

**PENGARUH KONSENTRASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
(*Carica Papaya L*) TERHADAP ZONA HAMBAT BAKTERI *Bacillus
subtilis***

**Annisa Rahmawati, Akademi Farmasi Surabaya
Tri Puji Lestari Sudarwati, Akademi Farmasi Surabaya
Prasetyo Handrianto, Akademi Farmasi Surabaya**

ABSTRAK

Daun pepaya banyak digunakan masyarakat sebagai obat tradisional. Daun pepaya mengandung senyawa antibakteri seperti tannin, alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan alkaloid karpain. Bakteri *Bacillus subtilis* merupakan bakteri yang mengontaminasi makanan dan dapat menyebabkan infeksi *gastroenteritis*. Tujuan penelitian untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*.

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium. Uji daya hambat menggunakan metode difusi kertas cakram. Variabel penelitian yaitu konsentrasi ekstrak daun pepaya 20 µg/mL, 40 µg/mL, 60 µg/mL, 80 µg/mL, 100 µg/mL dan zona hambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*. Analisa data menggunakan uji Anova *oneway* dan uji Duncan's. Hasil penelitian ini didapatkan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis* pada konsentrasi 20% sampai 100% dengan rata – rata diameter zona hambat 8,1 mm sampai dengan 8,6 mm dengan kategori sedang. Flavonoid yang dapat mendenaturasi dan mengkoagulasi protein serta merusak membran dinding sel, sehingga dapat digunakan sebagai anti bakteri. Terhambatnya pertumbuhan bakteri menghasilkan zona bening yang berbeda – beda disetiap konsentrasinya. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) mempunyai pengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*.

Keywords : Daun Pepaya, Etanol, *Bacillus subtilis*

ABSTRACT

Papaya leaves are common to use as a traditional medicine for society. Papaya leaves contain of anti-bacteria compound, such as tannins, alkaloids, flavonoids, terpenoids, saponins, and karpain alkaloids. *Bacillus subtilis* is a bacteria that contaminates food and can cause gastroenteritis infection. The purpose of this observation is to find out the ability of papaya leaves extract towards the obstruction of *Bacillus subtilis* bacteria.

The observer conducts a laboratory experiment. To conduct obstruction power test, the observer uses disc paper diffusion method. The observation variable measures the papaya leaves extract concentration in 20 µg/mL, 40 µg/mL, 60 µg/mL, 80 µg/mL, 100 µg/mL and the obstruction zone growth of *Bacillus subtilis* bacteria. The data analysis used by the observer is one-way ANOVA. Hence, the result shows that papaya leaves (*Carica papaya L*) extract successfully obstruct the growth of *Bacillus subtilis* bacteria in a concentration range 20 % to 100 % with the diameter zone average 8,1 mm to 8,6 mm in a medium category. Flavonoids which can denature and coagulated proteins and damage cell wall membranes so that they can be used the anti bacterial. Inhibition of bacterial growth produces clear zones that differ in each concentration. Thus, it shows that papaya leaves (*Carica papaya L*) extract significantly influence the growth of *Bacillus subtilis* bacteria.

Keywords : Papaya leaves, Ethanol, *Bacillus subtilis* bacteria

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki berbagai macam kekayaan alam, diantaranya kekayaan tumbuh – tumbuhan yang termasuk didalamnya tanaman berkhasiat obat. Berdasarkan data pada Lokakarya Nasional Tanaman Obat tahun 2010, Indonesia memiliki 30.000 jenis tumbuhan dari total 40.000 jenis tumbuhan di dunia, diantaranya 940 jenis tumbuhan berkhasiat obat (Yapian S, 2013)

Tanaman obat dipercaya masyarakat mempunyai khasiat dan telah digunakan secara turun- menurun berdasarkan pengalaman. Setiap bagian

tanaman dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat seperti akar, batang, dan daun. Kini penggunaan dan permintaan terhadap obat tradisional semakin meningkat seiring dengan semakin tingginya kesadaran masyarakat untuk kembali memanfaatkan kekayaan alam sesuai dengan slogan “*back to nature*” atau kembali ke alam serta kecilnya efek samping yang ditimbulkan oleh obat tradisional dibandingkan dengan obat modern.

