



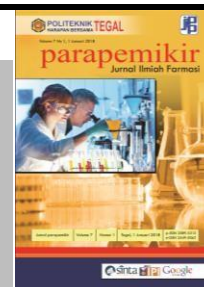
Volume 9 No.1 2020

p-ISSN: 2089-5313

e-ISSN: 2549-5062

<http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir>

E-mail: parapemikir@poltektegal.ac.id



AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA DAN KULIT JERUK MANIS TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acne* PENYEBAB JERAWAT SECARA IN-VITRO

Agung Nur Cahyanta^{*1}, Osie Listina², Dini Cahya Chairunnisa³

Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bhakti
Mandala Husada Slawi, Jl. Cut Nyak Dhien No.16 Kalisapu, Slawi,

Kabupaten Tegal Telp/Fax (0283) 6197570

e-mail: *1aku.cahyanta@gmail.com

Article Info

Article history:

Submitted September 2019

revised form

November 2019

Accepted December 2019

Published online

January 2020

Abstrak

Bakteri *Propionibacterium acne* berperan dalam terjadinya jerawat karena adanya pembentukan komedo dan peradangan yang dirangsang oleh adanya produk metabolisme bakteri. Pengobatan jerawat biasanya diberikan antibiotik yang dapat membunuh bakteri, contohnya tetrasiklin, eritromisin. Penggunaan obat antibiotik dalam jangka panjang dapat menimbulkan resistensi juga dapat menimbulkan kerusakan organ dan imuno hipersensitivitas, sehingga perlu dicari alternatif antibiotik yang lain. Penelitian ini untuk melihat efektivitas kombinasi ekstrak daun pepaya dan kulit buah jeruk manis dibanding dengan ekstrak tunggal dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. Ekstraksi simplisia dilakukan dengan etanol 96%, hasil ekstraksi diperoleh rendemen daun pepaya 14.4% dan kulit jeruk manis 19.4%, uji kadar abu total ekstrak daun pepaya 8% dan ekstrak kulit jeruk manis 10%. Skrining fitokimia ekstrak daun pepaya dan kulit jeruk manis positif mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Uji aktivitas antibakteri diameter zona hambat rata-rata untuk perbandingan ekstrak daun pepaya 2 : 2 ekstrak kulit jeruk 7,15 mm; perbandingan ekstrak daun pepaya 1 : 3 ekstrak kulit jeruk 10.08 mm; perbandingan ekstrak daun pepaya 3 : 1 ekstrak kulit jeruk 5.58 mm; perbandingan ekstrak daun pepaya 4 : 0 ekstrak kulit jeruk 5.41 mm dan perbandingan ekstrak daun pepaya 0 : 4 Ekstrak kulit jeruk 7.41 mm. Perhitungan statistik dengan uji one way Anova hasil rata-rata diameter zona hambat setiap perlakuan memiliki perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$). Uji lanjutan dengan LSD (Least Significance Different) diperoleh diameter zona hambat perbandingan ekstrak daun pepaya 1 : 3 ekstrak kulit jeruk, dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan nyata ($p < 0,05$) dari hasil ini bisa diketahui perbandingan tersebut lebih efektif menghambat aktivitas bakteri *Propionibacterium acne* dibandingkan dengan larutan uji yang lain baik tunggal maupun kombinasi.

Kata kunci : Daun Pepaya, Kulit jeruk manis, Kombinasi, Jerawat, *Propionibacterium acnes*

Abstract

Propionibacterium acne plays a role in causing zits because there are forming blackheads and the inflammation stimulated by bacterial metabolic products. Acne treatment is usually treated by antibiotic which can kill the bacteria like tetracycline and erythromycin. The use of antibiotic in a long term can cause resistance, organ damage and hypersensitivity reactions so that it needs other antibiotics. The research aimed to find out the effectiveness of the combination of papaya leaf extract and sweet orange peel compared to single extract to inhibit the bacterial growth. The extraction was performed by ethanol 96%; the extraction result was the yield of papaya leaf 14.4% and sweet orange peel 19.4%; the total ash content of papaya leaf extract was 8% and sweet orange peel of 10%. The phytochemical screening of papaya leaf extract and sweet orange peel contained positively flavonoid, alkaloid, saponin, and tannin. The antibacterial activity of average inhibition zone diameter on the ratio of papaya leaf extract and orange peel extract (2 : 2) was 7.15 mm; ratio of 1 : 3 was 10.08 mm; ratio of 3 : 1 was 5.58 mm; ratio of 4 : 0 was 5.41 mm and ratio of 0 : 4 was 7.41 mm. The result of One Way ANOVA described that the average of inhibition zone diameter in each treatment had significantly difference ($p < 0.05$). The result of the advanced test, LSD (Least Significance Different), showed that the comparison of inhibition zone diameter between papaya leaf extract and orange peel extract was 1 : 3, compared to all group had a real difference ($p < 0.05$). Based on the result, it can be concluded that the ratio was more effective to inhibit the activity of *Propionibacterium acne* than another solution test both single and combination.

