

Uji Aktivitas Penghambatan Bakteri Endofit Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* (*The Inhibition Activity Of Endophytic Bacteria Of Papaya Leaves (Carica papaya L.) Against Staphylococcus aureus*)

Putri Fauziah^[1], Baiq Isti Hijriani^{[2]*}, Edy Kurniawan^[3]

^{[1],[2],[3]} DIII Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Medica Farma Husada Mataram

E-mail: putrifauziah456@gmail.com, baiqistih@gmail.com, kurniawanedyrafly86@gmail.com

KEYWORDS:

*Papaya leaf endophytic bacteria,
Staphylococcus aureus, Inhibition test*

ABSTRACT

*Endophytic bacteria are bacteria that are capable of producing the same bioactive compounds as their host plants, one of which is antimicrobial compounds. This study aims to determine the antibacterial activity of papaya leaf endophytic bacteria (*Carica papaya L.*) against *Staphylococcus aureus*, to determine the inhibition or zone of inhibition of endophytic bacteria against *Staphylococcus aureus*. This type of research is laboratory experimental. The test used the well-diffusion method on MHA media. Five treatments were carried out, namely Replication 1, 2, 3, Ciprofloxacin positive control, aquadest negative control. The results of the antibacterial activity test were carried out on isolates that had been purified by the well-diffusion method which showed that the *Staphylococcus aureus* tested bacteria did not have antibacterial activity.*

KATA KUNCI:

*Bakteri endofit daun pepaya,
Staphylococcus aureus, Uji daya hambat*

ABSTRAK

Bakteri endofit merupakan bakteri yang mampu menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif yang sama dengan tanaman inangnya, salah satunya senyawa antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri bakteri endofit daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Staphylococcus aureus*, Untuk menentukan daya hambat atau zona hambat bakteri endofit terhadap *Staphylococcus aureus*. Jenis penelitian adalah eksperimental laboratorium. Pengujian menggunakan metode Difusi sumuran pada media MHA. Dilakukan 5 perlakuan yaitu pada Replikasi 1, 2, 3, Kontrol positif *ciprofloxacin*, kontrol negative aquadest. Hasil pengujian aktivitas antibakteri dilakukan pada isolat yang telah dimurnikan dengan metode difusi sumuran yang menunjukkan bahwa pada bakteri uji *Staphylococcus aureus* tidak memiliki aktivitas antibakteri.

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang berada di kawasan tropis dengan beragam tumbuhan obat yang dimilikinya. Keberagaman jenis tumbuhan yang ada merupakan sumber kekayaan yang sangat berharga. Berbagai jenis tanaman obat diketahui mengandung senyawa-senyawa bioaktif yang potensial untuk dikembangkan (Rosiatul, 2020).

Khasiat dari bahan-bahan alam diketahui berdasarkan pengalaman yang kemudian diwariskan secara turun-temurun. Menurut WHO penggunaan obat herbal telah dapat diterima di hampir semua negara termasuk negara maju baik sebagai pelengkap pengobatan primer maupun sebagai pengobatan primer itu sendiri. Salah satu diantara

tanaman herbal yang banyak digunakan adalah pepaya (Erwanda, 2019).

Tanaman pepaya merupakan tanaman herbal yang populer di kalangan masyarakat. Selain dapat hidup di berbagai tempat di Indonesia, tanaman pepaya memiliki waktu tumbuh yang relatif singkat. Tanaman ini merupakan tanaman perdu yang berbatang tegak dan basah, hampir semua bagian tanaman pepaya dapat dimanfaatkan, bagian tanaman yang sering digunakan sebagai obat adalah daunnya.

Daun Pepaya diketahui memiliki kandungan senyawa kimia yang bersifat antiinflamasi, antiseptik, antifungal dan antibakteri. Senyawa antibakteri yang terdapat dalam daun pepaya diantaranya adalah tanin, alkaloid, flavanoid, terpenoid, dan saponin (Rosiatul, 2020). Selain itu, ekstrak daun pepaya mengandung enzim papain dan

alkaloid karpain. Enzim papain memiliki aktivitas proteolitik dan antimikroba, sedangkan alkaloid karpain berfungsi sebagai antibakteri (Kirana Jati *et al.*, 2019). Daun pepaya juga mengandung beberapa komponen aktif yang dapat meningkatkan kapasitas total antioksidan dalam darah dan mengurangi tingkat peroksidasi lemak, diantaranya adalah chymopapain, cystatin, α -tocopherol, ascorbic acid, cyanogenic glukosides, dan glucosinolates (Kirana Jati *et al.*, 2019).