Daun pepaya sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Dilaporkan bahwa tanaman ini memiliki kandungan kimia yaitu, *alkaloid*, *saponin*, dan *flavonoid* pada daun, akar dan kulit batangnya, mengandung *polifenol* pada daun dan akarnya, serta mengandung saponin pada bijinya (Astuti S.D,2009). Menurut Taufik rahman pada tahun 2012 juga telah membuktikan bahwa pada daun pepaya mengandung senyawa *alkaloid* dengan menggunakan metode kromatografi lapis tipis.

Menurut penelitian dari Abdul Rozak M dan Unggul Hartanto pada tahun 2008 daun pepaya juga mengandung *klorofil* yang cukup tinggi. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Abdul Muis dan kawan – kawan bahwa ekstrak daun pepaya menunjukkan adanya senyawa *alkaloid*, *saponin*, dan *flavonoid*. Hardianzah Rahmat juga telah meneliti bahwa pada daun pepaya mengandung senyawa *flavonoid* meskipun dengan jumlah yang tidak terlalu banyak dengan menggunakan HPLC (*High Performance Liquid Chromatoraphy*) column C-18.

Penyakit infeksi merupakan penyebab paling utama tingginya angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) terutama pada negara – negara berkembang seperti halnya Indonesia. Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit yang disebabkan karena adanya mikroba patogen (Radjani R, 2008). Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri. Bakteri lainnya yang menyebabkan penyakit infeksi adalah *Bacillus subtillis*, jumlahnya yang banyak didalam usus mampu menyebabkan diare yang ditularkan melalui kontaminasi makanan (Purnama B.W, 2013)

Bakteri *Bacillus subtillis* ini merupakan bakteri gram Gram positif , yang termasuk dalam organisme saprofit yang sering terdapat dalam tanah, air, udara dan pada tumbuh – tumbuhan, dapat menyebabkan meningitis, endokarditis, dan

infeksi mata. Bakteri ini membentuk formasi endospora yang membuat ia mampu bertahan lama dilingkungan. Hal inilah yang menjadi alasan mengapa bakteri ini paling banyak ditemukan pada sampel udara, selain itu *Bacillus subtilis* juga ditemukan sebagai bakteri kedua terbanyak penyebab konjungtivitis (Lolowang M et al, 2014)

Bakteri *Bacillus subtilis* menyebabkan penyakit pada manusia dengan system imun terganggu, misalnya gastroenteritis akut dan meningitis (Jawetz &Adelberg,1996) Meningitis adalah salah satu masalah kesehatan yang terjadi pada masyarakat di Indonesia.

Menurut Naga (2012) penyakit ini disebabkan oleh berbagai macam organisme tetapi kebanyakan pasien mempunyai faktor predisposisi seperti fraktur tulang tengkorak, infeksi, operasi otak atau sumsum tulang belakang, kelainan yang berhubungan dengan penekanan reaksi imunologi dan fungsi lumbal. Seperti disebutkan sebelumnya bahaya meningitis disebabkan oleh virus dan bakteri. Muncul terjadinya meningitis adalah sakit kepala dan demam, adanya perubahan pada tingkat kesadaran, munculnya iritasi meningen (kaku leher, tanda kernik positif, fleksi lutut dan punggung). Bakteri *Bacillus subtilis* merupakan mikroorganisme yang menyebabkan terjadinya penyakit meningitis, endokarditis, infeksi mata dll. (Staf Pengajar FKUI, 1994)

Hasil penelitian diharapkan dapat memberi informasi ilmiah tentang aktivitas antibakteri dari ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) sebagai penghambat bakteri *Bacillus subtilis* yang dapat menimbulkan penyakit seperti meningitis, endokarditis, infeksi mata dan lainnya.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan analisa kualitatif, karena adanya variabel manipulasi, variabel terikat dan variabel kontrol. Penelitian aktivitas anti bakteri ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) dengan pelarut etanol dilakukan 6 kali replikasi dengan 5 konsentrasi.

