



The Activities Of Combination *Citrus hystrix* Peel Extract and *Carica papaya* Leaves Extract Against *Candida albicans* and *Escherichia coli*

Aktivitas Campuran Ekstrak Kulit *Citrus hystrix* dan Ekstrak Daun *Carica papaya* Terhadap *Candida albicans* dan *Escherichia coli*

Septarini Dian Anitasari, Dwi Nur Rikhma Sari*

Pendidikan Biologi, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Keguruan dan Ilmu Pendidikan PGRI Jember, Jl. Jawa No. 10 Jember, Jawa Timur, Indonesia. Tel.: (0331) 335823

Citrus hystrix Peel Extract and *Carica papaya* Leaves Extract contain several active components that can be used as antimicrobial compounds. The aim was to test a mixture of extracts from *Citrus hystrix* peel and *Carica papaya* leaves as growth inhibiting compounds for *Candida albicans* and *Escherichia coli*. This study used 4 levels of treatment, namely a combination of papaya leaves extract and orange fruit peel at concentrations of 0%, 25%, 50%, 75% and 100%. The research data were in the form of the diameter of the growth inhibition of *Escherichia coli* and *Candida* fungi, which were analyzed using the Kruskall-Wallis test at 5% confidence level and 5% Duncan's test. showed a significant difference between treatments, but the concentration of 100% showed better results to inhibit *Escherichia coli* (1.58 ± 0.28 d) and the growth of *Candida albicans* (1.53 ± 0.57 b) compared to controls and other concentrations.

OPEN ACCESS

ISSN 2580-7730 (online)

Edited by:

Andika Aliviameita

Reviewed by:
Wimbuh Tri Widodo

**Correspondence:*

Dwi Nur Rikhma Sari
rikhmasari.dns@gmail.com

Received: 26 April 2021

Accepted: 28 Mei 2021

Published: 31 Juli 2021

Citation:

Anitasari SD and Sari DNR (2021)
The Activities Of Combination *Citrus hystrix* Peel Extract and *Carica papaya* Leaves Extract Against *Candida albicans* and *Escherichia coli*
Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology).
4:1.

doi: 10.21070/medicra.v4i1.1359

Keywords: *Candida albicans*, *Carica papaya* leaf, *Citrus hystrix* peel, *Escherichia coli*

Kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*) dan daun Pepaya (*Carica papaya*) mengandung beberapa komponen aktif yang dapat digunakan sebagai senyawa antimikroba. Tujuan penelitian ini untuk menguji campuran ekstrak dari kulit buah *Citrus hystrix* dan daun *Carica papaya* sebagai senyawa penghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli*. Penelitian ini menggunakan 4 level perlakuan yaitu kombinasi ekstrak daun pepaya dan kulit buah jeruk pada konsentrasi 0%, 25%, 50%, 75% dan 100%. Data penelitian berupa besar diameter hambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan fungi *Candida albicans* yang dilakukan analisis statistik menggunakan uji Kruskall-Wallis taraf kepercayaan 5 % dan uji Duncan's 5%. Berdasarkan hasil statistika, menunjukkan bahwa pemberian campuran kulit *Citrus hystrix* dan daun *Carica papaya* tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar perlakuan, tetapi konsentrasi 100% lebih baik menghambat *Escherichia coli* (1.58 ± 0.28) maupun pertumbuhan *Candida albicans* (1.53 ± 0.57) dibandingkan dengan kontrol maupun konsentrasi yang lainnya.

Kata Kunci: *Candida albicans*, daun pepaya (*Carica papaya*), *Escherichia coli*, kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*)

PENDAHULUAN

Tanaman buah Jeruk (*Citrus hystrix*) dimanfaatkan dan memiliki khasiat sebagai obat tradisional dan memiliki kandungan minyak atsiri Rose et al. (2011) yang memiliki sifat sebagai senyawa antioksidan Lan-Phi et al. (2015) yang sangat tinggi, antara lain senyawa seskuiterpen dan senyawa terpenoid hidrokarbon kompleks yang teroksigenasi Copriady et al. (2005); Sousa et al. (2012). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa kulit jeruk purut mengandung komponen beta pinen, sitronelal, limonen dan terpinen-4-ol Warsito (2017), dimana senyawa beta pinen memiliki kemampuan sebagai senyawa antibakteri dengan cara menghambat sintesis DNA, sedangkan senyawa sitronelal telah terbukti dapat digunakan sebagai antibakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus substillis* dan sebagainya Ariyani et al. (2018). Selain itu, senyawa flavonoid, tanin, steroid dan saponin juga ditemukan pada kulit jeruk purut Jawetz et al. (2005). Senyawa fenol pada kulit jeruk purut dapat menimbulkan denaturasi protein sel, senyawa saponin memiliki sifat sebagai antimikroba dan senyawa flavonoid memiliki kemampuan merusak membran sel mikroorganisme Anggara et al. (2014).