Penggunaan daun pepaya dilaporkan dapat mempercepat penyembuhan luka pada luka sayat pada kulit mencit. Daun pepaya juga memiliki aktivitas anti tumor dengan menginduksi apoptosis pada sel tumor, serta aktivitas antibakteri dan antioksidan (Ningsih, 2020). Pada penelitian Maharani (2022), diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol 96% daun pepaya (*Carica papaya L.*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar Kirby Bauer. Penelitian ini hanya menggunakan etanol 96% sebagai pelarut saat ekstraksi dengan metode maserasi, hal ini menyebabkan tidak semua senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun pepaya bisa terekstrak karena berbeda pelarut akan berbeda pula metabolit sekunder yang terekstrak dari sampel (Maharani, 2022).

Mikroba endofit merupakan mikroorganisme yang hidup di dalam jaringan tumbuhan dan bersimbiosis mutualisme dengan tumbuhan inangnya tanpa menyebabkan penyakit. Bakteri endofit biasanya dapat ditemukan pada jaringan tanaman yang sehat seperti pada jaringan biji, akar, batang dan daun. Bakteri endofit hidup di dalam jaringan tanaman dan memiliki tempat hidup yang relatif terlindungi serta mendapatkan nutrisi yang memadai. Bagi tanaman, bakteri endofit berperan penting dalam menjaga kesehatan tanaman (Sianipar *et al.*, 2020). Berdasarkan kemampuan bakteri endofit yang sangat besar dan keanekaragaman hayati yang ada di Indonesia ini menjadikan prospek penelitian tentang bakteri endofit dari tumbuhan yang ada di Indonesia sangat besar (Ginting *et al.*, 2020).

Bakteri endofit umumnya menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang sama dengan tanaman inang. Salah satu teori yang mendukung hal tersebut yaitu adanya transfer material genetik atau horizontal gene transfer dari tanaman inang ke bakteri endofit. Jenis transfer genetik inilah yang memungkinkan terjadinya perpindahan gen penyandi metabolit tertentu dalam proses evolusinya. Oleh karena itu, bakteri endofit berpotensi untuk dikembangkan dalam rangka menggali kemampuan dan aktivitasnya (Nugraheni *et al.*, 2021).

Staphylococcus aureus adalah salah satu kelompok bakteri gram positif yang hampir semua strainnya bersifat patogen. Infeksi *Staphylococcus aureus* bersifat piogenik yang ditandai dengan terjadinya peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini adalah bisul, jerawat,

impetigo, infeksi tenggorokan, pneumonia, meningitis, keracunan makanan, dan sindrom syok toksik (Maharani, 2022). *Staphylococcus aureus* menjadi masalah yang serius karena terjadi resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik. Resistensi adalah keadaan dimana strain bakteri didalam tubuh sudah kebal terhadap agen bakteri, sehingga agen bakteri tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri didalam tubuh. Resistensi dapat disebabkan karena penggunaan antibiotik yang tidak sesuai kemudian menimbulkan mikroorganisme patogen menjadi resisten sehingga pengobatan menjadi tidak efektif, untuk mengurangi jumlah kejadian resistensi bakteri dimasyarakat, diperlukan penggunaan obat yang lebih aman, salah satunya adalah pemanfaatan bakteri endofit dari tanaman yang ada disekitar kita (Restuwati, 2015).

