

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI *n*-HEKSAN, FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI AIR BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP BAKTERI *Salmonella typhi* ATCC 13311

Antibacterial Activity Test of N-Hexan Fraction, Ethyl Acetate Fraction and Water Fraction of Papaya (Carica papaya L.) Against the Bacteria Salmonella typhi ATCC 13311

Khilda Hilyatul 'Ulya^{1*}, Tiara Ajeng Listyani¹, Tatiana Siska Wardani¹

¹ Universitas Duta Bangsa, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

*e-mail: hilyaulya98@gmail.com

ABSTRAK

Demam tifoid ialah penyakit infeksi akut yang sampai kini yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Obat antibiotik yang digunakan terus menerus untuk mengobati penyakit ini dapat mengakibatkan resistensi. Obat Tradisional yang dapat berfungsi sebagai antibakteri adalah tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) karena kandungan dari alkaloid karpain biji pepaya mempunyai efek antibakteri. Tujuan penelitian untuk mengamati potensi aktivitas antibakteri fraksi *n*-heksan, fraksi etil.asetat dan fraksi air biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311. Tahapan ekstraksi dan fraksinasi dengan metode cair-cair. Pengujian aktivitas antibakteri fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air biji pepaya (*Carica papaya L.*) dilakukan pada konsentrasi 10%, 25%, 50%, dan 75% dengan tiga kali replikasi. Metode pengujian dengan difusi cakram. Kontrol positif dengan Ciproflaxacin 5 ppm dan kontrol negatif yang dipakai yaitu pelarut DMSO 1%. Hasil penelitian ini yaitu fraksi biji pepaya (*Carica papaya L.*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311. Fraksi *n*-Heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air biji pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktifitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 dan zona hambat teraktif biji pepaya terdapat pada fraksi etil asetat dengan konsentrasi 10% sebesar 8,1 mm, 25% sebesar 9,46 mm, 50% sebesar 10,6 mm dan 75% sebesar 12,23 mm. Hasil uji Oneway ANNOVA dengan Post hoc Tuckey data terdistribusi normal nilai ($P < 0,05$).

Kata kunci: antibakteri, biji pepaya, *Salmonella typhi*

ABSTRACT

Typhoid fever is a serious infectious disease and is an acute disease which is still a health problem caused by Salmonella typhi bacteria. Long period usage of antibiotics to treat this disease can lead to resistance. Traditional medicine that can function as an antibacterial is the papaya plant (Carica papaya L.) because the content of karpain alkaloids in papaya seeds has an antibacterial effect. This study aims to analysis the potential antibacterial activity of the n-hexane fraction, the ethyl acetate fraction and the water fraction of papaya seeds (Carica papaya L.) against Salmonella typhi ATCC 13311 bacteria. The extraction and fractionation processes used the liquids method. Tests for the antibacterial activity of the n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and water fraction of papaya seeds (Carica papaya L.) were carried out

at concentrations of 10%, 25%, 50% and 75% with three replications. The test method uses disc diffusion. The positive control used Ciproflaxacin 5 ppm and the negative control used 1% DMSO solvent. The results of this study were that the papaya seed fraction (*Carica papaya L.*) had antibacterial activity against *Salmonella typhi* ATCC 13311. The n-Hexane fraction, ethyl acetate fraction and papaya seed water fraction (*Carica papaya L.*) had antibacterial activity against the growth of *Salmonella typhi* ATCC bacteria. 13311 and the most active inhibition zone of papaya seeds was found in the ethyl acetate fraction with a concentration of 10% at 8.1 mm, 25% at 9.46 mm, 50% at 10.6 mm and 75% at 12.23 mm. The results of the One-way ANNOVA test with Post hoc Tuckey data were normally distributed ($P < 0.05$).

Keywords: antibacterial, papaya seeds, *Salmonella typhi*

PENDAHULUAN

Infeksi ialah penyakit yang terjadi disebabkan oleh bakteri patogen. Data yang berasal dari CNN Indonesia 2015 menyebutkan bahwa penyakit infeksi termasuk dalam sepuluh penyakit yang sering menyebabkan kematian. Bakteri adalah penyebab terjadinya proses invasi dan pertumbuhan mikroorganisme di jaringan tubuh. Bakteri yang mengakibatkan infeksi seperti *Salmonella typhi*.