Keyword : Papaya leaf, Sweet orange peel, Combination, Acne, *Propionibacterium acnes*

©2020PoliteknikHarapanBersamaTegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

I. PENDAHULUAN

Jerawat merupakan salah satu masalah kesehatan pada kulit wajah, umumnya terjadi pada kalangan remaja. Jerawat terjadi karena adanya gangguan keratinisasi folikel disertai produksi sebum yang meningkat dan kemudian terjadi penyumbatan aliran sebum. Bakteri *Propionibacterium acne* ikut berperan dalam terjadinya jerawat karena adanya pembentukan komedo dan peradangan yang dirangsang oleh adanya produk metabolisme bakteri.^[1]

Pengobatan jerawat yang dilakukan di klinik kulit, biasanya diberikan antibiotik yang dapat membunuh bakteri yang menghambat inflamasi, contohnya tetrasiklin, eritromisin. Sementara itu penggunaan obat antibiotik dalam jangka panjang selain dapat menimbulkan resistensi juga dapat menimbulkan kerusakan organ dan imuno hipersensitivitas.^[2]

Berdasarkan hasil penelitian Ardina (2007), membuktikan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas daya hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acne* penyebab jerawat.^[3] Penelitian Bramanto (2012), bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antiinflamasi berupa penurunan jumlah sel limfosit pada hewan uji. Efek antiinflamasi dari ekstrak daun pepaya ini dapat mendukung efek antibakteri pada pengobatan jerawat.^[4]

Daun pepaya mengandung enzim papain, alkaloid, pseudokapain, glikosid, karposid dan saponin. Senyawa alkaloid yang terdapat pada daun pepaya merupakan jenis alkaloid karpain yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri.^[5] Mekanisme senyawa alkaloid sebagai antibakteri yaitu penghambat penyusunan peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel pada bakteri.^[6]

Pada penelitian Juan dkk., (2015) telah dilaporkan bahwa kulit jeruk manis mempunyai kandungan minyak atsiri dan flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*. Kulit jeruk manis berpotensi sebagai antimikroba, dimana saat ini masyarakat banyak menganggap kulit jeruk manis hanya sebagai limbah saja.^[7]

Slogan Back to nature kembali ke alam ini cukup populer saat ini, ada upaya masyarakat kembali memanfaatkan bahan alam untuk pengobatan. Pemilihan bahan alami untuk pengobatan sudah bergeser dari berdasar empiris menuju pada bukti penelitian, sehingga penggunaan bahan-bahan alami yang sudah diteliti diharapkan dapat lebih tepat sasaran dalam dunia pengobatan.

Sudah banyak penelitian yang dilakukan terhadap tanaman yang mengandung antibakteri dalam

bentuk tunggal, tetapi bukan dalam kombinasi 2 tanaman atau lebih. Diharapkan dengan mengkombinasikan beberapa tanaman yang berbeda kandungan zat aktifnya akan dihasilkan efek yang saling sinergi sehingga akan mengefektifkan pengobatan.

Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun pepaya dan kulit jeruk manis terhadap bakteri *propionibacterium acne* penyebab jerawat secara in-vitro.

II. METODOLOGI PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental menentukan aktivitas antibakteri ekstrak daun pepaya, ekstrak kulit jeruk manis dan kombinasinya, dengan rancangan penelitian Post Test Control Group Design Only.

Penelitian dimulai dengan determinasi tanaman, pengumpulan dan pengolahan bahan, pembuatan ekstrak, dan uji aktivitas antibakteri *Propionibacterium acnes*, analisis data menggunakan One Way ANOVA.

A. Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini daun pepaya, Kulit buah jeruk manis, bakteri *Propionibacterium acne*, akuades, etanol 70% dan 96%, asam klorida, FeCl₃ 1%, serbuk Magnesium, HCL pekat, pereaksi mayer, pereaksi wagner, nutrient agar.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), timbangan analitik, inkubator, autoklaf, stamper dan mortir, cawan petri, ose, grinding, rotary evaporator, moisture analyzer, autoklaf, encase, lampu spiritus, jangka sorong.

B. Cara Kerja

Determinasi dilakukan di laboratorium Biologi Farmasi STIKes Bhakti Mandala Husada Slawi, dengan melihat ciri-ciri tanaman yang diperoleh dari daerah Slawi, kabupaten Tegal, Jawa Tengah.

Daun pepaya yang tidak terlalu tua dan kulit jeruk manis yang masih segar, dilakukan sortasi basah terlebih dahulu. Setelah itu dilakukan pencucian dengan air mengalir hingga bersih lalu ditiriskan. Kemudian dikeringkan dengan cara dioven pada suhu 55 °C, hingga diperoleh kadar air < 10%.

Simplisia digiling dengan alat grinding hingga diperoleh serbuk kasar, kemudian ditimbang berat serbuk keringnya dan disimpan dalam wadah tertutup baik terlindung cahaya matahari.

Ekstraksi menggunakan metode maserasi perbandingan serbuk dengan penyari yang digunakan 1:10, dengan penyari Etanol 96% karena

sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal.^[8]

Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan sesekali diaduk untuk mengoptimalkan proses ekstraksi agar keseimbangan konsentrasi lebih cepat tercapai, selanjutnya dilakukan penyaringan hingga diperoleh miscella, kemudian dimasukkan dalam rotary evaporator dengan suhu 50°C kecepatan 50 rpm, untuk memisahkan cairan penyari dan ekstrak. Ekstrak hasil rotary evaporator dipekatkan diatas waterbath pada suhu 50°C selama 1 hari untuk memperoleh ekstrak kental.

Ekstrak kental yang diperoleh dilakukan uji skrining fitokimia meliputi :

a. Uji Flavonoid

Ditimbang 0,5 gram sampel ditambahkan 2 mg serbuk Mg, lalu ditambahkan 3 tetes HCl pekat. Apabila terbentuk warna orange, merah atau kuning menunjukkan adanya flavonoid.^[9]

b. Uji Saponin

Saponin dapat dideteksi dengan uji busa dalam air panas. Busa yang stabil terlihat selama 5 menit dan tidak hilang pada penambahan 1 tetes HCl 2 N menunjukkan adanya saponin.^[9]

c. Uji Alkaloid

Sebanyak 0,5 gram sampel dilarutkan dengan etanol dan ditetesi dengan HCl dan disaring. Kemudian filtrat diuji dengan menambahkan satu atau dua tetes pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorff dalam tabung reaksi yang berbeda. Reaksi positif ditandai dengan adanya endapan putih atau kekuningan pada pereaksi Mayer, endapan coklat pada pereaksi Wagner, dan adanya endapan orange pada pereaksi Dragendorff.^[10]

d. Uji Tanin

Sampel ditambahkan 10 mL aquades, disaring dan filtratnya ditambahkan reagen FeCl₃. Warna biru tua atau hitam menunjukkan adanya tanin.^[9]

Ekstrak kental di uji parameter non spesifik diantaranya kadar abu total. Sebanyak 1 gram ekstrak ditimbang seksama (W₁) dimasukkan dalam krus silikat yang sebelumnya telah dipijarkan dan ditimbang (W₀). Setelah itu ekstrak dipijar dengan menggunakan furnace secara perlahan-lahan dengan suhu dinaikkan secara bertahap hingga 600 ± 25°C hingga arang habis. Kemudian ditimbang hingga bobot tetap (W₂). Hitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b. Persyaratan kadar abu total simplisia tidak lebih dari 12%.^[11]

$$\text{Kadar Abu total} = \frac{W_2 - W_0}{W_1} \times 100\%$$

Keterangan :

W₀= bobot cawan kosong (gram)

W₁= bobot ekstrak awal (gram)

W₂=bobot cawan + ekstrak setelah diabukan (gram)

Pembuatan variasi larutan uji ekstrak tunggal dan kombinasinya dibuat dengan melarutkan 4 g ekstrak ditambah dengan DMSO (Dimetil Sulfoksida) ad 5 ml dalam labu takar. Komposisi ekstrak dibuat variasi dengan perbandingan antara ekstrak daun pepaya dan kulit jeruk manis 1:3 ; 2:2 ; 3:1 ; 4:0 dan 0:4.