Staphylococcus adalah kolonisasi epitel manusia di mana-mana dan merupakan patogen oportunistik yang terlibat dalam infeksi nosokomial. Spesies virulen dapat menyebabkan penyakit parah, yang bisa berakibat fatal. Mereka dapat menghasilkan gudang racun yang kompleks dan menunjukkan resistensi yang sering dan kadang-kadang ganda terhadap antimikroba. Sebagian besar sifat-sifat ini terletak pada elemen genetik bergerak (MGES) pada genom infeksi Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pertama kali terdeteksi di rumah sakit (*health care-acquired/associated* (HA) MRSA). Namun, dalam beberapa tahun terakhir infeksi telah muncul di masyarakat (*community-acquired/associated* (CA) MRSA) dan juga dari hewan ternak (*livestock-associated* (LA) MRSA). Konsekuensinya, MRSA tidak dapat lagi dianggap sebagai masalah eksklusif terkait perawatan kesehatan dan tidak dapat diperangi hanya dengan tindakan pencegahan dan pengendalian infeksi di rumah sakit saja. Resistensi terhadap metisilin terutama berasal dari akuisisi gen *mecA*, bukan asli spesies ini, yang mengkode protein pengikat penisilin yang dimodifikasi (PBP2a) dengan afinitas rendah untuk B-laktam. Baru-baru ini, strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin tetapi negatif untuk gen *mecA* telah ditemukan pada populasi manusia dan sapi di Inggris dan Denmark. Gen *mecA* divergen baru ini, yang disebut *mecALCA251*, adalah 70% homolog dengan *Staphylococcus aureus* (Stefani *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk meneliti bakteri endofit dari daun pepaya (*Carica papaya L.*) dalam aktivitasnya sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium. Uji daya hambat dilakukan dengan menggunakan metode difusi

sumuran untuk mengetahui aktivitas bakteri endofit daun pepaya terhadap *Staphylococcus aureus*. Teknik Pengambilan sampel *Sample-Random Sampling*.

Analisa dilakukan dengan menggunakan analisis eksperimental dan deskriptif antara lain dengan melihat hasil dari isolasi, dimana seluruh data diperoleh dari isolasi dan pengamatan yang telah dilakukan selama proses kerja yaitu dengan pengumpulan data, pengamatan secara langsung, dan dokumentasi untuk dijadikan bukti hasil penelitian (Rosiatul, 2020).

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini adalah data primer, yaitu data yang diperoleh langsung dengan penelitian sendiri dari hasil pengukurn berupa diameter zona hambat pertumbuhan bakteri endofit daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* di ukur menggunakan jangka sorong.

Analisis kriteria kekuatan daya antibakteri berdasarkan standar *Clinical and Laboratory Standards Institute (CSLI)* dikelompokkan menjadi 4 kategori yaitu: diameter zona hambat kurang dari 5 mm yang dikategorikan lemah, diameter zona hambat sebesar 5-10 mm dikategorikan sedang, diameter zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat dan diameter lebih dari 20 mm dikategorikan sangat kuat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri bakteri endofit daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan untuk menentukan daya hambat atau zona hambat bakteri endofit terhadap *Staphylococcus aureus*. Adapun didapatkan hasil penelitian dengan pewarnaan Gram dan didapatkan hasil bahwa 1 isolat bakteri endofit dari daun pepaya merupakan bakteri basil gram positif yang ditunjukkan dengan koloni berwarna ungu, dapat dilihat pada Tabel 1.

TABEL 1.
HASIL IDENTIFIKASI MORFOLOGI BAKTERI ENDOFIT DAUN PEPAYA

Makroskopis koloni			
Bentuk	Tepian	Elevasi	Warna
Bulat	Rata	Cekung	Hijau
Mikroskopis koloni			
Bentuk	Susunan	Warna	Sifat
Basil	Menyebar	Ungu	Gram positif

Tabel 1 menunjukkan hasil identifikasi morfologi secara makroskopis menunjukkan bahwa koloni bakteri endofit mempunyai bentuk koloni bulat, permukaan cekung, tepian rata dan warna koloni kehijauan, pengamatan mikroskopis dilakukan dengan pewarnaan gram yang menunjukkan hasil bahwa isolat bakteri endofit merupakan bakteri gram positif dengan bentuk basil berwarna ungu.

TABEL 2.
HASIL UJI BIOKIMIA

Uji Biokimia				
MSA	Katalase	Koagulase	DNase	Spesies
+	+	+	-	<i>Bacillus cereus</i>

Tabel 2 menunjukkan hasil uji biokimia terhadap koloni bakteri pada media agar. Hasil uji biokimia diantaranya uji MSA, Katalase, Koagulase, DNase, masing-masing didapatkan hasil positif, sehingga dapat disimpulkan bahwa spesies bakteri endofit daun pepaya adalah *Bacillus cereus*.

