

**UJI DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA
(*Carica papaya* L.) DENGAN DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) TERHADAP
BAKTERI *Staphylococcus aureus***

Amy Siska Zulyani¹, Samsuar^{2*}, Yuli Wahyu Tri Mulyani³, dan Muti Dianda Sari

^{1,2,3,4}Program Studi Farmasi Universitas Tulang Bawang

Jl. Gajah Mada. No. 34 Kota Baru, Bandar Lampung 35121

Corresponding e-mail: mrsam_utb@yahoo.co.id whatsapp: +62823 79693276

Abstract

*Infection is a disease that is often found in Indonesia. Infectious diseases can be caused by one of the gram-positive bacteria, staphylococcus aureus bacteria. How to prevent infectious diseases is to inhibit the growth of Staphylococcus aureus bacteria. Papaya leaf plant (*Carica papaya* L.) and betel leaf plant (*Piper betle* L.) is a plant that has long been used by the community as a traditional medicine that can cure diseases, one of which is as an antibacterial. This study aims to find out the antibacterial bland power of the combination of papaya leaf extract with betel leaves in inhibiting *Staphylococcus aureus* bacteria. The method used is an experimental method of combining the concentration of papaya leaf extract with betel leaves, namely K1 (100%+0%), K2 (30%+70%), K3 (40%+60%), K4 (50%+50%), K5 (60%+40%), K6 (70%+30%), K7 (0%+100%), K (-) Aquadest, K(+) Chloramfenikol, which then concentrates on testing *Staphylococcus aureus* bacteria with the welling method. The variables measured in this study are the diameter of the bland zone. The observations were analyzed using one away anova with a sig (0.00) < A value (0.05) continued with Tukey that showed all treatments were different. This study can be concluded that the combination of papaya leaf extract with betel leaf proved to have a bland force of antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* bacteria with the largest bland zone in K2 (papaya leaf extract 30% + 70% betel leaf extract) with an average diameter of 12.17 mm.*

Keywords: *papaya leaves, betel leaves, infections, Staphylococcus aureus, bland zone.*

Abstrak

Infeksi merupakan penyakit yang sering dijumpai di Indonesia. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh salah satu bakteri gram positif yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*. Cara mencegah penyakit infeksi yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan tanaman daun sirih (*Piper betle* L.) merupakan tanaman yang telah lama digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional yang dapat menyembuhkan penyakit salah satunya yaitu sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat antibakteri kombinasi ekstrak daun pepaya dengan daun sirih dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Metode yang digunakan adalah metode eksperimental kombinasi konsentrasi ekstrak daun pepaya dengan daun sirih yaitu K1 (100%+0%), K2 (30%+70%), K3 (40%+60%), K4 (50%+50%), K5 (60%+40%), K6 (70%+30%), K7 (0% +100%), K (-) Aquadest, K(+) Kloramfenikol, yang kemudian konsentrasi dilanjutkan dengan uji bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode sumuran. Variabel yang diukur pada penelitian ini berupa diameter zona hambat. Hasil pengamatan dianalisis menggunakan *one away anova* dengan nilai sig (0,00) < nilai P (0,05) dilanjut dengan Tukey yang menunjukkan semua perlakuan berbeda nyata. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun pepaya dengan daun sirih terbukti memiliki daya hambat aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat terbesar pada K2 (ekstrak daun pepaya 30% + 70% ekstrak daun sirih) dengan rata – rata diameter zona hambat 12,17 mm.

Kata kunci : daun pepaya, daun sirih, infeksi, *Staphylococcus aureus*, zona hambat.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan sumber tanaman herbal yang berkhasiat sebagai obat. Obat herbal merupakan warisan turun-temurun, baik berupa ramuan maupun penggunaannya dalam pengobatan tradisional (1). Pada masa sekarang ini penggunaan tanaman herbal masih digunakan masyarakat sebagai alternatif pengobatan yang diyakini dapat menyembuhkan berbagai penyakit salah satunya pencegahan penyakit infeksi (2),(3). Penyakit infeksi dapat diatasi dengan obat-obatan yang berbahan baku herbal (4). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal adalah daun pepaya dan daun sirih.

Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) adalah salah satu tanaman yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional (9). Banyak orang yang mengenal daun pepaya sebagai obat tradisional yang dapat mengobati beberapa penyakit seperti penurunan demam, menambah nafsu makan, memperbaiki pencernaan, penyakit malaria dan penyakit infeksi. Daun pepaya mengandung alkaloid karpain, karpain, saponin, tanin, flavonoid, terpenoid (5).

