

**EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT PEPAYA
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*
SECARA IN VITRO**

SKRIPSI



**Oleh:
Putri Vika Rismalah
04031381520050**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2019**

**EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT PEPAYA
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*
SECARA IN VITRO**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
PUTRI VIKA RISMALAH
04031381520050**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2019**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT PEPAYA TERHADAP
BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, Oktober 2019

Menyetujui,

Pembimbing I

drg. Trisnawaty K. M.Biomed
NIP. 198603172015104201

Pembimbing II

drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT PEPAYA TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO*

Disusun oleh:
Putri Vikta Rismalah
04031381520050

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 30 Oktober 2019
Yang terdiri dari:

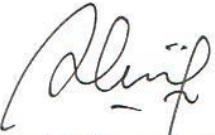
Pembimbing I


drg. Trisnawaty K, M.Biomed
NIP. 198603172015104201

Pembimbing II


drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Penguji I


drg. Ade Puspa Sari, Sp. PM
NIP. 791014022035201802

Penguji II


Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes
NIP. 195808021986031001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya




drg. Sri Wahyuningih Rais, M.kes, Sp. Pros
NIP. 196911302000122001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain kecuali arahan Tim Pembimbingan dan Tim Pengaji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis ini adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, November 2019
Yang membuat pernyataan,



Putri Vika Rismalah
NIM. 04031381520050

HALAMAN PERSEMBAHAN

Terimakasih kepada:

*Ayah dan ibuku, adik-adikku, Keluarga besarku, Sahabat-sahabatku
dan Exodontia.*

Terimakasih telah memberikan, dukungan, semangat dan doanya!

“When something is too hard.. There is always another way”

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Antibakteri Ekstrak Kulit Pepaya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*”.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi guna meraih gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang turut membantu penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi, khususnya kepada:

1. dr. H. Syarif Husin, M. S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian dan memberikan bantuan selama penulis menyelesaikan skripsi.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Pros selaku kepala Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Universitas Sriwijaya beserta dosen dan staf tata usaha yang telah memberikan izin serta bantuan dalam penyelesaian skripsi penulis.
3. drg. Trisnawaty K, M.Biomed selaku dosen pembimbing utama yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, dukungan, dan semangat serta bantuan yang sangat banyak dalam membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi.
4. drg. Pudji Handayani selaku dosen pembimbing pendamping dan pembimbing akademik yang senantiasa memberikan bimbingan, semangat dan doa serta dukungan pada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM selaku penguji 1 atas kesediaannya untuk menguji, membimbing, memberikan masukan dan semangat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes selaku penguji 2 atas kesediaannya untuk menguji, membimbing, memberikan masukan dan dukungan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ayah, Ibu dan Nenek yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, doa dan segalanya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Abang dan Adek yang selalu mendukung, mendoakan dan menghibur dari semua hal.
9. Keluarga besarku yang telah memberikan dukungan, doa dan siap membantu penulis dalam segala hal.
10. Sahabat-sahabatku “Gocar” (Rifa, Ena, Anggita, Firdha, Muti, Arin, Shofi dan Sandra) yang selalu memberikan semangat, motivasi, dukungan, doa, dan bantuan dalam segala hal.

11. Anin, partner skripsi penulis yang selalu menemani dan berjuang bersama dari awal penulisan skripsi, penelitian, hingga penyelesaian skripsi ini.
12. dr. Ella Amalia, M. Kes bagian Mikrobiologi yang telah memberikan bimbingan, dukungan, semangat dan bantuan dalam penelitian penulis.
13. Ibu Fatma dan Ibu Rini bagian Biokimia yang telah memberikan bimbingan, dukungan, semangat dan bantuan dalam penelitian penulis.
14. Bagian Bioteknologi yang telah memberikan bimbingan dan bantuan dalam penelitian penulis.
15. Teman-teman seperjuangan angkatan 2015 “EXODONTIA” yang telah memberikan saran, dukungan, dan doa selama masa perkuliahan ini
16. Terimakasih banyak kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan di dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun guna perbaikan kedepannya. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat. Terima kasih banyak kepada semua pihak yang telah banyak membantu selama pembuatan skripsi ini.