Daun pepaya (*Carica papaya*) bermanfaat sebagai bahan obat penyakit diare Sugito and Suwandi (2017) serta memiliki kandungan senyawa yang memiliki potensi sebagai antimikroba yaitu sebagai antibakteri secara in vitro terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Tadhfirah (2010). Senyawa antibakteri pada ekstrak daun yaitu senyawa flavonoid, saponin, tanin serta beberapa senyawa yang mengandung komponen aktif seperti carpaine (alkaloid), beberapa asam organik, polifenol dan β -sitosterol Duke (2009). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa daun pepaya mengandung senyawa antimikroba yang menghambat pertumbuhan beberapa bakteri seperti *Bacillus substillis*, Ogunjobi and Ogunjobi (2011), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Clostridium tetani*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, dan *Shigella dysentriae* Vijayakumar et al. (2015).

Escherichia coli adalah bakteri bersifat patogen dari kelompok Gram negatif dan menjadi patogen ketika tumbuh di luar flora normal atau berada di luar saluran pencernaan usus Croxen et al. (2013) yaitu infeksi pada saluran kemih dan penyebab penyakit diare Jawetz et al. (2005). Selain itu, bakteri *Escherichia coli* mampu mengadakan koloniasi di saluran pencernaan yang dapat mengganggu sistem pencernaan Tenailon et al. (2010) dikarenakan dapat menghasilkan senyawa toksin yang memiliki kemampuan merusak sel mukosa pada permukaan usus halus sehingga menyebabkan infeksi Zukhri (2016).

Candida albicans merupakan salah satu jenis fungi patogen kelompok yeast/ khamir yang paling banyak ditemukan di saluran saluran pencernaan, permukaan kulit maupun pada saluran reproduksi wanita yang sering sekali mengakibatkan keputihan yang berlebihan dan menimbulkan bau Hawkins (2011); Zubier et al (2010).

Selain itu, *Candida albicans* juga mampu membentuk biofilm yang dapat melakukan proses invasi sel inang dan memiliki kemampuan resisten terhadap senyawa antifungi Kusumaningtyas (2015). Salah satu upaya untuk mencegahnya yaitu dengan obat antifungi yang dapat menghambat dan mengganggu pertumbuhan *Candida albicans* Febriani (2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian tentang potensi dari campuran ekstrak kulit *Citrus hystrix* dan daun *Carica papaya* sebagai salah satu senyawa antimikroba dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli* perlu dilakukan. Selain itu, belum pernah dilakukan penelitian dari campuran tersebut sebagai pengobatan penyakit yang disebabkan oleh *Escherichia coli* dan *Candida albicans*.

METODE

Desain penelitian ini adalah eksperimental dengan tujuan untuk mengetahui potensi dari campuran ekstrak kulit buah *Citrus hystrix* yang dikombinasikan dengan daun *Carica papaya* sebagai senyawa antimikroba dengan metode difusi agar.

Bahan yang digunakan yaitu: media *Potatoes Dextrose Agar* (PDA), media *Nutrient Agar* (NA), kapas, spiritus, aluminum foil, bolpoint, kertas label, isolasi, kertas sampul cokelat, kapas, isolasi, aquadest, ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) dan ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*). Alat yang dibutuhkan pada penelitian ini yaitu: inkubator, oven, petri disk, tabung reaksi dan rak tabung reaksi, bunsen, pipet volume, *hot plate*, ose, autoclave, timbangan analitik, erlenmeyer, mortal dan penggerus, dan kompor.