Sampel tanaman diambil dan dirajang kemudian dikeringkan dan dihaluskan. Ekstrak 10 g daun pepaya menggunakan pelarut etanol 100 mL direndam selama 5 hari dan dipekatkan. Ekstrak kental dibuat larutan induk 500

ppm kemudian dibuat larutan kerja 20µg/mL, 40µg/mL, 60µg/mL, 80µg/mL, 100µg/mL dari larutan induk. Larutan kerja diujikan pada media *Nutrient Agar* (NA) yang sudah ditanami bakteri *Bacillus subtilis* menggunakan kertas cakram. Hasil uji didapatkan dan dianalisa setelah 24 jam inkubasi.

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini yakni 50 mg ekstrak etanol daun pepaya. Hasil ekstraksi yang dihasilkan diencerkan dengan beberapa konsentrasi yaitu 20µg/mL, 40µg/mL, 60µg/mL, 80µg/mL, 100µg/mL.

Sampel dibuat dengan menimbang 50 mg ekstrak etanol daun pepaya yang telah di evaporator kemudian dilarutkan ad 100 mL aquadest steril. Membuat pengenceran ekstrak dengan konsentrasi 20µg/mL, 40µg/mL, 60µg/mL, 80µg/mL, 100µg/mL.

Sampel kering daun pepaya sebanyak 10 g diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 100 mL selama 5 hari didalam wadah toples gelap. Diaduk setiap hari dengan jam yang sama, selama ± 15 menit. Setelah 5 hari ekstrak disaring dengan menggunakan corong dan kain flanel. Hasil ekstraksi disimpan dalam lemari es jika tidak langsung dianalisis. Hasil maserasi tersebut diuapkan menggunakan alat evaporator pada suhu 40°C untuk memisahkan pelarut etanol sampai memperoleh ekstrak kental. Hasil ekstraksi dimasukkan dalam botol kaca steril dan disimpan dalam ruang LAF.

Pembuatan suspensi bakteri *Bacillus subtilis* diambil dengan menggunakan kawat ose 1 goresan, kemudian disuspensikan dengan (*Nutrient Broth*) NB steril dan diinkubasi pada 37°C selama 24 jam.

Pengujian aktivitas antibakteri dengan cara meletakkan 6 kertas cakram dengan diameter 6 mm pada cawan petri steril, kemudian memipet masing – masing konsentrasi ekstrak daun pepaya sebanyak 30 µL dengan menggunakan *mikropipet yellow tip* (20µL - 200µL). Masukkan kedalam kertas cakram pada cawan petri steril. Mengambil kertas cakram yang sudah ditetesi ekstrak etanol daun pepaya dengan menggunakan pinset steril, dan masukkan kedalam media agar yang sudah diisolasi dengan bakteri *Bacillus subtilis* dengan metode *spread plate*. Diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37°C. Zona hambat yang terbentuk diamati menggunakan jangka sorong untuk melakukan

pengambilan data sebagai hasil pengamatan dan kelompok sesuai dengan kategori.

Zona hambat yang terbentuk diamati dan diukur menggunakan jangka sorong untuk dilakukan pengambilan data sebagai hasil pengamatan dan dikelompokkan sesuai kategori. Kemudian di dokumentasikan dan hasil data yang didapat dengan analisa menggunakan statistik SPSS 19 dengan membandingkan diameter zona hambat dari konsentrasi masing – masing ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L*) dengan menguji ANOVA *one way*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan maka diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*.

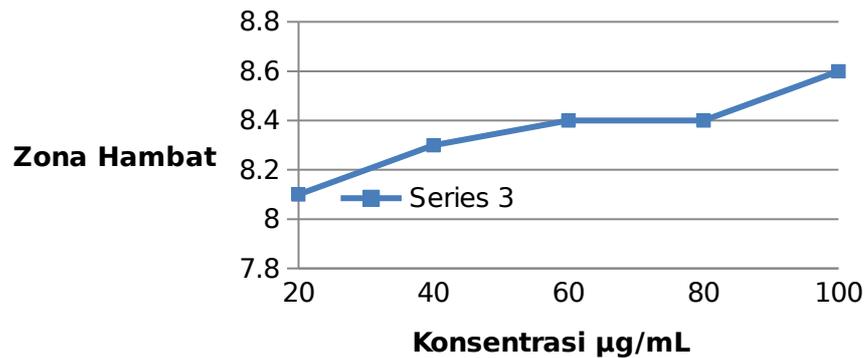
Tabel 4.1 Hasil pengukuran diameter zona hambat bakteri *Bacillus subtilis* pada konsentrasi tertentu