Palembang, November 2019
Penulis,

Putri Vika Rismalah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1. 1 Latar Belakang	1
1. 2 Rumusan Masalah	3
1. 3 Tujuan Penelitian	3
1. 3. 1 Tujuan Umum.....	3
1. 3. 2 Tujuan Khusus.....	4
1. 4 Manfaat Penelitian	4
1. 4. 1 Manfaat Teoritis.....	4
1. 4. 2 Manfaat Praktis.....	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2. 1 <i>Staphylococcus aureus</i>	5
2. 1. 1 Deskripsi umum.....	5
2. 1. 2 Karakteristik dan Morfologi	6
2. 1. 3 Faktor virulensi.....	7
2. 1. 4 Infeksi <i>S. aureus</i> pada rongga mulut.....	10
2. 2 Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	12
2. 2. 1 Klasifikasi Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	12
2. 2. 2 Morfologi Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>).....	13
2. 2. 3 Komponen kimiawi Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>).....	15
2. 3 Cara Kerja Zat Bioaktif Antibakteri dalam Menghambat Pertumbuhan <i>S. aureus</i>	16
2. 3. 1 Zat Bioaktif Ekstrak Kulit Buah Pepaya dalam Menghambat Pertumbuhan <i>S. aureus</i>	16
2. 3. 2 Zat Aktif Klorheksidin dalam Menghambat Pertumbuhan <i>S. aureus</i> .19	19
2. 4 Penelitian terkait pepaya.....	20
2. 5 Teori Daya Hambat terhadap Bakteri	21
2. 6 Kerangka teori	23
2. 7 Hipotesis.....	24

BAB 3 METODE PENELITIAN.....	25
3. 1 Jenis penelitian	25
3. 2 Waktu dan tempat penelitian.....	25
3. 3 Objek penelitian	25
3. 4 Subjek penelitian.....	26
3. 4. 1 Besar Sampel	26
3. 5 Variabel penelitian	27
3. 5. 1 Variabel bebas	27
3. 5. 2 Variabel terikat.....	27
3. 5. 3 Variabel terkendali	27
3. 6 Kerangka konsep	28
3. 7 Definisi operasional	29
3. 8 Alat dan Bahan Penelitian.....	30
3. 8. 1 Alat	30
3. 8. 2 Bahan.....	31
3. 9 Prosedur Penelitian.....	32
3. 9. 1 Pembuatan Ekstrak Kulit Pepaya Muda varietas California	32
3. 9. 2 Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Pepaya Muda varietas California..	32
3. 9. 3 Pengenceran Ekstrak Ekstrak Kulit Pepaya Muda varietas California	34
3. 9. 4 Pembuatan Biakan <i>S. aureus</i>	34
3. 10 Analisis data	35
3. 11 Alur penelitian.....	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4. 1 Hasil	37
4. 2 Pembahasan.....	40
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
5. 1 Kesimpulan	45
5. 2 Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Komponen nutritif dari buah pepaya.....	16
2. Komponen non-nutritif dari daging buah, biji dan kulit pepaya dari berbagai tingkat kematangan	16
3. Penelitian Terkait Pepaya	20
4. Definisi Operasional.....	29
5. Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Kulit Pepaya Muda varietas California.....	37
6. Data Diameter Zona Hambat Ekstrak Kulit Pepaya California terhadap <i>S. aureus</i>	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>S. aureus</i>	6
2. Koloni <i>S. aureus</i> pada media biakan agar darah.	7
3. Tanaman pepaya.....	12
4. Perubahan warna kulit buah pepaya Callina.	14
5. Struktur molekul dari Papain.	18
6. Mekanisme kerja dari Klorheksidin.	19
7. Pengukuran diameter zona hambat.....	21
8. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Pepaya Muda varietas California.	38
9. Daya hambat antibakteri kelompok sample terhadap bakteri <i>S. aureus</i>	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Alat dan Bahan Penelitian	50
2. Prosedur Penelitian.....	52
3. Hasil Uji Fitokimia.....	57
4. Tabel Analisis Deskriptif	58
5. Persetujuan Etik	60
6. Surat Izin Penelitian.	61
7. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	62
8. Lembar Bimbingan.	65

EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT PEPAYA TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO*

Putri Vika Rismalah
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

Rongga mulut terdiri dari berbagai macam flora normal, salah satunya adalah *Staphylococcus aureus*. Kondisi rongga mulut yang tidak seimbang dapat merubah bakteri *S. aureus* menjadi patogen dan menyebabkan infeksi dalam rongga mulut. Kulit pepaya dilaporkan memiliki sifat antibakteri seperti alkaloid, tannin dan steroid. Berdasarkan kandungan bahan tersebut ekstrak kulit pepaya dapat digunakan sebagai bahan alternatif antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antibakteri ekstrak kulit pepaya muda varietas California dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris secara *in vitro*. Kelompok perlakuan menggunakan ekstrak kulit pepaya konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20%. Kontrol positif menggunakan klorheksidin 0,2% sedangkan kontrol negatif menggunakan aquadest. Pengujian efek antibakteri menggunakan difusi agar (Cakram Kirby-baurer). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit pepaya memiliki daya hambat pada konsentrasi 10% sebesar $1,05 \pm 1,02$ mm dan konsentrasi 20% sebesar $3,22 \pm 0,81$ mm, namun konsentrasi 2,5% dan 5% tidak memiliki daya hambat terhadap *S. aureus*. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit pepaya muda varietas California konsentrasi 10% dan 20% memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *S. aureus* yang tergolong daya hambat lemah.

Kata Kunci : antibakteri, *Carica papaya*, *Staphylococcus aureus*

Menyetuji

Pembimbing I


drg. Trisnawaty K, M.Biomed
NIP. 198603172015104201

Pembimbing II


drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

ANTIBACTERIAL EFFECT OF PAPAYA PEEL EXTRACT AGAINSTS *Staphylococcus aureus* IN VITRO

Putri Vika Rismalah
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine Sriwijaya University

ABSTRACT

*Oral cavity consists of a variety of normal flora, one of them is *Staphylococcus aureus*. An unbalanced oral cavity condition can turn *S. aureus* bacteria into pathogens and cause infection in the oral cavity. Papaya peel is reported to have antibacterial properties such as alkaloids, tannins, and steroids. Based on those ingredients, papaya peel extract can be used as an alternative antibacterial agent. The aim of this study was to determine antibacterial effect of unripe papaya peel extract California varieties which can inhibit the growth of *S. aureus*. This study was an experimental laboratory in vitro. The treatment group used papaya peel extract with a concentration of 2.5%, 5%, 10% and 20%. Positive control used 0.2% chlorhexidine while negative control used aquadest. Antibacterial effect testing used agar diffusion (Kirby-Bauer discs). The results showed that the extract of papaya peel have inhibitory at concentration of 10% of 1.05 ± 1.02 mm and a concentration 20% of 3.22 ± 0.81 mm, however, the concentrations of 2.5% and 5% have no inhibition against *S. aureus*. Based on the results of the study it can be concluded that the extract of unripe papaya peel California varieties of 10% and 20% concentration have inhibitory effect on the growth of *S. aureus* which is classified as weak inhibition.*