Salmonella typhi mempunyai nama lain *Salmonella choleraeszl's serovar typhi*, *Salmonella serovar typhi*, *Salmonella enterica serovar typhi*. *Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif berbentuk batang dan termasuk bakteri anaerob fakultatif. *S. typhi* termasuk kedalam famili Enterobacteriaceae yang dapat menyebabkan terjadinya demam tifoid (Kasim, 2020). Penyakit tifoid adalah penyakit infeksi yang serius dan akut yang sampai saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan di dunia khususnya Indonesia. Menurut data WHO diperkirakan jumlah kasus penyakit tifoid mencapai angka antara 11-21 juta kasus dan menyebabkan 128.000 - 161.000 kematian per tahun di seluruh dunia (Afifah & Pawenang, 2019).

Saat ini banyak ditemukan obat antibiotik yang digunakan untuk pengobatan tifoid. Namun, penggunaan obat antibiotika masih seringkali menimbulkan berbagai masalah seperti resistensi terhadap penggunaan obat-obatan, sehingga mempersulit tindakan pengobatan dan pencegahan (Elisabeth Purba *et al.*, 2016). Akibat masalah ini, maka perlu pengobatan alternatif memiliki efek samping yang lebih sedikit efektif dan efisien.

Tanaman khas Indonesia yang digunakan sebagai obat herbal dan mempunyai manfaat sebagai antibakteri yaitu tanaman pepaya (*Carica papaya L.*). Pepaya ialah tanaman yang hidup di lingkungan tropis seperti di Indonesia. Biji pepaya sudah diteliti mempunyai manfaat sebagai antibakteri yang dapat membunuh bakteri (Martiasih *et al.*, 2012). Kandungan yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri adalah alkaloid jenis karpain. Karpain ialah alkaloid yang mempunyai cincin laktonat dan mempunyai 7 kelompok rantai metilen yang baik untuk menghalangi kinerja beberapa mikroorganisme (Paramesti, 2014).

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Jurusan Farmasi Universitas Duta Bangsa Surakarta pada bulan Juni-Agustus 2022. Jenis penelitian yaitu eksperimental dengan menggunakan difusi cakram. Populasi yang digunakan yaitu fraksi biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang berasal dari daerah Boyolali, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu fraksi dari ekstrak etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang diolah dengan berbagai konsentrasi yaitu 10%, 25%, 50% dan 75%. Pengambilan sampel biji pepaya dengan kriteria dari biji pepaya yang matang dan berwarna kehitam-hitaman. Tanaman pepaya yang digunakan dilakukan determinasi di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar. Metode ekstraksi

yang digunakan yaitu menggunakan pelarut etanol 96%. Tahap pertama dilakukan uji standarisasi simplisia dan ekstrak, uji skrining fitokimia dan pewarnaan bakteri kemudian uji aktivitas antibakteri dengan menggunakan Ciproflaxacin 5 ppm sebagai kontrol yang positif dan DMSO 1% sebagai kontrol negatifnya. Data yang telah diperoleh kemudian diolah dengan SPSS dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA).

Alat

Alat yang dipakai yaitu *Rotary evaporator*, timbangan digital, Hot Plate, *Water bath*, Inkubator, Autoklaf *Laminar Air Flow* (Robust), Mikroskop, batang perata, kapas, kawat ose, aluminium foil, Bunsen, gelas beaker, gelas ukur, erlenmeyer, cawan porselen, cawan petri, mistar, paper disk blank, mikropipet, rak tabung reaksi, pipet tetes, tabung reaksi, gelas ukur, objek glass, batang pengaduk, spidol.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu biji pepaya jenis California yang diperoleh dari petani pepaya di Boyolali. Pelarut yang digunakan yaitu air, etil asetat, *n* – heksan, kultur bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311, antibiotik Ciproflaxacin, pewarna Gram, *aquadest* steril, DMSO 1%, Etanol 70%, larutan NaCl steril, media MHA (*Mueller-Hinton Agar*), media NB (*Nutrient Broth*), HCl 2 N, perekasi Mayer, Wagner, Dragendrof, Sitoborat, HCl pekat, H₂SO₄ pekat, FeCl₃.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman.