Bakteri endofit daun pepaya *Bacillus cereus* adalah jenis bakteri gram positif yang hidup di dalam jaringan tumbuhan tanpa menimbulkan gejala penyakit pada inangnya. Bakteri ini umumnya ditemukan pada berbagai bagian tanaman seperti akar, batang, dan daun. (Carvalho et al., 2012). Beberapa strain dari Bakteri endofit daun pepaya *Bacillus cereus* memiliki kemampuan untuk menghasilkan senyawa-senyawa antibakterial yang efektif dalam menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri patogenik, termasuk *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhimurium* (Zhang et al., 2020).

Bakteri endofit daun pepaya *Bacillus cereus* sebenarnya memiliki kemampuan untuk menghasilkan senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Namun ada beberapa faktor yang bisa mempengaruhi kemampuan bakteri endofit daun pepaya untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, salah satu faktornya adalah adanya perbedaan jenis dan sifat metabolik antara kedua jenis bakteri tersebut sehingga senyawa antibakteri yang dihasilkan oleh bakteri endofit daun pepaya mungkin tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Selain itu, kondisi lingkungan tempat tumbuhnya bakteri endofit juga dapat mempengaruhi kemampuannya dalam menghasilkan senyawa antibakteri. Faktor seperti nutrisi, suhu, kelembaban dan pH dapat berdampak pada produksi senyawa-senyawa tersebut. (Mendes et al.2013).

TABEL 3.
HASIL UJI DAYA HAMBAT BAKTERI ENDOFIT DAUN PEPAYA TERHADAP PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus*

Bakteri uji	Perlakuan	Rata-rata diameter zona hambat (mm)	Kategori Zona Hambat
<i>Bacillus cereus</i>	Kontrol positif (+)	35 mm	Sensitif
	Kontrol negatif (-)	0 mm	Tidak Ada Hambatan
	Replikasi 1	0 mm	Tidak Ada Hambatan
	Replikasi 2	0 mm	Tidak Ada

Bakteri uji	Perlakuan	Rata-rata diameter zona hambat (mm)	Kategori Zona Hambat
			Hambatan
	Replikasi 3	0 mm	Tidak Ada Hambatan

Berdasarkan Tabel 3 didapatkan hasil uji aktivitas penghambatan bakteri endofit daun pepaya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* di dapatkan hasil tidak terbentuknya zona hambatan yang ditandai dengan tidak terbentuknya zona bening disekitar sumuran, Sehingga didapatkan hasil bahwa *Bacillus cereus* tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada Replikasi 1, 2, 3 dan kontrol negatif digunakan aquades tidak terdapat zona hambat dan pada kontrol positif digunakan antibiotic *Ciprofloxacin* diameter zona bening antibakterinya adalah 35 mm dengan interpretasi sensitif karna zona hambat yang terbentuk memiliki ukuran yang besar

Pada penelitian ini menggunakan kontrol positif Ciprofloxacin yang mampu memberikan daya hambat lebih kuat terhadap pertumbuhan bakteri uji. Ciprofloxacin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang memiliki aktivitas spektrum luas terhadap berbagai jenis bakteri, termasuk *Staphylococcus aureus* (Terai T et al. (2013). Mekanisme kerja Ciprofloxacin melawan *Staphylococcus aureus*. Ciprofloxacin bekerja dengan menghambat enzim DNA girase yang penting untuk proses replikasi dan transkripsi DNA pada bakteri. Enzim ini bertanggung jawab dalam memisahkan dan merapikan rantai ganda DNA selama sintesis genetic (Hooper, 2000). Menyebabkan kerusakan pada rantai DNA, dengan menghambat aktivitas enzim DNA girase, ciprofloxacin membentuk kompleks stabil dengan rantai ganda DNA, sehingga mencegah pemisahan heliks ganda saat replikasi atau transkripsi. Hal ini menyebabkan kerusakan pada struktur dan fungsi molekul-molekul genetik dalam sel bakteri (Drlica & Zhao, 1997). Mengganggu sintesis protein, Ciprofloxacin juga dapat mempengaruhi sintesis protein dengan menghambat aktivitas topoisomerase IV, yaitu enzim lain yang diperlukan oleh *Staphylococcus aureus* untuk memisahkan catatan genom dari dua kromosom anak saat pembelahan sel. Dengan menghambat aktivitas enzim ini, ciprofloxacin mengganggu sintesis protein yang penting untuk kelangsungan hidup dan pertumbuhan bakteri. (Kendall et al., 1997).