Persiapan ekstrak tanaman dilakukan dengan cara: dilakukan proses pemilihan bahan sebelum dilakukan proses ekstraksi bahan kulit jeruk purut dan daun papaya. Untuk daun papaya memiliki kriteria daun berwarna hijau segar dan tua diantara daun pepaya lainnya, sedangkan untuk jerut purut dipilih yang memiliki bentuk dan warna yang baik, mengkilap dan tidak terdapat bintik hitam.

Pembuatan simplisia dan ekstrak dilakukan dengan cara: kulit jeruk purut dan daun pepaya dicuci sampai bersih dan kemudian ditiriskan dan dikeringkan. Selanjutnya setelah kering, memasukkannya ke dalam oven selama 12 jam (untuk kulit jerut purut) dan 10 jam (daun pepaya) pada suhu $<500^{\circ}\text{C}$. Setelah simplisia kering, selanjutnya masing-masing bahan dilakukan proses penghalusan sampai berupa serbuk menggunakan blender untuk menghasilkan simplisia kering Gunawan (2004).

Pembuatan media NA dengan cara 20 gram NA dilarutkan dengan 500 ml aquadest, sedangkan untuk media PDA membutuhkan 3,9 gram/100 ml aquadest steril. Selanjutnya diaduk dan dipanaskan diatas *hot plate* untuk kemudian dilakukan sterilisasi \pm 15 menit selama 121°C Aulifa et al. (2014) dan siap digunakan sebagai media pertumbuhan mikroba maupun media uji antimikroba.

Media PDA digunakan untuk *Candida albicans* dan media NA digunakan untuk *E. coli*.

Uji aktivitas antimikroba dilakukan dengan cara: mengambil sebanyak 1 ml sharter mikroba uji (*Candida albicans* dan *Escherichia coli*) dan memasukkan pada *paper disk* steril, setelah itu menuangkan 10 ml media ke dalam cawan petri berisi mikroba uji tersebut. Untuk *paper disk* sebelum digunakan dilakukan perendaman pada berbagai perlakuan (± 10 menit). Pengamatan zona bening di sekitar *paper disk* Wuryanti and Murnah (2009). Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji Kruskall Wallis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian diameter hambat campuran daun *Carica papaya* dan kulit *Citrus hystrix* terhadap *E.coli* dan *C. albicans* ditunjukkan pada Tabel 1. Sedangkan proses pembuatan ekstrak kering dan pengujian aktivitas antimikroba ada pada Gambar 1. Berdasarkan Tabel 1, campuran ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) dan kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*) 25% sudah mampu menghambat *Candida albicans* dan *E. coli*, dimana pada konsentrasi tersebut daya hambat pertumbuhan *Candida albicans* ($1,41 \pm 0,76^b$) daripada *Escherichia coli* ($1,33 \pm 0,57^b$). Untuk pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 50% ($1,47 \pm 0,57^c$) dan 75% ($1,47 \pm 0,57^c$) tidak menunjukkan adanya perbedaan zona hambat pertumbuhan, tetapi pada konsentrasi 100% ($1,58 \pm 0,28^d$).

Berdasarkan hasil uji statistika pada Tabel 1 tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penghambatan pertumbuhan baik pada *E. coli* maupun fungi *Candida albicans*. Tidak adanya perbedaan besar diameter zona hambat pertumbuhan *Escherichia coli* kemungkinan disebabkan perendaman pada konsentrasi 50% dan 75% dilakukan terlalu cepat sehingga berpengaruh terhadap zona hambat yang dihasilkan.

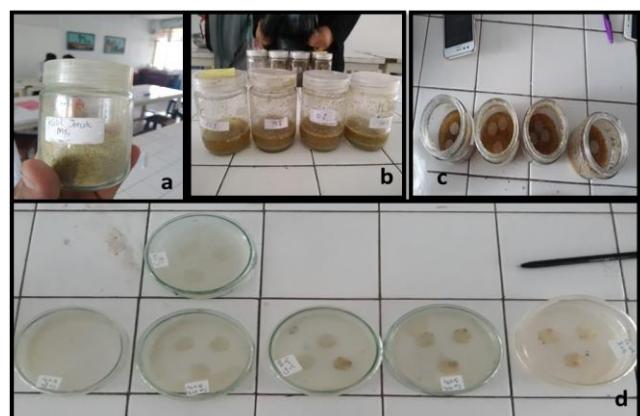
Tabel 1. Zona Bening Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Candida albicans* pada Berbagai Konsentrasi