Tujuan dilakukannya determinasi ini yaitu untuk mengidentifikasi keaslian identitas dari tanaman pepaya. Determinasi tanaman dilakukan di B2P2TOOT Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar. Hasil determinasi yaitu tanaman yang dijadikan sebagai sampel penelitian yaitu tanaman pepaya dengan spesies *Carica papaya* L. dan termasuk dalam spesies *Caricaceae*.

Pengolahan Simplisia.

Pembuatan simplisia biji pepaya melalui buah pepaya yang berasal dari daerah Boyolali, Jawa Tengah yang sudah matang, kemudian diambil bijinya lalu dicuci menggunakan air mengalir agar bersih, tiriskan. Berat simplisia basah yang digunakan adalah sebesar 1,5 kg. Selanjutnya biji pepaya dikeringkan dibawah sinar matahari. Berat simplisia setelah pengeringan adalah sebesar 600 gram. Presentase bobot kering terhadap bobot basah biji pepaya yaitu sebesar 40%. Biji pepaya yang dikeringkan kemudian diserbuk dan disaring dengan ayakan No. 60 mesh

Standarisasi Simplisia

1. Uji Kadar Air

Penetapan tingkat kadar air ini bertujuan untuk mendeskripsikan batasan – batasan maksimal terdapat kandungan air pada ekstrak. Biji pepaya yang sudah dikeringkan kemudian di serbuk dan ditimbang sebanyak 2 gram kemudian dipanaskan menggunakan oven dengan suhu 105⁰C. Hasil pengujian kadar air yang diperoleh pada simplisia biji pepaya yaitu 5,85%, hal ini sesuai dengan standar mutu dari Menkes yaitu ≤ 10% (Desiyana *et al.*, 2016)

2. Uji Kadar Abu.

Pengujian kadar abu bertujuan untuk mendeskripsikan kandungan dari mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal simplisia sampai terbentuknya ekstrak (Utami *et al.*, 2017). Timbang 2-3 gram simplisia lalu masukan ke cawan porselin yang sudah konstan, kemudian dipanaskan di atas pembakar, kemudian abukan didalam tanur listrik dengan suhu maksimum 550^o C selama 3. Kemudian dinginkan pada deksikator, lalu timbang dengan bobot tetap. Hasil pengujian kadar abu yang diperoleh sebesar 9,8% dan sudah sesuai menurut parameter standar yang berlaku yaitu tidak lebih dari 16,6% (Hidayati *et al.*, 2018).

3. Uji Susut Pengerinan

Penetapan susut pengerinan untuk mengetahui persentase senyawa yang hilang selama proses pemanasan. Zat-zat lain yang sulit menguap akan tersisa setelah mencapai berat konstan. Uji parameter susut pengerinan serbuk biji pepaya dilakukan dengan cara menimbang serbuk simplisia seberat 2 gram, kemudian dipanaskan menggunakan oven pada suhu 105⁰C kemudian ditimbang sampai bobot konstan. Hasil pengujian susut pengerinan serbuk biji pepaya diperoleh sebesar 5,35%. Hasil pengujian susut pengerinan serbuk biji pepaya memenuhi standar yang telah ditetapkan oleh Menkes yaitu tidak lebih dari 10% (Desiyana *et al.*, 2016).

Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)

Proses ekstraksi ini dikerjakan dengan metode maserasi. Maserasi ialah proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia menggunakan pelarut tertentu yang disimpan pada suhu ruangan. Jumlah simplisia yang di ekstraksi yaitu 450 g. Simplisia kering tersebut di larutkan dalam etanol 96% sebanyak 4500 mL selama 5 hari dan remaserasi selama 2 hari. Rendaman ditutup dengan aluminium foil sambil sesekali di aduk. Setelah 5 hari maka rendaman di saring dengan kertas saring dan diperoleh filtrat 1. Sisa residu di rendam lagi menggunakan etanol 96% selama 2 hari (remaserasi) dan di saring menggunakan kertas saring seperti pada saat maserasi dan diperoleh filtrat 2. Selanjutnya filtrat 1 dan 2 di campur untuk di uapkan di *rotary evaporator* dengan suhu 50⁰C sampai tidak terdapat tetesan pelarut. Kemudian ekstrak diuapkan pada *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental (Depkes RI, 2000). Hasil rendemen biji pepaya yang diperoleh yaitu sebesar 10,8% dan dinyatakan baik karena hasil rendemen >10% (Wardaningrum, 2019).

