

## **Efek Samping Antibakteri Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) Muda Sebagai Laktagogum Terhadap *Escherichia Coli* Secara *In Vitro***

Antibacterial Side Effect Of Water Extract of Papaya (*Carica Papaya L.*) Unripped As Lactagogum To *Escherichia coli* by *In Vitro*

<sup>1</sup>Muhammad Iqbal Purwana, <sup>2</sup>Yuktiana Kharisma, <sup>3</sup>Ratna Dewi Indi Astuti

<sup>1</sup>*Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung*

<sup>2</sup>*Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung*

<sup>3</sup>*Departemen, Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung*

*Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116*

*email: <sup>1</sup>muhammad.iqbalpurwana@yahoo.com, <sup>2</sup>yuktiana@gmail.com, <sup>3</sup>dr\_ratnadewi@yahoo.com*

**Abstract.** Papaya as herbal medicines have pharmacological benefits in every part. Earlier research found that water extract of papaya fruit unripped has an effect as facilitator of breast milk at dose of 20mg/mL. Papaya also known to have an antibacterial effect against *Escherichia coli* at certain doses. Active antibacterial substance that contained in papaya fruits are alkaloids, flavonoids, tannins and triterpenoids. This study aims to assess the antibacterial effect from inhibition zone method water extract of papaya fruit unripped to *Escherichia coli* as normal flora at lactagogum dose. This research was conducted using pure laboratory experimental *in vitro* method. Samples derived from pure culture of *Escherichia coli* which obtained from the Laboratory STIKES UNJANI. Test material is dose of extract water of papaya fruits unripped 20mg/mL, 30ug chloramphenicol as a positive control and Tween 80 as a negative control. Antibacterial test was conducted using a modified diffusion Kirby bauer with Mueller-Hilton agar were performed in 9 repetition. Antibacterial test results showed the formation of inhibition zone at doses of 20mg/mL and chloramphenicol as positive control. Mann-Whitney statistic test showed meaningful result. The conclusion of this study is the water extract of papaya fruit unripped has antibacterial side effect against *Escherichia coli*.

**Keywords:** Water Extract of Papaya Fruit (*Carica Papaya Linn*) Unripped, *Escherichia Coli*

**Abstrak.** Pepaya sebagai obat herbal memiliki manfaat farmakologis pada setiap bagiannya. Penelitian sebelumnya ditemukan bahwa ekstrak air buah pepaya muda memiliki efek sebagai pelancar ASI pada dosis 20mg/mL. Pepaya diketahui juga memiliki efek antibakteri terhadap *Escherichia coli* pada dosis tertentu. Zat aktif yang memiliki efek antibakteri terkandung dalam buah pepaya yaitu alkaloid, flavonoid, tannin dan triterpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek samping antibakteri ekstrak air buah pepaya muda melalui pengukuran zona hambat terhadap flora normal *Escherichia coli* pada dosis buah pepaya muda sebagai laktagogum. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode eksperimental laboratorik secara *in vitro*. Sampel berasal dari biakan murni *Escherichia coli* yang diperoleh dari Laboratorium STIKES UNJANI. Bahan uji berupa ekstrak air buah pepaya muda dengan dosis 20 mg/mL, kloramfenikol 30 µg sebagai kontrol positif dan Tween 80 sebagai kontrol negatif. Uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi modifikasi Kirby bauer dengan medium agar Mueller Hilton yang dilakukan sebanyak 9 kali pengulangan. Hasil uji antibakteri menunjukkan terbentuknya zona hambat, pada dosis 20 mg/mL dan kloramfenikol sebagai kontrol positif. Hasil uji statistik menggunakan Mann-Whitney menunjukkan hasil yang bermakna. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak air buah pepaya muda memiliki efek samping antibakteri terhadap *Escherichia coli*.