Peremajaan bakteri ini dilakukan untuk memperbanyak dan meremajakan bakteri, dengan cara menginokulasikan 1 ose biakan murni bakteri *Propionibacterium acne* ke dalam media Nutrient Agar miring, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam di dalam incubator.

Uji aktivitas antibakteri dimulai dengan pembuatan suspensi bakteri yang diencerkan dengan mencampur 1 ose suspensi bakteri *Propionibacterium acne* ke dalam tabung reaksi yang telah berisi 0,3 ml aquadest steril diaduk hingga homogen.

Suspensi bakteri dituang ke dalam lempeng nutrient agar dan diratakan ke seluruh permukaan dengan batang L, selanjutnya membuat lubang sumuran di media yang telah diinokulasikan bakteri menggunakan tabung dengan diameter 6 mm. Larutan stok konsentrasi dimasukan ke dalam setiap lubang sumuran dengan mikropipet, diinkubasi ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Diamati dan diukur diameter zona hambat (clear zone) yang terbentuk disekitar lubang sumuran dengan menggunakan jangka sorong.

Diameter zona hambat setiap kelompok perlakuan yang diperoleh dianalisis statistik one way anova satu arah menggunakan software SPSS versi 23

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman pepaya : 1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15a, 109b, 119b, 120a, 121b, 124b, 125a, 126a.....85. Caricaceae

Hasil determinasi tanaman jeruk manis : 1b, 2b, 3b, 4b, 12b, 13b, 14b, 17b, 18b, 19b, 20b, 21b, 22b, 23b, 24b, 25b, 26b, 27a, 28b, 9b, 30b, 31a, 32a, 33b, 35a, 36d, 37b, 38b, 39b, 41b, 42b, 44b, 45b, 46e, 50b, 51b, 53b, 54b, 56b, 57b, 58b, 59d, 72b, 73b, 74a, 75b, 76a, 77a, 78b, 103c, 104b, 106b, 107a, 108b, 109a, 110a,

111b, 112b,
114b.....133.Rutaceae.
1b- 2a-3a.....23. Citrus.
1a-2b-3b.....Citrus sinensis (L.) Osbeck.

Simplisia daun pepaya dan kulit jeruk diperoleh berat untuk daun pepaya sebesar 230 gram dengan nilai randemen simplisia 23,0 %, sedangkan untuk kulit jeruk sebesar 345 gram dengan rendemen simplisia 34,5 %. Proses ekstraksi dimulai dengan penyerbukan simplisia untuk memudahkan pelarut pengeksktrak menembus ke dalam membran sel, sehingga ekstraksi lebih sempurna (Isnawati, 2009).^[12] hasil ekstraksi diperoleh rendemen ekstrak terhadap simplisia sebagai berikut :

Tabel 1. Rendemen simplisia terhadap ekstrak

Ekstrak	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun Pepaya	200	22,8	11,4
Kulit Jeruk Manis	200	38,8	19,4

Skrining Fitokimia merupakan uji kualitatif untuk menduga senyawa yang terkandung dalam ekstrak. Uji kandungan kimia ekstrak bertujuan untuk memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia (Anonim, 2000).^[11] Hasil skrining fitokimia seperti pada tabel berikut :

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil	
	Daun Pepaya	Kulit Jeruk Manis
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Alkaloid	+	+
Tanin	+	+

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) dan kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L) mengandung empat metabolit sekunder yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin.