Replikasi	kontrol negative (-)	Luas Zona Hambat				
		20 µg/mL	40 µg/mL	60 µg/ML	80 µg/mL	100 µg/mL
1	-	8,2 mm	8,2 mm	8,5 mm	8,3 mm	8,1 mm
2	-	8,1 mm	8,5 mm	8,5 mm	8,3 mm	8,4 mm
3	-	8,3 mm	8,1 mm	8,3 mm	8,5 mm	8,5 mm
4	-	8,1 mm	8,7 mm	8,6 mm	8,7 mm	8,9 mm
5	-	8,1 mm	8,2 mm	8,5 mm	8,3 mm	8,7 mm
6	-	8,0 mm	8,3 mm	8,2 mm	8,5 mm	8,8 mm
Rata -rata	-	8,1 mm	8,3 mm	8,4 mm	8,4 mm	8,6 mm
Kategori	Tidak aktif	Sedan g	Sedan g	Sedan g	Sedan g	Sedang

Pengamatan sampel dilakukan dengan cara melihat terbentuknya zona hambat atau zona bening disekitar kertas cakram. Dengan menggunakan 5 konsentrasi sampel uji yaitu 20µg/mL, 40µg/mL, 60µg/mL, 80µg/mL, 100µg/mL kemudian dinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.

Berdasarkan tabel 4.1 hasil pengukuran diameter zona hambat bakteri *Bacillus subtilis* pada konsentrasi tertentu terlihat bahwa ekstrak etanol daun pepaya aktif menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*. Pada konsentrasi 20 µg/mL adalah 8,1 mm, konsentrasi 40 µg/mL adalah 8,3 mm, kosentrasi 60

$\mu\text{g/mL}$ adalah 8,4 mm, konsentrasi 80 $\mu\text{g/mL}$ adalah 8,4 mm, dan konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$ adalah 8,6 mm. Pada semua konsentrasi dikategorikan sebagai kategori sedang menghambat bakteri *Bacillus subtilis*. Pada kontrol negatif kertas cakram yang ditetesi dengan air aquades steril tidak terbentuk zona bening pada sekitar kertas cakram. Untuk mengetahui konsentrasi yang paling aktif dan efektif dalam menghambat bakteri *Bacillus subtilis* dapat dilihat pada gambar grafik 4.1 berikut.



Gambar 4.1 Kurva rata- rata pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap zona hambat bakteri *Bacillus subtilis*.

Berdasarkan gambar 4.1 Kurva rata – rata pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap zona hambat bakteri *Bacillus subtilis*. Hal ini dapat dilihat dari kenaikan kurva dan dihitung menggunakan persamaan garis korelasi linier, hasil korelasi yang didapatkan ialah $r = 0,957$. Menurut Walpole (1995) jika hasil suatu korelasi $r = 0,90$ dapat diartikan 90% pada nilai y (zona hambat) terdapat hubungan yang linier dengan x (konsentrasi). Dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya semakin besar pula zona hambat yang terbentuk pada media agar. Konsentrasi terbaik aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) yaitu pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$. Selanjutnya data dianalisis menggunakan SPSS 19 dengan menggunakan uji Anova *oneway*.

Tabel 4.2 Hasil Uji Anova *Oneway*

	$\sum \mu_i^2$	Df	χ^2	F	Sig.
Antar Grup	351.743	5	70.349	2138.980	.000
Dalam Grup	.987	30	.033		
Total	352.730	35			

Hasil uji Anova *oneway* didapatkan nilai sig = .000 , jika nilai sig < 0,05 maka H0 ditolak dan H1 diterima, dapat diartikan bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) pada berbagai konsentrasi terdapat pengaruh secara signifikan terhadap zona hambat bakteri *Bacillus subtilis*. Adanya pengaruh secara signifikan dipengaruhi oleh perbedaan kadar masing – masing konsentrasi ekstrak yaitu semakin besar konsentrasi ekstrak maka akan semakin besar pula zona hambat yang terbentuk.