Keywords: antibacterial, *Carica papaya*, *Staphylococcus aureus*

Menyetujui

Pembimbing I



drg. Trisnawaty K, M.Biomed
NIP. 198603172015104201

Pembimbing II



drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Rongga mulut terdiri dari berbagai flora normal yang lebih dari 300 spesies. Beberapa golongan mikroflora yang cukup dominan di dalam rongga mulut antara lain golongan *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Veillonella*, dan *Bacteroids*.¹ Salah satu golongan *Staphylococcus* yang sering ditemukan dan dapat menyebabkan infeksi di dalam rongga mulut adalah *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan bakteri anaerob fakultatif gram positif yang sering ditemukan pada kulit dan mukosa.² Infeksi pada rongga mulut dapat terjadi disebabkan *S. aureus* yang berubah menjadi patogen dengan dipicu oleh beberapa faktor predisposisi seperti kondisi pasien dengan penurunan daya tahan tubuh (*immunocompromised*), kebersihan mulut yang buruk, dan penggunaan antibiotik jangka panjang. Kondisi tersebut mengakibatkan perubahan jumlah bakteri menjadi tidak seimbang dari host menjadi patogen.^{1,3} Infeksi pada rongga mulut yang dapat disebabkan oleh bakteri ini antara lain *Angular Cheilitis*, *Denture Stomatitis*, *Dental abscess*, dll.^{4,5}

Infeksi pada rongga mulut tersebut dapat diatasi salah satunya dengan penggunaan obat kumur, yang sering digunakan oleh dokter gigi yaitu klorheksidin. Klorheksidin bersifat bakteriostatik dan bakterisidal pada Gram positif maupun Gram negatif. Pada penelitian Haydari dkk. (2017) menemukan bahwa adanya efek

samping dalam penggunaan obat kumur klorheksidin seperti rasa kurang nyaman pada mulut, mulut kering, dan diskolorasi subjektif.⁶ Untuk mengurangi efek samping tersebut, pemanfaatan bahan alami dapat menjadi alternatif yang baik dalam pengobatan.

Tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif obat yaitu pepaya. Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman tropis dan subtropis yang tumbuh subur di indonesia dan banyak di konsumsi oleh masyarakat. Tanaman ini mudah dijumpai dengan harga yang terjangkau. Pepaya sebagai obat tradisional dikenal memiliki manfaat antioksidan, antihelmentika, antimalaria, dan penyembuhan gangguan pencernaan.⁷ Bagian tanaman pepaya yang jarang dimanfaatkan dan hanya menjadi limbah adalah kulit pepaya. Kulit pepaya mempunyai kandungan flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, steroid dan papain yang memiliki aktivitas antibakteri.⁸⁻¹⁰

Menurut penelitian Peter dkk. (2014) *S. aureus* dapat dihambat pertumbuhannya oleh ekstrak daun pepaya 10% sebesar 9,8 mm (daya hambat sedang) dan ekstrak biji pepaya 10% sebesar 9,5 mm (daya hambat sedang).¹¹ Menurut Arum (2014) getah pepaya juga memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*.¹² Pada penelitian Tuntun (2016) daun pepaya dengan konsentrasi 10% dan 20% menghambat pertumbuhan *S. aureus* sebesar 6 mm (daya hambat sedang).¹³ Pada penelitian Egbuonu *et al.* (2016) Kulit pepaya varietas *Agric* memiliki aktivitas antibakteri pada *S. aureus* dengan konsentrasi 10% sebesar 15.00 ± 1.73 mm (daya hambat kuat), sedangkan menurut penelitian Muhammad dkk. (2017) ekstrak kulit pepaya varietas Sekaki dengan tingkat kematangan yaitu

matang (stage 6) pada konsentrasi 10% hanya memiliki daya hambat terhadap *S. aureus* sebesar $1,33 \pm 0,29$ mm (daya hambat lemah).^{14,15} Indonesia memiliki beragam varietas pepaya antara lain, pepaya Semangka, pepaya Meksiko, pepaya Cibinong, pepaya Bangkok dan pepaya California. Pepaya California merupakan salah satu jenis pepaya yang sedang digandrungi petani maupun konsumen dikarenakan memiliki banyak keunggulan. Banyaknya pepaya varietas California di Indonesia dan belum ada penelitian mengenai kulit buah pepaya muda varietas California terhadap *S. aureus*, sehingga penulis telah melakukan penelitian mengenai efek antibakteri ekstrak kulit buah pepaya muda varietas California terhadap *S. aureus*.