Konsentrasi Campuran Ekstrak	Diameter Zona Hambat (mm) <i>E. coli</i>	Diameter Zona Hambat (mm) <i>Candida albicans</i>
0%	$0,00 \pm 0,00^a$	$0,00 \pm 0,00^a$
25%	$1,33 \pm 0,57^b$	$1,41 \pm 0,76^b$
50%	$1,47 \pm 0,57^c$	$1,43 \pm 0,76^b$
75%	$1,47 \pm 0,57^c$	$1,48 \pm 0,57^b$
100%	$1,58 \pm 0,28^d$	$1,53 \pm 0,57^b$

Keterangan: Huruf ^{a,b,c,d} pada hasil rerata perlakuan, menunjukkan adanya perbedaan antar perlakuan berdasarkan uji Duncans taraf Kepercayaan 5%

Selain itu, tidak terdapatnya perbedaan karena adanya interaksi antar unsur senyawa antibakteri dalam campuran ekstrak kulit buah jeruk purut dan daun pepaya. Senyawa yang terkandung dalam campuran ekstrak dapat mengganggu penetrasi senyawa antibakteri ke dalam dinding sel. Hal ini dikarenakan stabilitas dan konsentrasi bahan kimia dari bahan

merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kerja senyawa antibakteri Iriano (2008).



Gambar 1. Proses pembuatan ekstrak kering dan pengujian aktivitas antimikroba. a) simplisia kering; b) ekstrak daun *Carica papaya* dan Kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*); c) Perendaman kertas *paper disk* pada ekstrak dan d) pengujian aktivitas antimikroba pada berbagai konsentrasi perlakuan.

Untuk fungi *Candida albicans*, pemberian ekstrak campuran kulit buah jeruk purut dan daun pepaya tidak terdapat signifikan antar perlakuan. Pada kasus ini kemungkinan disebabkan karena metode ekstraksi serta perbedaan komposisi kandungan pada masing-masing ekstrak yang menyebabkan kurang kerja senyawa antifungi menjadi kurang efektif. Meski demikian, kedua ekstrak tersebut memiliki senyawa aktif sebagai antifungi antara lain alkaloid, saponin, steroid, tanin dan triterpenoid Tuntun (2016).

Uji antimikroba campuran ekstrak kulit buah jeruk purut dan daun pepaya terhadap *Escherichia coli* maupun *Candida albicans* terdapat peningkatan diameter penghambatan pertumbuhan yang seiring dengan besarnya konsentrasi Shinta and Hartono (2018).

Kandungan yang terdapat pada kulit jeruk purut mampu menghambat *E. coli* dan fungi *Candida albicans* dengan berbagai perlakuan karena ekstrak kulit jeruk purut efektif dalam mengatasi resistensi mikroba terhadap senyawa antimikroba Illahiyyah (2017). Selain itu, menurut Warsito et al. (2017), ekstrak kulit buah jeruk purut sebagian besar mengandung komponen minyak atisiri yang memiliki fungsi selain sebagai antioksidan juga mampu berperan sebagai senyawa antimikroba, sehingga dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Candida albicans*.

Daun pepaya (*Carica papaya*) mampu mengobati sakit diare Sugito and Suwandi (2017) serta memiliki kandungan senyawa yang memiliki potensi sebagai antimikroba yaitu sebagai antibakteri secara in vitro terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Tadhfirah (2010). Kandungan senyawa pada ekstrak daun pepaya yaitu alkaloid, terpen, tanin, saponin, alkoloide sejenis carpaine, asam-asam organik, polifenol dan β -sitosterol Duke (2015).

Senyawa flavonoid merupakan salah satu antibakteri maupun antifungi karena memiliki kemampuan membentuk

senyawa kompleks yang berikatan pada protein ekstraseluler yang bersifat larut serta berikatan dengan dinding sel mikroorganisme. Hal ini dikarenakan, salah satu senyawa flavonoid bersifat lipofilik dan bekerja sebagai agen penghambat Topoisomerase tipe II sehingga dapat menyebabkan proses replikasi maupun transkripsi sel mikroba menjadi terhambat [Roni et al \(2019\)](#), Penelitian yang telah dilakukan oleh [Hartini and Mursyda \(2019\)](#) menunjukkan hasil diameter zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan beberapa penelitian sebelumnya [Tuntun \(2016\)](#), dikarenakan pada penelitian tersebut menggunakan daun pepaya yang lebih muda. Menurut [Gogna et al. \(2015\)](#) bahwa daun pepaya muda lebih tinggi kandungan flavonoid sehingga mempengaruhi terbentuknya zona hambat selain kecepatan difusi maupun stabilitas bahan kimianya.