Standarisasi Ekstrak

Uji Kadar Sari Larut Air dan Etanol

Penetapan uji kadar sari larut air dan etanol bertujuan mengetahui kadar persentase senyawa yang dapat tersari dengan menggunakan pelarut etanol dan air sua (Depkes RI, 2000). Hasil pengujian uji kadar air yang didapat yaitu 6,64% dan sudah sesuai menurut Materia Medika Indonesia yang menyebutkan bahwa kadar sari larut air lebih dari 5%. Sedangkan hasil pengujian kadar sari larut etanol yang didapat yaitu 6,92% dan sudah sesuai dengan Materia Medika Indonesia yang menyebutkan kadar sari larut etanol lebih dari 4% (Febrianti *et al.*, 2019).

Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia bertujuan untuk memastikan kembali bahwa sampel ekstrak etanol biji pepaya yang menggunakan mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol biji pepaya dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pepaya

Senyawa	Reagen	Hasil	Ket
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl	Endapan kuning	+
Alkaloid	Dragendrof	Endapan jingga	+
Tanin	FeCl ₃	Hijau kehitaman	+
Saponin	Aquadest + Hcl 2N	Busa	+
Fenol	FeCl ₃ 10%	Hijau kehitaman	+

*Ket : (+) menandakan adanya senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak

Hasil pengujian flavonoid yaitu positif yang ditandai perubahan warna menjadi kuning yang terjadi setelah penambahan serbuk Mg dan HCl. Hasil pengujian alkaloid yaitu positif yang ditandai dengan adanya endapan berwarna jingga kecoklatan. Diduga endapan tersebut adalah kalium-alkaloid. Pengujian saponin didapatkan hasil positif dibuktikan dengan munculnya busa yang stabil \geq 10 menit. Pada pengujian tanin dan fenol didapatkan hasil positif yang ditandai dengan warna yang berubah menjadi hijau tua atau kehitaman.

Uji Biokimia

Bakteri *Salmonella typhi* reaksi biokimianya tidak bisa mengurai asam amino triptophan menjadi indol, namun bakteri *Salmonella typhi* bisa menfermentasi glukosa menjadi asam campur yang terdiri atas asetat, glutamat, serta asam (Muzadin, 2018). Hasil uji biokimia bisa dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji Biokimia Bakteri *S. typhi*

Pengujian	Hasil
KIA	K/AG, S(+)
LIA	K/K, S(+)
SIM	(++)
Citrat	(+)

Uji KIA mendapatkan hasil positif ditunjukkan dengan adanya gas H₂S yang mengendap. Pengujian *Sulfide Indole Motility* (SIM) mendapatkan hasil positif yaitu terlihat adanya motilitas pada media yang ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi hitam, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Afriyani *et al.*, 2016). Tidak adanya perubahan warna atau tetap ungu dengan atau tanpa H₂S pada uji *Lysine Iron Agar* (LIA) menandakan hasil positif. Hasil pengujian dengan medium citrat yaitu positif yang ditunjukkan dengan adanya perubahan warna media dari hijau menjadi biru setelah diinkubasi (Kosasi *et al.*, 2019).

Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi *n*-Heksan, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311.

Dapat dilihat pada tabel 3 bahwa diameter hambat rata-rata yang paling tinggi yaitu terdapat pada fraksi etil asetat yaitu sebesar 12,23 mm pada konsentrasi 75% dan diameter hambat rata-rata terendah terdapat pada konsentrasi 10%.