Uji Kadar abu total bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak dengan simplisia dipanaskan dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, hasil uji kadar abu total terlihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 3. Hasil uji kadar abu total

Ekstrak	Hasil Kadar Abu Total (%)
Daun Pepaya	8
Kulit Jeruk Manis	10

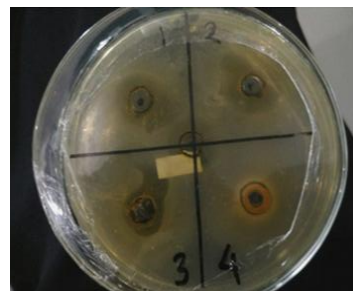
Kadar abu total yang diperoleh memenuhi persyaratan kadar abu total ekstrak tidak lebih dari 12%.^[11]

Larutan ekstrak uji antibakteri dibuat dengan melarutkan 4 gram ekstrak dalam pelarut *Dimetil Sulfoksida* (DMSO) di adkan 5 ml dengan variasi berat ekstrak sebagai berikut :

Tabel 4. Variasi berat ekstrak tiap kombinasi

Larutan uji	Ekstrak daun pepaya (g)	Ekstrak kulit jeruk (g)	Berat total ekstrak (g)
1	2	2	4
2	1	3	4
3	3	1	4
4	4	0	4
5	0	4	4

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan memasukan 30 µl larutan uji ke dalam lubang sumuran pada lempeng agar yang sudah diinokulasi suspensi bakteri *Propionibacterium acne* kemudian diinkubasi dan diamati zona hambatnya.



Gambar 1. Zona hambat aktivitas antibakteri

Hasil pengukuran diameter zona hambat larutan uji dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5. Hasil diameter zona hambat

Larutan Uji	Diameter Zona hambat (mm) / Replikasi			Rata-rata (mm)	SD
	1	2	3		
1	7.00	7.25	7.00	7.15	0.1322
2	9.75	10.00	10.50	10.08	0.3818
3	6.50	5.25	5.00	5.58	2.7424
4	5.25	5.00	6.00	5.41	0.1443
5	7.50	7.75	7	7.41	0.9464

Hasil uji antibakteri diketahui bahwa semua larutan uji memiliki daya aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acne*. Larutan uji 2 dengan perbandingan ekstrak daun pepaya 1 : 3 Ekstrak kulit jeruk, memiliki diameter zona hambat terbesar dengan rata-rata 10.08 mm dengan standar deviasi sebesar 0.3818, zona hambat ini lebih besar dibanding dengan larutan uji yang lain.

Nilai rata-rata kelima larutan uji cukup bervariasi, untuk membuktikan bahwa kelima larutan uji memiliki perbedaan rata-rata antara satu dengan yang lainnya maka dilakukan pengujian dengan statistik. Berdasarkan hasil perhitungan analisis One-way Anova, dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 5\%$) diperoleh nilai signifikan $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna zona hambat, dari masing-masing variasi larutan uji.

Tabel 6. Hasil Uji Lanjut Post Hoc rata-rata Zona Hambat Larutan uji

Larutan Uji		Perbedaan Rerata	Sig.
1	2	-2.93333*	.000
	3	1.56667*	.003
	4	1.73333*	.002
	5	-.26667	.524
2	1	2.93333*	.000
	3	4.50000*	.000
	4	4.66667*	.000
	5	2.66667*	.000
3	1	-1.56667*	.003
	2	-4.50000*	.000
	4	.16667	.689
	5	-1.83333*	.001
4	1	-1.73333*	.002
	2	-4.66667*	.000
	3	-.16667	.689
	5	-2.00000*	.001
5	1	.26667	.524
	2	-2.66667*	.000
	3	1.83333*	.001
	4	2.00000*	.001

Keterangan :

(*) : Terdapat Perbedaan Bermakna

Hasil uji lanjut LSD (Least Significance Different) menunjukkan ada perbedaan bermakna aktivitas antibakteri antara larutan uji 2 dengan larutan uji 1,3,4 dan 5 karena $P < 0,05$, ini juga menunjukkan larutan uji 2 mempunyai zona hambat yang lebih baik dibanding larutan ekstrak tunggal dan larutan ekstrak kombinasi lainnya.

Keberadaan senyawa metabolit sekunder berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri ekstrak kombinasi daun pepaya dan kulit jeruk manis.

Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri melalui hambatan fungsi DNA girase sehingga kemampuan replikasi bakteri dihambat, senyawa ini kontak dengan DNA pada inti sel bakteri, adanya perbedaan kepolaran antara lipid penyusun DNA dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid menyebabkan kerusakan struktur lipid DNA bakteri sehingga bakteri akan lisis dan mati [13].

Mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel antibakteri yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida, sehingga bakteri akan lisis [14].

Alkaloid sebagai antibakteri dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel [15].

Tanin dalam memberikan efek antibakteri dengan cara menginaktivasi enzim, kelangsungan aktivitas bakteri tergantung pada kerja enzim. Apabila kerja enzim terganggu, otomatis enzim akan membutuhkan energi dalam jumlah yang relatif besar untuk aktivitasnya, sehingga memungkinkan energi untuk pertumbuhan bakteri menjadi berkurang. Apabila hal tersebut berlangsung lama maka aktivitas bakteri akan terhambat dan lisis bahkan inaktif. [16]

IV. KESIMPULAN

Ekstrak tunggal dan kombinasi daun pepaya dengan kulit jeruk manis pada konsentrasi 4g/5ml memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

Diameter zona hambat terbesar diperoleh dari kombinasi ekstrak daun pepaya 1:3 ekstrak kulit jeruk manis, dengan rata-rata diameter zona hambat 10,08 mm. Uji lanjutan dengan LSD (Least Significance Different) diperoleh diameter zona hambat perbandingan ekstrak daun pepaya 1:3 ekstrak kulit jeruk, dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan nyata ($p < 0,05$).

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ristekdikti yang telah memberi dukungan dana terhadap penelitian ini.

VI.REFERENSI

- [1] Mutschler Ernst. 1991. *Dinamika Obat*. Edisi 5. Penerjemah Mathilda B Widiyanto, Anna Setiadi.
- [2] Anggraini, D., Rahmawati, N., Hafsah, S. 2013. Formulasi Gel Anti Jerawat dari Ekstrak Etil Asetat Gambir. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 1(2); 62-66.
- [3] Ardina, Y. 2007. 'Pengembangan Formulasi Sediaan Gel Antijerawat serta Penentuan Konsentrasi Hambatan Minimum Ekstrak Daun Pepaya'. Bandung: Institut Teknologi Bandung (Tesis).
- [4] Bramanto, Dimas dan M. Nurul Amin. 2012. 'Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Limfosit pada Gingiva yang mengalami periodontitis'. E-Jurnal Pustaka Kesehatan, Januari, Vol. 2, No 01.
- [5] Kalie, M. B. 1996. Bertanam Pepaya. Edisi Revisi. Jakarta: Penerbit Swadaya.
- [6] Juliantina, F., Citra, D.A., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., Bowo, E.T. 2009. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Antibakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* 1(1): 12-20.
- [7] Juan Manuel J. Favela-Hernandez , Omar Gonzalez-Santiago , Monica A. Ramirez-Cabrera , Patricia C. 2015 Chemistry and Pharmacology of Citrus sinensis. *Molecules riview MDPI*.
- [8] Voight, R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Terjemahan: S. Noerono. Gadjah Mada University Press. Indonesia
- [9] Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Padmawinata K & Soediro. Bandung : ITB.
- [10] Anonim.1995.Farmakope Indonesia. Edisi keempat. Jakarta : Depkes RI.
- [11] Anonim. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat (Edisi 1)*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- [12] Isnawati, (2009). Prospek Pepaya Gunung (*Carica Pubescens*) dari Sikunang, Pegunungan Dieng, Wonosobo. Prosiding Seminar Sehari: Menggali Potensi dan Meningkatkan Prospek Tanaman Hortikultura Menuju Ketahanan Pangan. *Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Bogor-LIPI*. Bogor.
- [13] Wulandari P, Suswati E, Misnawi, Rainul A. 2012. Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Kakao (*T. cacao*) terhadap Pertumbuhan *Shigella Dysentriae* secara *In vitro*. *Jurnal Medika Planta*, 1(5): 67-7.
- [14] Fitrianti, D., Noorhamdani, A.S., Karyono, S.S. 2011. Efektivitas Ekstrak Daun Ceplukan sebagai Antimikroba terhadap Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* *In Vitro*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*,26(4): 212-215
- [15] Darsana. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherishia coli* Secara *In Vitro*. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3): 337-351.
- [16] Santoso S, Soemardini dan Rusmayanti N. L. 2013. Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Mutingia calabura*) sebagai Antimikroba terhadap Bakteri *Salmonella typhi* secara *In Vitro*. *Jurnal Fakultas Kedokteran*. Vol 1 No 1.