KESIMPULAN

Campuran ekstrak kulit buah jeruk purut dan ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 100% menghasilkan zona hambat pertumbuhan *Escherichia coli* maupun fungi *Candida albicans*.

KONTRIBUSI PENULIS

Penulis pertama berperan dalam pengumpulan data, dan penulis kedua membantu dalam penyusunan artikel.

PENDANAAN

Penelitian ini merupakan penelitian mandiri bersama tim riset dosen Pendidikan Biologi dan mahasiswa Pendidikan Biologi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis dan Tim Penelitian sangat berterima kasih kepada Laboratorium Pendidikan Biologi atas fasilitas selama proses berlangsungnya penelitian.

REFERENSI

- Anggara, E. D., Suhartanti, D., & Mursyidi, A. (2014). Uji aktivitas antifungi fraksi etanol infusa daun kepel (*Stelechocarpus burahol*, Hook F & Th.) terhadap *Candida albicans*. *Prosiding Seminar Nasional & Internasional*. Retrieved from <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/1179>
- Ariyani, H., Nazemi, M., Hamidah, H., & Kurniati, M. (2018). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Limau (*Cyrus Hystrix* Dc) Terhadap Beberapa Bakteri. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 2(1), 136-141. Retrieved from <https://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps/article/view/210>
- Aulifa, D. L., & Aryantha, I. N. P. (2014). Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Metanol Dari Tumbuhan Rempah-rempahan. *Bionatura*, 16(1), 10-15. Retrieved from <http://jurnal.unpad.ac.id/bionatura/article/view/7554>
- Copriady, J., Yasmin E., & Hidayati. (2005). Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Kumarin dari Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C.). *Jurnal Biogenesis*, 2(1), 13-15. Retrieved from https://nanopdf.com/download/isolasi-dan-karakterisasi-senyawa-kumarin-dari-kulit_pdf
- Croxen, M. A., Law, R. J., Scholz, R., Keeney, K. M., Włodarska, M., & Finlay, B. B. (2013). Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clinical microbiology reviews*, 26(4), 822-880. doi: 10.1128/CMR.00022-13
- Duke, J. A. (2009). *Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases*. Retrieved from <http://www.ars-Grin.Gov/Duke/>
- Febriani, T. H. (2014). *Uji Daya Antifungi Jus Buah Pare (Momordica charantia L) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Candida albicans Secara in vitro*. *Disertasi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Gogna, N., Hamid, N., & Dorai, K. (2015). Metabolomic profiling of the phytomedicinal constituents of *Carica papaya* L. leaves and seeds by 1H NMR spectroscopy and multivariate statistical analysis. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 115, 74-85. doi: 10.1016/j.jpba.2015.06.035
- Gunawan, D., & Mulyani, S. (2004). *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid 1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hartini, S., & Mursyida, E. (2019). Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. *Klinikal Sains: Jurnal Analisis Kesehatan*, 7(1), 8-17. doi: 10.36341/klinikal_sains.v7i1.590
- Hawkins, Bourne. (2011). *Text book of Gynaecology*. Edisi ke-15. USA: Elsevier Publication.
- Illahiyyah, F. (2017). Uji Efektivitas Daya Hambat Antimikroba Minyak Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes* dan Khamar *Candida albicans* Secara In Vitro. *Disertasi*. Universitas Brawijaya Malang
- Iriano, A. (2008). Efektivitas antibakteri infusum Aloe vera terhadap *porphyromonas gingivalis* in vitro. *Skripsi*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J., & Adelberg, E. A. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi ke-25. Jakarta: EGC.
- Kusumaningtyas, E. (2015). Mekanisme Infeksi *Candida albicans* pada Permukaan Sel. *Veteriner Lokakarya Nasional Penyakit Zoonosis*, Bogor: Balai Penelitian. Retrieved from peternakan.litbang.pertanian.go.id/fullteks/lokakarya/lkzo05-48.pdf
- Lan-Phi, N. T., & Vy, T. T. (2015). Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of peels' essential oils of different pomelo varieties in the south of Vietnam. *International Food Research Journal*, 22(6), 2426-2431. Retrieved from [http://www.ifrj.upm.edu.my/22%20\(06\)%202015/\(35\).pdf](http://www.ifrj.upm.edu.my/22%20(06)%202015/(35).pdf)
- Ogunjobi, A. A., & Ogunjobi, T. E. (2011). Comparative Study of Antibacterial Activities of Ethanol Extracts of the Bark and Seeds of *Garcinia kola* and *Caricapapaya*. *African Journal of Biomedical Research*, 14(2), 147-152. Retrieved from <https://www.ajol.info/index.php/ajbr/article/view/95249>
- Roni, A., Maesaroh, M., & Marliani, L. (2019). Aktivitas antibakteri biji, kulit dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), 29-33. doi: 10.26874/kjf.v6i1.134
- Rose, L. C., Suhaimi, H., & Mohamad, H., Rozaini, M. Z. H., & Taib, M. (2011). Preliminary evaluation on the antibacterial activities of *Citrus hystrix* oil emulsions stabilized by tween 80 and span 80. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 3(2), 209-211. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/289399193_Preliminary_evaluation_on_the_antibacterial_activities_of_citrus_hystrix_oil_emulsions_stabilized_by_tween_80_and_span_80
- Shinta, D. Y., & Hartono, A. (2018). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylocareus costaricensis*) Terhadap *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*. *Sainstek: Jurnal Sains dan Teknologi*, 9(1), 26-39. doi: 10.31958/jst.v9i1.602
- Sugito, S., & Suwandi, E. (2017). Efektifitas Ekstrak Ethanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* dengan Metode Difusi. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 1(1), 21-25. doi: 10.30602/jlk.v1i1.91
- Sousa, O. V., Del-Vechio-Vieira, G., Alves, M. S., Araújo, A. A., Pinto, M. A., Amaral, M. P., ... & Kaplan, M. A. (2012). Chemical composition and biological activities of the essential oils from Duguetialanceolata St. Hil. barks. *Molecules*, 17(9), 11056-11066. doi: 10.3390/molecules170911056
- Tadhfirah, F. (2010). Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Caricapapaya* L.) terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara In Vitro. *Skripsi*. Universitas Brawijaya. Malang
- Tenaillon, O., Skurnik, D., Picard, B., & Denamur, E. (2010). The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature reviews microbiology*, 8(3), 207-217. doi: 10.1038/nrmicro2298
- Tuntun, M. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan*, 7(3), 497-502. doi: 10.26630/jk.v7i3.235