Dalam beberapa penelitian yang dilakukan, ditemukan hasil yang berbeda terkait aktivitas antibakteri dari bakteri endofit daun pepaya terhadap *Staphylococcus aureus*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa ekstrak dari bakteri endofit daun pepaya tidak mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (Nurfauzi et al., 2021). Namun, ada juga

penelitian lain yang menemukan bahwa senyawa metabolit sekunder dari bakteri endofit daun pepaya memiliki aktivitas antimikroba terhadap jenis bakteri lain seperti *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*, namun tidak efektif melawan *Staphylococcus aureus* (Yusuf et al., 2019).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri endofit daun pepaya tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, hal ini dikarenakan oleh karen adanya perbedaan konsentrasi yang digunakan serta teknik maserasi yang digunakan dalam penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya.

Analisis fitokimia juga mengungkapkan adanya senyawa aktif dalam daun pepaya seperti saponin, alkaloid karpain, steroid, tannin, antraquinon, triterpenoid serta asam organik. Senyawa-senyawa ini memiliki potensi sebagai agen antibakteri dengan mekanisme kerja yang berbeda-beda (Suresh et al., 2008). Selain itu, hasil penelitian oleh Oladimeji (2007) menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki zona hambat pertumbuhan pada *Staphylococcus aureus* dengan diameter berbeda-beda bergantung pada konsentrasi dan metode ekstraksi yang digunakan. Penelitian lainnya juga menyebutkan tentang daya hambat ekstrak methanol dari tanaman kirinyu terhadap *Staphylococcus aureus* yang dikategorikan sebagai sangat kuat (Hanphakphoom, 2016). Selain itu, ekstrak daun papaya dalam penelitian Setyowati et al. (2011) menunjukkan efek antibakteri pada konsentrasi tertentu terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian Rahmawati (2008), juga ditemukan bahwa ekstrak daun miana memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai jenis bakteri termasuk *Staphylococcus aureus*. Penelitian lain oleh Nurhayati et al. (2017) mengungkapkan bahwa beberapa bakteri endofit dari tanaman Curcuma mangga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Spesies bakteri endofit yang telah diteliti dan diketahui memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yaitu *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Streptomyces spp.* (Suryanto et al., 2017).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian uji aktivitas penghambatan bakteri endofit daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi sumuran dapat disimpulkan bahwa Bakteri endofit daun pepaya (*Carica papaya L.*) tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu peneliti

mengucapkan terima kasih kepada Tim yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini sampai dengan penyusunan artikel ini.