1. 2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas didapatkan bahwa kulit pepaya sendiri memiliki kandungan yang bersifat antibakteri seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan steroid. Sehingga penulis ingin mengetahui apakah ekstrak kulit pepaya memiliki daya hambat antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

1. 3 Tujuan Penelitian

1. 3. 1 Tujuan Umum

Mengetahui efek antibakteri ekstrak kulit pepaya dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* secara *in vitro*.

1. 3. 2 Tujuan Khusus

1. Mengukur daya hambat antibakteri ekstrak etanol kulit pepaya muda varietas California dengan berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *S. aureus* secara *in vitro*.
2. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol kulit pepaya muda varietas California yang minimal dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*.

1. 4 Manfaat Penelitian

1. 4. 1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek antibakteri ekstrak kulit pepaya dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* *in vitro*.

1. 4. 2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini diharapkan dapat mendorong peneliti lain untuk meneliti lebih jauh mengenai ekstrak kulit pepaya terhadap bakteri patogen dalam rongga mulut.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan pemanfaatan ekstrak kulit pepaya sebagai bahan alternatif obat kumur.
3. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi alternatif obat kumur yang memiliki efek samping lebih sedikit daripada klorheksidin serta bermanfaat bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahman M, Islam MN, Islam MN, Hossain MS. Isolation and identification of oral bacteria and characterization for bacteriocin production and antimicrobial sensitivity. *J Pharm Sci.* 2015;14(1):103–9.
2. Bagnoli F, Rappuoli R, Grandi G. *Staphylococcus aureus: Microbiology, Pathology, Immunology, Therapy and Prophylaxis*. Switzerland: Springer; 2017. 230-231 p.
3. Murray patrick R. *Basic Medical Microbiology*. Maryland: Elsevier; 2018.
4. McCormack MG, Smith AJ, Akram AN, Jackson M, Robertson D, Edwards G. *Staphylococcus aureus and the oral cavity: An overlooked source of carriage and infection?* *Am J Infect Control.* 2015;43(1):35–7.
5. Kahn MA, Hall MJ. *The ADA Practical Guide to Soft Tissue Oral Disease*. Oxford: Wiley Blackwell; 2014.
6. Haydari M, Bardakci AG, Koldsland OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: A parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):1–8.
7. Rahayu S, Tjitraesmi A. Tanaman pepaya (carica papaya 1 .) Dan manfaatnya dalam pengobatan. *Farmaka.* 2016;14(1):1–17.
8. Lydia E, Riyazudin M, John S, Thiyagarajan S. Investigation on the phytochemicals present in the fruit peel of *Carica papaya* and evaluation of its antioxidant properties. *Int J Heal Allied Sci.* 2016;5(4):247–52.
9. Dada FA, Nzewuji FO, Esan AM, Oyeleye SI, Adegbola B, Ede FP, et al. Phytochemical and antioxidant analysis of aqueous extracts of unripe pawpaw (carica papaya linn .) Fruit ' s peel and seed. *IJRRAS.* 2016;27(June):68–71.
10. Chukwuka, K.S, Chukwuka K. Evaluation of Nutritional Components of *Carica papaya* L. At Different Stages of Ripening. *IOSR J Pharm Biol Sci.* 2013;6(4):13–6.
11. Peter JK, Kumar Y, Pandey P, Masih H. Antibacterial Activity of Seed and Leaf Extract of *Carica Papaya* var. *Pusa dwarf* Linn. *IOSR-JBPS.* 2014; 9(2):29-37.
12. Hestyan Arum R, Satiawihardja B, D. Kusumaningrum H. Aktivitas antibakteri getah pepaya kering terhadap staphylococcus aureus pada dangke. *J Teknol dan Ind Pangan.* 2014;25(1):65–71.
13. Tuntun M. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J Kesehat.* 2016;7(3):497–502.
14. Egbuonu A, Harry E, Orji I. Comparative Proximate and Antibacterial Properties of Milled *Carica papaya* (Pawpaw) Peels and Seeds. *Br J Pharm Res.* 2016;12(1):1–8.
15. Muhamad SAS, Jamilah B, Russly AR, Faridah A. In vitro antibacterial activities and composition of *Carica papaya* cv. Sekaki/ Hong Kong peel extracts. *Int Food Res J.* 2017;24(3):976–84.

16. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 26th ed. Vol. 53, Climate Change 2013 - The Physical Science Basis. Mc Graw-Hill; 2013.
17. Tom E, Worthington T, Husam O, Gill M. Mikrobiologi Kedokteran dan Infeksi. 4th ed. Puspadi N, Djayasaputra L, Suyon YJ, editors. Jakarta: EGC; 2009.
18. Greenwood D, Barer M, Slack R, Irving W, editors. Medical Microbiology. 18th ed. Elsevier; 2012.
19. Otto M. Staphylococcus aureus toxins. *Curr Opin Microbiol.* 2014;32–7.
20. Kayser F, Bienz K, J E, RM Z. Medical Microbiology 2005. Thieme; 2005.
21. Ongole R, BN P, editors. Textbook of Oral Medicine, Oral Diagnosis and Oral Radiology. 2nd ed. New Delhi: Elsevier; 2013.
22. Oza N, Doshi JJ. Angular chelitis: A clinical and microbial study. *Indian J Dent Res.* 2017;28(6):661–5.
23. Scully C. Oral and maxillofacial medicine the basis of diagnosis and treatment. London: Elsevier; 2013.
24. Pereira CA, Toledo BC, Santos CT, Pereira Costa ACB, Back-Brito GN, Kaminagakura E, *et al.* Opportunistic microorganisms in individuals with lesions of denture stomatitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;76(4):419–24.
25. Shweta SKP, Prakash SK. Dental abscess: A microbiological review. *Dent Res J (Isfahan).* 2013;10(5):585–91.
26. Ming R, Moore PH, editors. Genetics and Genomics of Papaya. New York: Springer; 2014.
27. Sriani S, Ketty S. Budidaya pepaya Unggul. penebar swadaya grup; 2009.
28. MR D, Akella V, C A, RD R. Biology of carica papaya (papaya). New Delhi: Ministry of Environment, Forest and Climate Change (MoEF&CC);
29. Nguyen TT, Parat MO, Shaw PN, Hewavitharana AK, Hodson MP. Traditional aboriginal preparation alters the chemical profile of carica papaya leaves and impacts on cytotoxicity towards human squamous cell carcinoma. *PLoS One.* 2016;11(2):1–15.
30. Rukmana R. pepaya, budidaya dan pascapanen. Yogyakarta: Kanisius; 2003.
31. Jamaludin S. kriteria kematangan pascapanen buah pepaya callina pada umur petik dan umur tanaman berbeda [Skripsi]. Institut Pertanian Bogor; 2015.
32. Agustina. Kajian karakterisasi tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) di kota madya bandar lampung [Skripsi]. Universitas lampung; 2017.
33. Ismawati U. Pepaya Kalifornia [Internet]. Pontianak; Dinas Pangan, Pertanian, dan Perikanan Kota Pontianak; 2013 [diakses tanggal 15 Februari 2019]. Terdapat pada: <https://pertanian.pontianakkota.go.id/produk-unggulan-detil/5-pepaya-Kalifornia.html>
34. Lydia E, Riyazudin M, John S, Thiyagarajan S. Investigation on the phytochemicals present in the fruit peel of *Carica papaya* and evaluation of its antioxidant properties. *Int J Heal Allied Sci.* 2016;5(4):247.
35. Yogiraj V, Goyal PK, Chauhan CS, Goyal A, Vyas B. *Carica papaya Linn:* an overview. *Int J Herb Med.* 2014;2(5 Part A):1–8.
36. Pratiwi EW, Praharani D, Da'at AYM. Daya Hambat Ekstrak Daun Pepaya