- Vijayakumar, M., Bharathidasan, R., & Prince, L. (2015). Antimicrobial Activity of *Carica papaya* L. *Int J Arts Sci Res*, 2(2), 37–43. Retrieved from <http://www.ijasrjournal.com/article/ANTIMICROBIAL%20ACTIVITY%20OF%20CARICA%20PAPAYA%20L.pdf>
- Warsito, W., Noorhamdani, N., Sukardi, S., & Suratmo, S. (2017). Aktivitas antioksidan dan antimikroba minyak jerukpurut (*Citrus hystrix* DC.) dan komponen utamanya. *Journal of Environmental Engineering and Sustainable Technology*, 4(1), 13-18. doi: 10.21776/ub.jeest.2017.004.01.3
- Wuryanti, W., & Murnah, M. (2009). Uji Ekstrak Bawang Bombay Terhadap Anti Bakteri Gram Negatif *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Sains dan Matematika*, 17(3), 151-158. Retrieved from <https://ejurnal.undip.ac.id/index.php/sm/article/view/3280>
- Zubier, F., Bramono, K., Widaty, S., Nilasari, H., Louisa, M., & Rosana, Y. (2010). Efikasi sabun ekstrak sirih merah dalam mengurangi gejala keputihan fisiologis. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 60(1), 9-14. Retrieved from <https://adoc.pub/efikasi-sabun-ekstrak-sirih-merah-dalam-mengurangi-gejala-ke.html>
- Zukhri, S. (2016). Efektifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *MOTORIK Jurnal Ilmu Kesehatan*, 10(20), 21-30. Retrieved from <http://jurnal.stikesmukla.ac.id/index.php/motor/article/view/219>

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2021 Anitasari and Sari. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.