Tanaman Sirih (*Piper betle* L.) adalah salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat dan banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan tradisional. Daun sirih dapat menyembuhkan beberapa penyakit, karena daun sirih hijau mengandung berbagai macam kandungan seperti minyak atsiri yang komponen utamanya terdiri atas *fenol* dan beberapa derivatnya diantaranya adalah *euganol* dan *kavikol* yang berkhasiat sebagai antibakteri (6).

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang sering dijumpai di beberapa negara termasuk Indonesia (7). Penyakit infeksi dapat

disebabkan oleh bakteri gram positif yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* (8). *Staphylococcus aureus* adalah salah satu bakteri Gram positif berbentuk bulat yang merupakan bakteri patogen bagi manusia. *S. aureus* dapat menginfeksi setiap jaringan ataupun alat tubuh dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan

tanda khas berupa peradangan (8). Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S. aureus* antara lain bisul (furunkel), jerawat, infeksi luka dan impetigo (9).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tentang uji efektivitas ekstrak daun pepaya (*C. papaya* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* disimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya (*C. papaya* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* pada konsentrasi 30% sampai 100% dengan rata-rata diameter zona hambat 7,9 mm sampai dengan 13,2 mm (9). Pada ekstrak daun sirih (*P. betle* L.) juga telah banyak melakukan penelitian, salah satunya penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih (*P. betle* L.) dapat menghambat bakteri *S. aureus* pada konsentrasi 25%, 50% dan 75% dapat digunakan sebagai bahan antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* (10).

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah cawan petri, jangka sorong, *rotary evaporator*, pipet mikro, jarum ose, autoklaf, tabung reaksi, rak tabung reaksi, gelas kimia, LAF (*Laminar Air Flow*), inkubator, erlenmeyer, gelas ukur, timbangan analitik, lemari pendingin, bunsen, corong, blue tip, kertas saring, batang pengaduk, spatula, sarung tangan, masker, aluminium foil, spuit, benang rami, kapas, kasa, kertas label.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah air suling, antibiotik *kloramfenikol*, daun pepaya (*Carica papaya* L.), daun sirih (*Piper betle* L.), etanol (C₂H₅OH) 70%, *nutrient agar* (NA), *nutrient broth* (NB), *Staphylococcus aureus*.

PROSEDUR PENELITIAN

Pengambilan Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan daun sirih (*Piper betle* L.) yang diperoleh dari Langkapura Baru kecamatan Langkapura, Bandar Lampung.

Uji Determinasi Sampel

Langkah ini bertujuan untuk membuktikan bahwa sampel daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) yang digunakan dalam penelitian telah sesuai dengan yang dimaksudkan, sehingga tidak terjadi kesalahan penggunaan tanaman (11).

Pembuatan Simplisia Daun Pepaya dan Daun Sirih

Sampel daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) yang sudah dikumpulkan dibersihkan dari kotoran yang menempel dicuci dengan air yang mengalir, ditiriskan dan ditimbang berat basahanya sebanyak masing - masing 3 kg kemudian dirajang dan dikeringkan. Masing – masing simplisia dilakukan sortasi kering dan ditimbang kemudian simplisia disimpan dalam wadah bersih dan tertutup baik (12).

Ekstraksi

Simplisia masing – masing ditimbang sebanyak 300 gram, selanjutnya dimasukkan ke dalam wadah maserasi, kemudian direndam dengan menggunakan etanol 70% sampai simplisia terendam sempurna. Wadah maserasi ditutup rapat dan disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung. Maserat yang didapatkan kemudian diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak cair.

Sterilisasi Alat Dan Bahan

Pada uji antibakteri perlakuan harus dalam keadaan steril, untuk itu semua alat dan bahan yang digunakan harus dalam keadaan steril. Sterilisasi dilakukan di dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (13).

Pembuatan Konsentrasi Kombinasi Ekstrak

Rancangan konsentrasi pada penelitian ini meliputi kontrol positif (K(+)) menggunakan *Kloramfenikol*, kontrol negatif (K(-)) menggunakan air suling, K1 (100% Ekstrak daun pepaya + 0% Ekstrak daun sirih), K2 (30% Ekstrak daun pepaya + 70% Ekstrak daun sirih), K3 (40%

Ekstrak daun pepaya + 60% Ekstrak daun sirih), K4 (50% Ekstrak daun pepaya + 50% Ekstrak daun sirih), K5 (60% Ekstrak daun pepaya + 40% Ekstrak daun sirih), K6 (70% Ekstrak daun pepaya + 30% Ekstrak daun sirih), K7 (0% Ekstrak daun pepaya + 100% Ekstrak daun sirih).

Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri

a) Media *Nutrient agar* (NA)

Media NA dibuat dengan cara melarutkan NA bubuk sebanyak 5 gram dilarutkan dengan aquadest 250 ml dalam *erlenmeyer*, kemudian dihomogenkan dengan cara dipanaskan hingga larut dan dilakukan sterilisasi di dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Media *Nutrient broth* (NB)

Media NB dibuat dengan cara melarutkan NB bubuk sebanyak 1gram dilarutkan dalam aquadest 125 ml dalam *erlenmeyer*, kemudian dihomogenkan dengan cara dipanaskan hingga larut dan dilakukan sterilisasi di dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Penyiapan Biakan Bakteri Uji

Bakteri murni *Staphylococcus aureus* diperbanyak dalam media NA dengan menginokulasikan pada media agar miring, stok biakan murni diambil satu ose kemudian digoreskan pada NA miring dalam tabung dan diinkubasi selama 24 jam pada temperatur 37°C.

Pembuatan Suspensi Bakteri

Diambil 1 mata ose dari biakan *Staphylococcus aureus* yang telah diinkubasi selama 24 jam lalu disuspensikan ke dalam *nutrient broth* (NB) kemudian diinkubasi selama 24 jam pada temperatur 37°C.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas ekstrak daun pepaya dan daun sirih terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan metode difusi sumuran dengan menggunakan medium NA. Menyiapkan cawan petri yang berisi media NA yang belum memadat, kemudian sebanyak 100 µl masing – masing suspensi bakteri uji

dimasukkan kedalam cawan petri steril homogenkan dan biarkan memadat. Kemudian dibuat lubang menggunakan *blue type*. Bahan uji dimasukkan kedalam lubang-lubang tersebut dengan menggunakan mikropipet. Semua cawan petri di inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam, selanjutnya dilakukan pengamatan dan pengukuran zona hambat yang terbentuk disekeliling lubang sumuran dengan menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman Uji

Tabel 1. Perhitungan kadar air daun pepaya dengan daun sirih

Simplisia	Gram ¹	Gram ²	Gram ³	%
Daun Pepaya	43,26	45,26	45,06	10%
Daun Sirih	44,15	46,15	45,97	9%

Keterangan :

Gram¹ : berat cawan

Gram² : berat cawan + simplisia

Gram³ : berat cawan + simplisia yang telah dipanaskan

% : Rata-rata

Pembuatan Ekstrak

Tabel 2. Ekstrak daun pepaya (*C. papaya* L.)

Karakteristik	Hasil
Bentuk	Ekstrak cair
Warna	Hitam pekat
Bau	Khas
Rasa	Tidak berasa
Rendamen	100%
Kadar air	10%

Tabel 3. Ekstrak daun sirih (*P. betle* L.)

Karakteristik	Hasil
Bentuk	Ekstrak cair
Warna	Coklat
Bau	Khas
Rasa	Tidak berasa
Rendamen	100%
Kadar air	9%

Hasil Uji Daya Antibakteri



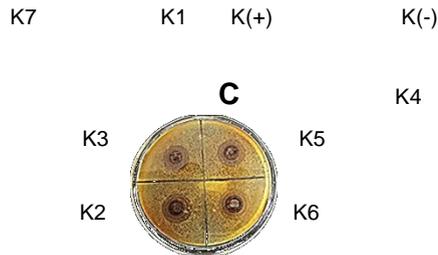
Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) dan tanaman sirih (*Piper betle* L.).

Pembuatan Simplisia

Tanaman yang digunakan pada penelitian berupa daun pepaya dan daun sirih segar yang tidak rusak. Diperoleh simplisia daun pepaya sebanyak 300 gram dan daun sirih sebanyak 300 gram.

Parameter Non spesifik Simplisia

Tabel dibawah ini adalah hasil dari kadar air dengan estándar mutu ≥10%:



Gambar Hasil uji daya antibakteri kombinasi konsentrasi ekstrak terhadap *S.aureus* **A.** zona hambat K1 dan K7, **B.** zona hambat K(+), K(-), K4 dan **C.** zona hambat K2, K3, K5, K6.

Berdasarkan gambar zona hambat yang terbentuk pada berbagai konsentrasi terlihat dari terbentuknya zona bening disekitar lubang sumuran yang dinamakan zona hambat terhadap *S.aureus*. Zona hambat terkecil pada penelitian ini yaitu pada K1 yang merupakan ekstrak tunggal daun pepaya 100% dengan rata-rata zona hambat 6,75 mm, sedangkan pada K7 yaitu ekstrak tunggal daun sirih 100% memiliki zona hambat 15,76 mm, jika dibandingkan penelitian sebelumnya ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 100% memiliki rata-rata diameter zona hambat 13,2 mm (9), sedangkan ekstrak daun sirih dengan konsentrasi ekstrak 50% zona hambat yang terbentuk 15,3 mm (10).