Setelah dilakukan uji Anova *oneway* dan menunjukkan hasil yang signifikan, maka selanjutnya untuk melihat konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) mana yang memiliki perbedaan secara nyata atau bermakna diantara 5 konsentrasi tersebut, maka dilakukan pengujian BNT (Beda Nyata Terkecil) dengan Uji Duncan's.

Tabel 4.3 Hasil uji Duncan's

Konsentrasi	N	Nilai Alfa (α) = 0.05			
		1	2	3	4
A	6	0.0000			
B	6		8.1333		
C	6		8.3333	8.3333	
D	6			8.4333	8.4333
E	6			8.4333	8.4333
F	6				8.5667
Sig.		1.000	0.066	0.376	0.239

Hasil uji Duncan's menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) pada konsentrasi A (0 $\mu\text{g/mL}$) berbeda nyata dengan konsentrasi B (20 $\mu\text{g/mL}$) dan konsentrasi C (40 $\mu\text{g/mL}$), konsentrasi A (0 $\mu\text{g/mL}$) berbeda nyata dengan konsentrasi D (60 $\mu\text{g/mL}$) dan E (80 $\mu\text{g/mL}$), konsentrasi A (0 $\mu\text{g/mL}$) juga memiliki perbedaan bermakna dan konsentrasi F (100 $\mu\text{g/mL}$). Pada konsentrasi B (20 $\mu\text{g/mL}$) tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dengan konsentrasi C (40 $\mu\text{g/mL}$), dan konsentrasi C (40 $\mu\text{g/mL}$) tidak berbeda nyata dengan konsentrasi D (60 $\mu\text{g/mL}$) dan E (80 $\mu\text{g/mL}$). Sedangkan konsentrasi F

(100 µg/mL) juga tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan konsentrasi D (60 µg/mL) dan E (80 µg/mL). Adanya perbedaan yang nyata dari setiap konsentrasi dipengaruhi oleh kadar dari masing – masing konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*).

PEMBAHASAN

Penelitian mengenai pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap zona hambat bakteri *Bacillus subtilis* dilakukan untuk mengamati aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pepaya. Uji aktivitas antibakteri yang digunakan yaitu metode difusi kertas cakram dengan cara meneteskan zat uji pada kertas cakram hingga terbasahi dan terendam. Zat uji yang digunakan yaitu ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) yang masing – masing dilakukan 6 kali pengulangan dengan konsentrasi 20 µg/mL, 40 µg/mL, 60 µg/mL, 80 µg/mL, 100 µg/mL dan control negatif. Sampel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) diperoleh dari UPT Materia Medika Batu Malang berupa serbuk halus.

Proses maserasi menggunakan pelarut etanol. Pelarut etanol dapat melarutkan senyawa antibakteri yang ada didalam daun pepaya (*Carica papaya L.*). Senyawa antibakteri tersebut adalah saponin yang memiliki kemampuan membentuk busa yang tahan lama sewaktu mengekstrasi tumbuhan atau memekatkan tumbuhan (Yasni, 2013). Saponin memiliki aktivitas antimikroba melalui mekanisme kebocoran protein dan enzim – enzim dari sel bakteri (Yasni, 2013). Senyawa kimia yang terkandung pada ekstrak daun pepaya antara lain *tannin*, *alkaloid*, *flavonoid*, *terpenoid*, dan *saponin* yang bersifat sebagai anti bakteri (Tuntun M, 2016).

Senyawa saponin berdasarkan daya kerjanya bersifat bakteriostatik yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa tersebut dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak struktur dinding sel setelah terbentuk atau mengubahnya setelah terbentuk, dan permeabilitas sel bakterinya dirusak. Maka terjadi kebocoran nutrisi didalam sel sehingga dapat mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel (Pelczar and chan, 1998). Flavonoid yang dapat mendenaturasi dan mengkoagulasi protein

serta merusak membran dinding sel, sehingga dapat digunakan sebagai anti bakteri (Achmad,1989). Terhambatnya pertumbuhan bakteri menghasilkan zona bening yang berbeda – beda disetiap konsentrasinya. Pada konsentrasi 20 µg/ml sampai 100 µg/ml menghasilkan zona hambat dengan kategori sedang.

Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Maria Tuntun (2016) tentang *Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli Dan Staphylococcus aureus* memiliki daya zona hambat sebesar 13,2 mm pada konsentrasi 100% pada bakteri *Staphylococcus aureus* sedangkan pada bakteri *Escherichia coli* memiliki daya zona hambat sebesar 9,1 mm pada konsentrasi 100% . Pada penelitian ini memiliki daya zona hambat sebesar 8,6 mm pada konsentrasi 100 % dengan kategori sedang.

Berdasarkan data hasil penelitian yang telah dilakukan menggunakan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan pelarut etanol menghasilkan zona hambat yang berbeda pada masing – masing konsentrasi yaitu 20µg/ml, 40µg/ml, 60µg/ml, 80µg/ml, 100µg/ml dengan kategori sedang, namun hasil penelitian juga didukung dengan menggunakan analisa statistika yaitu uji Anova *one way* untuk melihat nilai yang signifikan dan beda nyata terkecilnya setiap konsentrasi yang dilakukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*)

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun pepaya berpengaruh terhadap zona hambat bakteri *Bacillus subtilis* dengan kategori yang dihasilkan pada konsentrasi 20 µg/mL adalah 8,1 mm, konsentrasi 40 µg/mL adalah 8,3 mm, konsentrasi 60 µg/mL adalah 8,4 mm, konsentrasi 80 µg/mL adalah 8,4 mm, dan konsentrasi 100 µg/mL adalah 8,6 mm. Pada semua konsentrasi dikategorikan sebagai kategori sedang dalam menghambat bakteri *Bacillus subtilis*.

RUJUKAN

Astuti.D.S.2009.Efek Ekstrak Etanol 70% daunPepaya (*Carica papaya,L*) Terhadap Aktifitas AST & ALT pada Tikus Galur Wistar Setelah Pemberian Obat Tuberkulosis (Isoniazide dan

Rifampisin).Santidaswety.files.wordpress.com/skripsi-santi-dwi-astuti11051968-a.pdf. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2017

Lolowang,M.2014. **Pola Bakteri Aerob Penyebab Konjungtivis Pada Penderita Rawat Jalan di Balai Kesehatan Masyarakat Kota Manado, jurnal e-biomedik,2014-ejournal.unsrat.ac.id.pdf**. Diakses pada tanggal 20 November 2017.

Pelezar,J.R dan Michael,J.1998.**Dasar – dasar Mikrobiologi 2**. Jakarta:Penerbit Universitas Indonesia (UI Press).

Purnama,B.W.2013. **Aktivitas Antibakteri Glukosa Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ,*Bacillus subtilis* dan *Escheria coli***. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta,2013, Diakses pada tanggal 20 November 2017.

Radjani,R.S.M. 2013. **Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica,L*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa***. Fakultas UBAYA Vol.2 No.1. Diakses pada tanggal 20 November 2017.

Rahman,T.2012. **Identifikasi Senyawa Alkaloid Pada Daun Pepaya (*Carica papaya,L*) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis**. eprints.ung.ac.id/2012-1-48401-821309022-abstrak.pdf.diakses pada tanggal 20 Oktober 2017.

Rozak,A dan Hartanto,U.2008.**Ekstraksi Klorofil Dari Daun Pepaya Dengan Solvent1Butanol.eprints.undip.ac.id/makalah_seminar_unggul.Pdf**.Di akses pada tanggal 20 Oktober 2017h

Tuntun,M. 2016, **Uji Efektivitas Daun Pepaya (*Carica papaya,L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus***,Jurnal Kesehatan, Volume VII, Nomor 3, November 2017,hlm 497-502.

Walpole,E.R. 1995. **Pengantar Statistika** .Jakarta. PT Gramedia Pustaka Utama edisi ke 3

Yapian,S. 2013. **Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya,L*) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)**. Ejournal.unsrat.ac.id/3691-8986-1-SM.pdf. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2017

Yasni,S.2013.**Teknologi Pengolahan dan Pemanfaatan Produk Ekstrak Rempah**. Bogor:PT.Penerbit IPB Pess.