REFERENSI

- casafra, Loayza, Y. (2018). *Identifikasi Staphylococcus aureus Pada Penderita Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan*. 1–26.
- Erwanda, B. A. (2019). *Uji Efektivitas Antimikroba Formulasi Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L.) Dan Daun Rambutan (Naphelium Lappaceum L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus*. 1–57.
- Farid, A. M. (2015). Effectivity of Papaya Leaves (*Carica papaya* L) As Inhibitor of *Aedes aegypti* Larvae. *J Majority. University of Lampung*, 4(5), 1–4.
- Ginting, L., Wijanarka, & Kusdiyantini, E. (2020). Isolasi bakteri endofit tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) dan uji aktivitas enzim amilase. *Berkala Bioteknologi*, 3(2), 1–7.
- Hasanuddin, P., & Salnus, S. (2020). Uji Bioaktivitas Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Antibacterial Activity Of Clove Oil (*Syzygium Aromaticum*) In Inhibiting The Growth Of *Streptococcus mutans* causing Dental Disease. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*, 5(2), 241–250. <http://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>
- Husain, R., Ester, F., Kandou, F., & Pelealu, J. J. (2022). *Antibacterial Activity Test Of Endophytic Bacteria Of Gedi Leaves (Abelmoschus Manihot L.) On The Growth Of Escherichia Coli And Staphylococcus aureus Uji Aktivitas Antibakteri Dari Bakteri Endofit Daun Gedi (Abelmoschus Manihot L.) Terhadap Pertumbuh*. 11, 1245–1254.
- Husna, C. A. (2018). Peranan Protein Adhesi Matriks Ekstraselular Dalam Patogenitas Bakteri *Staphylococcus aureus*. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 4(2), 99. <https://doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1041>
- Is, T. P. (2019). Aktivitas Antibakteri Daun Pepaya (*Carica* Pepaya) Menggunakan Pelarut Etanol Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(1), 13–16. <https://doi.org/10.36932/j-pham.v2i1.14>
- Kirana Jati, N., Tri Prasetya, A., & Mursiti, S. (2019). Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Alkaloid pada Daun Pepaya Info Artikel. *Jurnal MIPA*, 42(1), 1–6. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM>
- Kusumawati, D. E., Pasaribu, F. H., & Bintang, M. (2014). Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit dari Tanaman Miana (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Current Biochemistry*, 1(1), 45–50. <https://doi.org/10.29244/cb.1.1.45-50>
- Magani, A. K., Tallei, T. E., & Kolondam, B. J. (2020). Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Bios Logos*, 10(1), 7. <https://doi.org/10.35799/jbl.10.1.2020.27978>
- Maharani, 1Sukiman Kurniasih Sukenti Ernin Hidayati1 nd Sarkono. (2022). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Staphylococcus aureus*. 1(1), 39–47.
- Mendes, R., Kruijt, M., Raaijmakers, J. M. (2013). The rhizosphere microbiome: significance of plant beneficial, plant pathogenic, and human pathogenic microorganisms. *FEMS Microbiology Reviews*, 37(5), 634–663.
- Ningsih, S. (2020). *Studi Literaturmanfaat Daun Pepaya (Carica papaya L.) Sebagai Antiacneterhadap Bakteri Propionibacterium Acnes Ditinjau Dari Sifat Fisik Sediaan*.
- Nugraheni, I. A., Setianah, H., & Wibowo, D. S. (2021). Aktivitas Antibakteri Dari Bakteri Endofit Asal Akar Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*. *Biomedika*, 13(1), 48–55. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v13i1.11009>
- Nurfauzi, M., Indriyani, R. S., & Riyanto, S. (2021). Aktivitas antibakteri ekstrak bakteri endofit daun pepaya terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Mikrobiologi Tropis*, 8(2), 97–104.
- Patricia, C. O. S. (2021). *Karakterisasi Simplisia Dan Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Pepaya JEPANG (Cnidoscolum aconitifolius)*. 3(2), 6.
- Restuwati, A. F. (2015). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L. sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* secara In Vitro. *Laporan Penelitian*, 2(x), 109–114.
- Rosiatul, H. U. (2020). *Isolasi dan Identifikasi Dengan Gen 16s Rrna Bakteri Endofit Dari Daun Pepaya (Carica papaya L.) Serta Uji Aktivitas Antibakterinya*. 1–81. <http://repo.upertis.ac.id/1592/>
- Sianipar, G. W. S., Sartini, S., & Riyanto, R. (2020). Isolasi dan Karakteristik Bakteri Endofit pada Akar Pepaya (*Carica papaya* L). *Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA)*, 2(2), 83–92. <https://doi.org/10.31289/jibioma.v2i2.312>
- Sihombing, M. C. H., Simbala, H. E. I., & Yudistira, A. (2018). Isolasi, Identifikasi Secara Molekuler Menggunakan Simbion Endofit Alga Padina Sp . *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(2), 41–52.
- Sirait, F. C. (2021). *Kemampuan Serbuk Daun Pepaya*

- (*Carica papaya*) Dalam Membunuh Larva *Aedes aegypti*.
- Stefani, S., Chung, D. R., Lindsay, J. A., Friedrich, A. W., Kearns, A. M., Westh, H., & MacKenzie, F. M. (2012). Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Global epidemiology and harmonisation of typing methods. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 39(4), 273–282. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.030>
- Terai T Et Al. (2013). *Effectiveness And Safety Of Ceftriaxone Plus Levofloxacin In Elderly Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Retrospective Propensity Score-Matched Analysis.* *Jpn J Clin Pharmacol Ther.*,44(4):725-729.
- Zhang Y Et Al. (2020). *Bacillus Spp.: Efficient Biotic Factor To Enhance Plant Growth And Alleviate Abiotic Stress In Plants.* *Front Microbiol* 11:1958.