Zona hambat kombinasi terbesar pada penelitian ini yaitu pada K2 (kombinasi

ekstrak daun pepaya 30% + 70% ekstrak daun sirih) yang memiliki rata-rata zona hambat 12,17 mm, besarnya zona hambat ekstrak kombinasi yang terbentuk dikarenakan konsentrasi ekstrak daun sirih lebih besar dibandingkan ekstrak daun pepaya. Kombinasi ekstrak daun pepaya dengan daun sirih menghasilkan efek yang tidak sinergis dalam menghambat bakteri *S. aureus* dengan konsentrasi K7 (100% daun sirih) karena pada konsentrasi ekstrak daun sirih tunggal lebih besar daripada kombinasinya. Ekstrak kombinasi yang digunakan pada penelitian ini menunjukkan hasil rata-rata diameter zona hambat pada setiap perbandingan konsentrasinya. Berikut data besarnya diameter zona hambat dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Kategori diameter zona hambat (mm) kombinasi ekstrak daun jambu biji dengan daun sirih

P	Ulangan			Rata-rata	RH
	1	2	3		
K(-)	0,00	0,00	0,00	0,00±0,00 ^a	Tidak ada
K1	6,98	6,52	6,75	6,75±0,23 ^b	Sedang
K2	12,13	12,18	12,20	12,17±0,03 ^c	Kuat
K3	11,39	11,33	11,41	11,37±0,04 ^d	Kuat
K4	10,59	10,42	10,46	10,49±0,08 ^e	Sedang
K5	9,68	9,42	9,53	9,54±0,13 ^f	Sedang
K6	8,62	8,89	8,57	8,69±0,17 ^g	Sedang
K7	15,72	15,6	15,96	15,76±0,18 ^h	Kuat
K(+)	22,36	22,47	22,40	22,41±0,05 ⁱ	Sangat kuat

Keterangan :

P : Perlakuan

RH : Respon hambat

Hasil penelitian menunjukkan K(-), K1, K2, K3, K4, K5, K6 dan K(+). Berbeda nyata, dengan diameter zona hambat pada K7, K2, K3 dikategorikan kuat karena zona hambatnya antara 11-20 mm (14),

sedangkan pada K4, K5, K6 dan K1 dikategorikan sedang karena diameter zona hambatnya antara 6-10 mm, setara dengan K(+). Kombinasi ekstrak daun pepaya dengan daun sirih menghasilkan efek yang tidak sinergis dalam menghambat bakteri *S. aureus* dengan konsentrasi K7 (100% daun sirih) karena pada konsentrasi ekstrak daun sirih tunggal lebih besar daripada kombinasinya. Ekstrak kombinasi yang digunakan pada penelitian ini menunjukkan hasil rata-rata diameter zona hambat pada setiap perbandingan konsentrasinya. Berikut data besarnya diameter zona hambat dapat dilihat pada tabel 4.

K(-) tidak memiliki zona hambat.

Terbentuknya zona hambat pertumbuhan bakteri menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki senyawa aktif antibakteri, pada penelitian hasil analisis fitokimia daun pepaya oleh Suresh *et al.* (2008), didapatkan mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan triterpenoid, sedangkan pada penelitian Agustina W. Djuma *et al.* (2019), pada ekstrak daun sirih mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid, dan kavikol (15) (10).

Alkaloid berpotensi sebagai antibakteri karena mampu mengganggu integritas komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri (16). Flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antibakteri melalui penghambatan sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (17). Mekanisme antibakteri yang memiliki senyawa kimia saponin dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri lisis (18). Tanin menghambat kerja enzim dan protein pada sel bakteri (19). Triterpenoid menyebabkan penurunan permeabilitas membran sel bakteri yang disebabkan oleh triterpenoid yang akan bereaksi dan merusak porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri. Kavikol bersifat sebagai desinfektan dan antijamur sehingga bisa digunakan sebagai antiseptik (10).

