS-PAGE. *Jurnal Litbang Universitas Muhammadiyah Semarang*, 2(3), 1–4.
- Desmiaty, Y., Elya, B., Saputri, F. C., Dewi, I. I., & Hanafi, M. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Senyawa Polifenol dan Aktivitas Antioksidan pada *Rubus fraxinifolius*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 227. <https://doi.org/10.35814/jifi.v17i2.755>
- Duha, K. B., Natali, O., Nasution, S. W., Nasution, S. L. R., & Nasution, A. N. (2018). Perbandingan Efektivitas Antibakteri Terhadap Salmonella Typhii Dari Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Daun Pepaya (*Carica papaya*) dan Buah Pare (*Momordia charantina*). *Scientia*, 7(2), 166–175.
- Efunwole, I.A., A., & O.A., O. (2014). Antibacterial effect of *Carica papaya* against *Salmonella typhi*, causative agent of Typhoid fever. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, 8(1), 92–95. <https://doi.org/10.9790/2402-08159295>
- Febryanto, M. A. (2017). Studi Ekstraksi dengan Metode SOXHLETASI PADA BAHAN ORGANIK UMBI SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendans*). *Institut Teknologi Sepuluh Nopember*, 1–210.

- Fitriah, F., Mappiratu, M., & Prismawiryanti, P. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tanaman Johar (*Cassia siamea* Lamk.) Dari Beberapa Tingkat Kepolaran Pelarut. *Kovalen*, 3(3), 242. <https://doi.org/10.22487/j24775398.2017.v3.i3.9333>
- Fitriana, Y. A. N., Fatimah, V. A. N., & Fitri, A. S. (2020). Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *Sainteks*, 16(2), 101–108. <https://doi.org/10.30595/st.v16i2.7126>
- Hamzah, A. (2019). Analisis In Vitro Aktivitas Antibakteri Daun Sisik Naga (*Drymoglossum pilosellaoides*) Terhadap Bakteri *Vibrio harveyi* dan *Vibrio parahaemolyticus*. *Journal of Aquaculture and Fish Health*, 8(2), 86. <https://doi.org/10.20473/jafh.v8i2.11984>
- Harborne, J. B. (1987). Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. In *Penerbit ITB, Bandung*.
- Hasanah, N. U. R., Kesehatan, K., Indonesia, R., Palembang, P. K., & Farmasi, J. (2019). (*Carica papaya L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Karya Tulis Ilmiah.
- Hidayah, N., Hisan, A. K., Solikin, A., Irawati, & Mustikaningtyas, D. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak *Sargassum muticum* Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas *Staphylococcus aureus*. *Journal of Creativity Students*, 1(1), 1–9.
- Indah Herlina¹ Rullyn Suzana Saputri Mandar² Yeni Puspawani³ Meldawati⁴ 1, 2, 3, 4Fakultas. (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*. *JIM Kesmas*, 5(1), 56–67.
- Istiqomah. (2013). Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*) dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin. In *UIN Syarif Hidayatullah*.
- Juliarti, A., Wijayanto, N., Mansur, I., & Trikoesoemaningtyas. (2020). Analisis Rendemen Minyak Serehwangi (*Cymbopogon nardus L.*) yang Ditanam dengan Pola Agroforestri dan Monokultur pada Lahan Revegetasi Pasca Tambang Batubara (*Citronella (Cymbopogon nardus L.) Oil Yield Analysis Planted with Agroforestry and Monoculture Pa*. *Jurnal Sylva Lestari*, 8(2), 181–188.
- Kasuku, W. (2017). Typhoid Fever, a Public Health Problem in Hospitals : Case Study at a Work station in Kinshasa, DR Congo. *Juniper Online Journal of Public Health*, 2(3), 3–6. <https://doi.org/10.19080/jojph.2017.02.555586>