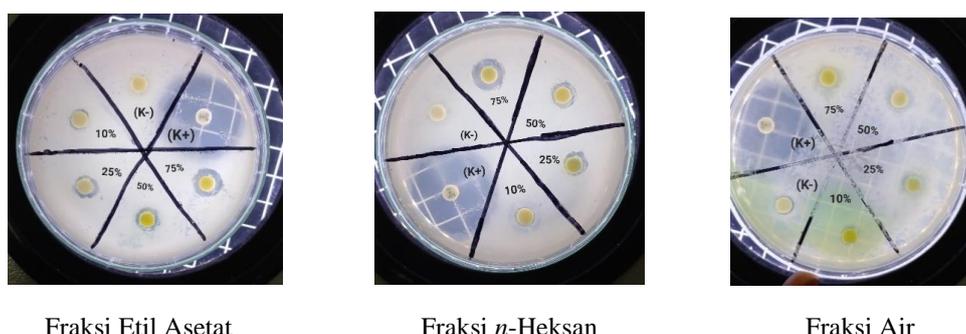
Tabel 3. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Salmonella typhi*

Fraksi	Konsentrasi (%)	Daya Hambat (mm)			Rata-rata (mm)±SD
		I	II	III	
Etil Asetat	10	8,0	8,1	8,2	8,1±0,1
	25	9,3	9,5	9,6	9,46±0,15
	50	10,9	10,6	10,5	10,6±0,2
	75	12,6	11,8	12,3	12,23±0,4
<i>n</i> -Heksan	10	7,0	7,7	7,2	7,3±0,36
	25	8,9	8,5	8,0	8,46±0,45
	50	9,9	9,1	9,2	9,4±0,43
	75	11,6	11,2	10,9	11,23±0,35
Air	10	4,8	6,0	5,4	5,4±0,6
	25	6,3	6,5	6,4	6,4±0,1
	50	8,4	8,6	8,8	8,46±0,2
	75	10,4	9,9	10	10,1±0,26
Ciproflaxacin	0,5	30,4	30,3	31,0	30,56±0,38
		30,3	28,8	29,7	29,6±0,75
		30,3	28,9	29,1	29,43±0,76
DMSO	1	0	0	0	0,00±0,00
		0	0	0	0,00±0,00
		0	0	0	0,00±0,00

Menurut Ontongo and Dayap (1996) Konsentrasi fraksi teraktif yaitu konsentrasi 75% fraksi etil asetat termasuk dalam kategori sedang karena memiliki zona hambat sebesar 12,23 mm. Konsentrasi terbesar yang didapatkan masih terlalu jauh range nya dengan kontrol positif *Ciprofloxacin*. Hal ini mungkin dikarenakan biji pepaya yang dipakai sebagai sampel penelitian yaitu biji pepaya yang sudah matang. Hal ini disebabkan oleh enzim papain yang ada dalam biji pepaya yang mempunyai kemampuan menguraikan ikatan-ikatan dalam molekul protein

sebagai bahan baku sintesis hormon reproduksi, sehingga protein terurai menjadi polipeptida dan dipeptida akibatnya sintesis hormon reproduksi akan menurun (Wijayanti *et al.*, 2016).

Senyawa diperkirakan beraktivitas sebagai antibakteri pada Biji pepaya (*Carica papaya* L.) yaitu alkaloid jenis karpain. Karpain yaitu alkaloid yang mempunyai cincin laktonat dengan tujuh rantai metilen sehingga baik dalam menghambat kinerja beberapa mikroorganisme. Karpain dapat mencerna protein mikroorganisme dan mengubahnya menjadi senyawa turunan bernama pepton (Mulyono, 2013). Selain itu juga terdapat cara kerja dari flavonoid sebagai antibakteri dengan cara menghambat fungsi membran sel dan metabolisme energi bakteri.