Hal ini diduga karena adanya senyawa aktif ekstrak daun sirih yang lebih dominan dibandingkan senyawa aktif ekstrak daun pepaya dalam menghambat pertumbuhan *S.aureus*. Karena pada ekstrak daun sirih terdapat senyawa kavikol dimana kavikol bersifat sebagai desinfektan dan antijamur sehingga bisa digunakan sebagai antiseptik (10), sedangkan pada ekstrak daun pepaya tidak adanya kavikol.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas antibakteri kombinasi

ekstrak daun pepaya dan ekstrak daun sirih terhadap *Streptococcus aureus* dapat disimpulkan :

1. Kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun sirih terbukti memiliki daya hambat aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*.
2. Zona hambat terbesar pada penelitian ini yaitu pada K2 (kombinasi ekstrak daun pepaya 30% + 70% ekstrak daun sirih) yang menunjukkan penghambatan yang paling besar dengan rata – rata diameter zona hambat sebesar 12,17 mm

Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh penulis, maka dapat disarankan, sebagai berikut :

1. Kepada penelitian selanjutnya untuk menguji efek dari kombinasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dilakukan dengan menggunakan bakteri yang berbeda.
2. Kepada penelitian selanjutnya untuk melakukan uji fitokimia terhadap ekstrak daun pepaya dan daun sirih untuk mengetahui lebih jelas apa saja kandungan senyawa kimia yang terdapat pada tanaman tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada seluruh pihak Universitas Tulang Bawang Lampung yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riswan, S. and Andayaningsih, D. 2008. 'Keanekaragaman Tumbuhan Obat yang Digunakan dalam Pengobatan Tradisional Masyarakat Sasak Lombok Barat', *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol 4(2), pp. 96–103.

2. Vifta, R.L., Wansyah M.A., Hati A.K. 2017. 'Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*'. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 5(2):56-61.
3. Afiff, E.F. dan Amilah, S. 2017. 'Efektifitas Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Dan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Zona Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*'. *Journal of science*. Vol 10(1):12-16.
4. Anggraini, D., Roza, R.M., Fitmawati. 2012. 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*' [Skripsi]. Universitas Riau.
5. Anindhita. 2016. 'Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (*carica papaya* L.) dengan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai Minyak Pembawa'. *Jurnal Pena Medika*. Vol 6(2).
6. Ibrahim, A. M. 2013. *Uji Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle Linn)* Terhadap pertumbuhan bakteri *streptococcus viridians* Dengan metode Disc diffusion [Skripsi]. Universitas Islam negeri syarif hidayatullah.
7. Pengaribuaan, Benny P.B. Soleha, Umiana T. Ramadhian Muhammad R. 2019. 'Perbandingan Daya Hambat Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*'. *Journal Agromedicine*. Vol 6(2): 400-404.
8. Inayatullah S. 2012. Efek ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* [Skripsi]. Universitas Islam Negeri Hidayatullah.
9. Tuntun, M. 2016. 'Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*'. *Jurnal Kesehatan Politeknik*. Vol 7(3): 497-502.
10. Djuma, W.A., Olla, Loisa R.Y., Foekh Neiny. 2019. 'Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*'. *Prosiding Semnas Sanitasi*. 136-142.
11. Ayu,A., Surbakti,E., De Queljoe, dan Boddhi. 2018. Skrining fitokimia dan uji toksisitas ekstrak etanol daun binahong (*Androdera cordifolia* (ten.) steenis) dengan metode *brine shrimp lethality test* (bslt). *Pharmacon*, vol. 7(3). hlm. 22– 31.
12. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. 2000. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Departemen kesehatan republik indonesia. Jakarta : 2, 33-36.
13. Radji, Maksum. 2011. Buku ajar mikrobiologi panduan mahasiswa farmasi dan kedokteran. Jakarta : EGC.
14. Sumardjo. 2009. '*Pengantar Kimia : Buku Panduan Kulia Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas Bioeksata (1 ed.)*'. (M. Harif, & Simanjuntak, Eds.) Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
15. Suresh K, Deepa P, Harisaranraj R, Vaira Achudhan V. 2008. *Antimicrobial and Phytochemical Investigation of the leaves of Carica Papaya L. Cynodondactylon (L.)Pers., Euphorbia hirta L., Meliaazedarach L., and Psidiumguajava L., Ethnobotanical Leaflets* 12; 1184-91.
16. Trivedi. 2010. Text book of mikrobiologi 1.ed. *Aavishakar Publishers*. India; 82-83
17. Cushnie. 2005. Antimicrobial activityof avonoids. *Int Journal Antimicrob Agents*. Vol 26: 343-356.

18. Dewi ZY, Nur A, Hertriani T. 2015. Efek antibakteri dan penghambatan ekstrak sereh (*Cymbopogon nardus* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. Vol 1(2): 136-141.
19. Akiyama H. 2001. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal Antimicrob Chemother*. Vol 48: 487-4