- (*Carica papaya L.*) terhadap Adhesi Bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada Neutrofil (Inhibition of Papaya (*Carica papaya L.*) Leaves Extract on Adhesion of *Porphyromonas gingivalis* Bacteria to Neutrophils). e-Jurnal Pustaka Kesehat. 2015;3(2):193–8.
37. Kurniawan B, Aryana WF. Binahong (*cassia alata L.*) as inhibitor of escherichiacoli growth. J Majority. 2015;4:100–4.
 38. Sudarmi K, Darmayasa IB, Muksin IK. Uji fitokimia dan daya hambat ekstrak daun juwet (*syzygium cumini*) terhadap pertumbuhan escherichia coli DAN *Staphylococcus aureus* ATCC. J Simbiosis. 2017. V (2):47-51.
 39. Chaubey N, Singh VK, Quraishi MA. Papaya peel extract as potential corrosion inhibitor for Aluminium alloy in 1 M HCl: Electrochemical and quantum chemical study. ASEJ. 2016.; 8: 1131-40.
 40. Sasmita IS, Satari MH, Chairulfattah A, Hilmanto D. Antibacterial activity of papain against streptococcus mutans atcc 25175. Int J Dev Res. 2014;4(10):2075–7.
 41. Karpiński TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine – pharmaco-biological activity and application. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2015; 19: 1321-6.
 42. Pormes O, dkk. Uji daya hambat ekstrak daun bayam petik (*Amaranthus hybridus L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal E-GiGi. 2016; 4(2): 287-92.
 43. Candrasari A, Romas MA, Hasbi M, Astuti OR. Uji daya antimikroba ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav.*) Terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Eschericia coli* ATCC 11229 dan *Candida albicans* ATCC 10231 secara in vitro. Biomedika. 2012; 4(1):9-16.
 44. Lutfiyati H, Yuliastuti F, Hidayat IW, Pribadi P, Pradani MPK. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica Oleracea L Var Italica*). URECOL. 2017.
 45. Othman L, Sleiman A, Abdel-Massih R. Antimicrobial Activity of Polyphenols and Alkaloids in Middle Eastern Plants. Front.Microbiol. 2019; 10(911): 1-28.
 46. Mabhiza D, Chitemerere T, Mukanganyama S. Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon citrinus* and *Vernonia adoensis* againts *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. IJMC. 2016: 1-7.
 47. Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. J Akad Kim. 2014; 3(3): 165-72.
 48. Pandey AK, Kumar S. Prespective on Plant Products as Antimicrobials Agents: A Review. Pharmacologia. 2013; 4(7): 469-480.
 49. Puteri T, Milanda T. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*,) Terhadap Bakteri *Escherchia coli* dan *Staphylococcus aureus*: Review. Farmaka. 2016; 14(2): 9-17.
 50. Abdullah MM, Ariwibisono P, riefiandy R, Fauzi M, Sutatrto. Skrinning potensi kulit buah pepaya mentah sebagai obat antimalaria. PKMP. 2010: 172-4.

51. Rachmawaty FJ, dkk. Optimasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. Mutiara Medika. 2018; 18(1): 13-19
52. Mahatriny N. N. , Payani N. P. S., Oka, I. B. M. , Astuti, K. W. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya l.*) Yang diperoleh dari daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali. J Farmasi Udayana. 2014; 3(1): 8-13.