Gambar 1. Hasil Pengujian Antibakteri

Uji selanjutnya adalah uji analisis data dengan uji One Way ANOVA (*Analysis of Varians*) yang bertujuan untuk memastikan bahwa etil asetat benar aktif dalam menghambat bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 dengan kontrol positif *Ciprofloxacin*. Hasil uji normalitas data diperoleh signifikansi $P > 0,05$ maka H_0 diterima dan data tersebut terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan uji Homogenitas (*Homogeneity of Variances*). Hasil dari uji *Homogeneity of Variances* adalah $P > 0,05$ maka H_0 diterima yang artinya sampel tersebut homogen. Selanjutnya dilakukan analisis *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Tuckey* untuk mengukur perbedaan antara kelompok variabel. Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc Tuckey* diketahui bahwa terdapat perbedaan antar konsentrasi fraksi biji pepaya, kontrol positif dan kontrol negatifnya untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 yang ditandai nilai signifikansi $P < 0,05$.

KESIMPULAN

Fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air biji pepaya (*Carica papaya* L.) mempunyai aktifitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 dan zona hambat teraktif biji pepaya terdapat pada fraksi etil asetat dengan konsentrasi 10% sebesar 8,1 mm, 25% sebesar 9,46 mm, 50% sebesar 10,6 mm dan 75% sebesar 12,23 mm.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada dosen dan staf pengajar di Universitas Duta Bangsa Surakarta yang sudah membimbing dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, N. R., & Pawenang, E. T. (2019). Higea Journal of Public Health. *Higea Journal of Public Health Research and Development*, 3(2), 263–273.
- Afriyani, A., Darmawi, D., Fakhurrizi, F., Heryawati Manaf, Z., Abrar, M., & Winaruddin, W. (2016). Isolasi Bakteri *Salmonella* Sp. Pada Feses Anak Ayam Broiler Di Pasar Ulee Kareng Banda Aceh (Isolation Of *Salmonella* Sp. In Feces Of Broiler Chicks At Ulee Kareng Market Banda Aceh). *Jurnal Medika Veterinaria*, 10(1), 74. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet..v10i1.4047>

- Desiyana, L. S., Husni, M. A., & Zhafira, S. (2016). Uji Efektivitas Sediaan Gel Fraksi Etil Asetat Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Mencit (*Mus Musculus*). 16(2), 11–12.
- Elisabeth Purba, I., Wandra, T., Nugrahini, N., Nawawi, S., & Kandun, N. (2016). Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 26(2), 99–108. <https://doi.org/10.22435/mpk.v26i2.5447.99-108>
- Febrianti, D. R., Mahrita, M., Ariani, N., Putra, A. M. P., & Noorcahyati, N. (2019). Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B.&K). *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 19. <https://doi.org/10.20527/jps.v6i2.7346>
- Hidayati, D. N., Sumiarsih, C., & Mahmudah, U. (2018). Standarisasi Non spesifik Ekstrak Etanol Daun Dan Kulit Batang Berenuk. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 19–23.
- Kasim, V. N. A. (2020). *Peran Imunitas Pada Infeksi Salmonella Typhi* (Cetakan Pe). C.V Athra Samudra.
- Kosasi, C., Lolo, W. A., & Sedewi, S. (2019). Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Dari Bakteri Yang Berasosiasi Dengan Alga *Turbinaria Ornata* (Turner) J. Agardh Serta Identifikasi Secara Biokimia. *Pharmacon*, 8, 351–359.
- Martiasih, M., Sidharta, B. B. R., & Atmodjo, P. K. (2012). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Escherichia coli* dan *Streptococcus pyogenes*. *Artikel, Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta.*, 1–12.
- Mulyono, M. (2013). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Lienny. *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(2), 1–9.
- Muzadin, C. I. R. F. F. (2018). Isolasi Bakteri *Salmonella Sp* Dari Feses Sapi Aceh Di Pusat Pembibitan, Aceh Besar. *JIMVET*, 2(3), 255–261.
- Paramesti, N. N. (2014). (*Carica Papaya* L) Sebagai Anti Bakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 32–39.
- Wardaningrum, R. Y. (2019). *Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas .L) dengan Vitamin E* (Vol. 2). Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.
- Wijayanti, D. N., Muslichah, S., & Puspitasari, E. (2016). Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Pepaya Tua dan Ekstrak Metanol Biji Pepaya Muda (*Carica papaya* L .) terhadap Kualitas dan Kuantitas Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Effect of Methanolic Extract of Ripe and Raw Papaya Seeds (Carica papaya L .) on Quality a*. 4(3), 495–500.