- Kementerian Kesehatan RI. (2014). Farmakope Indonesia V Jilid II. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta* (Vol. 2009, Issue 75).
- Khotimah, K. (2016). Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain Pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens* Lenne dan K. Koch Dengan LC/MS. *Uin Maulana Malik Ibrahim Malang, januari*, 1–69.
- Menon, S., & Satria, A. (2017). Mengkaji aktivitas antibakteri nasturtium officinale dan ekstrak etanol *Pilea melastomoides* terhadap *escherichia coli*. *Farmaka Suplemen*, 15(1), 63–69.
- Mubarak, F., Sartini, S., & Purnawanti, D. (2018). Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hispida* Thunb) to *Salmonella typhi*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 5(3), 76. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v5i3.16444>
- Mukhriani. (2014). Esktraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Journal Kesehatan*, VII(2), 361–367. <https://doi.org/10.24817/jkk.v32i2.2728>
- Wah, NS., Agu, K.C., Ikkedinma, J.C., Uzoechi, A.N., Eneite., H.C., Victor., A.T., Umedougu ., N.D., Onwuatuegwu., J.T, Ilikannu, S.O. (2017). Antibacterial Activities of the Aqueous and Ethanolic Extracts of the Male and Female *Carica papaya* Leaves on Some Pathogenic Bacteria. *Bioengineering and Bioscience*, 5(2), 25–29. <https://doi.org/10.13189/bb.2017.050201>
- Naveed, A., & Ahmed, Z. (2016). Treatment of Typhoid Fever in Children: Comparison of Efficacy of Ciprofloxacin with Ceftriaxone. *European Scientific Journal*, ESJ, 12(6), 346. <https://doi.org/10.19044/esj.2016.v12n6p346>
- Niah, R., Aryzki, S., Sari, A. K., & Dina, S. P. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* (Vieill.) K.Schum) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 203–209. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.290>
- Ningrum, R., Purwanti, E., & Sukarsono, S. (2017). Alkaloid Compound Identification of *Rhodomyrtus tomentosa* Stem as Biology Instructional Material for Senior High School X Grade. In *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. <https://doi.org/10.22219/jpbi.v2i3.3863>
- Nirosha, N., & Mangalanayaki, R. (2013). Antibacterial Activity of Leaves and Stem Extract of *Carica papaya* L . *International Journal of Advance In Pharmacy, Biology and Chemistry*, 2(3), 473–476.
- Prawira, Y. M., Sarwiyono, & Surjowardojo, P. (2013). Daya Hambat Dekok Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri

- Staphylococcus Aureus Penyebab Penyakit Mastitis Pada Sapi Perah. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya. Malang*, 1–8.
- Prayoga, E. (2013). Perbandingan Efek Ekstrak Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan metode difusi disk dan sumuran terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Foundations of Physics*, 34(3), 361–403.
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Journal Pharmacon*.
- Retnaningsih, A., Primadiamanti, A., & Marisa, I. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pepaya Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* dengan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Analisis Farmasi*, 4(2), 122–129.
- Rondang Tambun, Harry P. Limbong, Christika Pinem, & Ester Manurung. (2017). Pengaruh Ukuran Partikel, Waktu Dan Suhu Pada Ekstraksi Fenol Dari Lengkuas Merah. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 5(4), 53–56. <https://doi.org/10.32734/jtk.v5i4.1555>
- Sari, W. P. (2019). *Efek Penambahan Vitamin C Terhadap Aktivitas Kloramfenikol Dalam Menghambat Pertumbuhan Salmonella typhi Secara In Vitro*.
- Sarlina, S., Razak, A. R., & Tandah, M. R. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(2), 143–149. <https://doi.org/10.22487/j24428744.0.v0.i0.8770>
- Sartika, D., Sutikno, S., & Maghfiroh, S. R. (2019). Identifikasi Senyawa Antimikroba Alami Pangan Pada Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Dengan Menggunakan Gc-MS. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*, 24(2), 67–76.
- Sogandi, S., & Nilasari, P. (2019). Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Potensinya sebagai Inhibitor Karies Gigi. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 73–81. <https://doi.org/10.22435/jki.v9i2.1289>
- Sudarwati, T. P. L. (2018). AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN PEPAYA (*Carica Papaya*) MENGGUNAKAN PELARUT ETHANOL TERHADAP BAKTERI *Salmonella thypi*. *Journal of Research and Technology*, 4(1), 63–68.
- Tamarani, A. (2021). *DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA PALEMBANG TAHUN 2021 PROGRAM STUDI DIPLOMA III KEPERAWATAN JURUSAN KEPERAWATAN TAHUN 2021 DI RUMAH SAKIT*

BHAYANGKARA PALEMBANG TAHUN 2021.

- Tuntun, M. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan*, 7(3), 497. <https://doi.org/10.26630/jk.v7i3.235>
- Winangsih, Prihastanti, E., & Parman, S. (2013). Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kualitas Simplisia. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 21(1), 19–25.
- Zunic, B., & Peter, S. (2018). *World ' s largest Science , Technology & Medicine Open Access book publisher. 2016*, 267–322.