**Kata Kunci :** Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica Papaya Linn*) Muda, *Escherichia Coli*

## A. Pendahuluan

Indonesia adalah negara dengan beraneka ragam tumbuhan. Indonesia memiliki sekitar 25.000 - 30.000 spesies tumbuhan yang merupakan 80% jenis tanaman di dunia. Tumbuhan banyak dimanfaatkan untuk bermacam-macam kepentingan di Indonesia, salah satunya untuk pengobatan. Pengetahuan mengenai tumbuhan di Indonesia sebagai obat herbal didapatkan secara turun temurun. (Dewoto, 2007); (Mumi dkk., 2012) Penelitian mengenai obat herbal telah banyak dilakukan di seluruh dunia. Menurut World Health Organization (WHO), lebih dari 50% obat herbal telah digunakan di negara berkembang dan negara maju. Salah satu jenis tanaman obat yang sering digunakan adalah pepaya. (Hidayat, 2006); (Lasarus, 2013)

Pepaya (*Carica papaya* L.) cukup mudah didapat karena dapat tumbuh dan berbuah dengan baik pada berbagai jenis tanah. Pohonnya mengembangkan akar tunggang yang kuat tidak lama setelah penanaman sehingga menjadi tumbuhan yang kokoh. Kemampuannya untuk berbuah sepanjang tahun, berbuah lebih awal, dan produktivitas yang tinggi membuat pepaya banyak dimanfaatkan sebagai makanan, obat herbal, dan bahan industry. (Aravind dkk., 2013); (Saran, 2013)

Pepaya sebagai obat herbal memiliki manfaat farmakologis pada akar, biji, buah, dan daun. Pepaya dapat membantu mempercepat penyembuhan luka, menghambat pertumbuhan sel kanker, melancarkan pencernaan, dan melancarkan air susu ibu (ASI). Pepaya sebagai obat herbal juga dimanfaatkan sebagai analgesik, amoebisida, antibakteri, kardiotonik, anti inflamasi, antipiretik, hipotensi, pencahar, dan laksatif. (Aravind dkk., 2013); (Saran, 2013); (Orhue, 2013); (Boshra, 2013)

Pepaya memiliki berbagai macam kandungan yang berpengaruh bagi kesehatan. Pepaya memiliki kandungan nutrisi seperti serat, protein lemak, karbohidrat, vitamin C, vitamin A, dan mineral. Selain itu, terdapat komponen metabolit sekunder seperti triterpenoid, alkaloid, flavonoid, glikosida, steroid, saponin, tannin, dan lateks. Kandungan-kandungan tersebut ditemukan lebih tinggi pada buah pepaya muda disbanding dengan buah pepaya matang. (Aravind dkk., 2013); (Boshra, 2013)

Pepaya memiliki efek positif sebagai pelancar ASI. Studi yang sebelumnya dari buah pepaya muda menyatakan bahwa lateks memiliki efek yang sama dengan oksitosin. Saponin dan alkaloid bersama-sama meningkatkan produksi hormon prolaktin sehingga berfungsi sebagai pelancar ASI pada dosis 20 mg/ml. (Kharisma, 2011) Pada penelitian Yogiraj menyatakan bahwa ekstrak daun pepaya sebagai antibakteri memiliki efek terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>7</sup> Ekstrak air, etanol, dan aseton daun pepaya (*Carica papaya* L.) muda dan matang pada konsentrasi 25, 50, dan 100 mg/ml menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan. (Yogiraj dkk., 2014) Berdasarkan penelitian diatas, pepaya sebagai pelancar ASI memungkinkan dapat membunuh *Escherichia coli* sebagai flora normal.

Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri yang umum ditemukan sebagai mikroflora pada usus manusia. *Escherichia coli* sebagai flora normal dibutuhkan karena membantu dalam proses pencernaan dengan memecah senyawa yang tidak dapat dicerna oleh manusia serta dapat memproduksi vitamin K dan B12. (Thenmozi, 2010); (Mahar, 2011) *Escherichia coli* dapat membentuk lapisan pelindung dalam saluran pencernaan. Tanpa lapisan ini akan menyebabkan kolonisasi dari bakteri berbahaya, sehingga dapat menimbulkan penyakit seperti diare. (Thenmozi, 2010)

Antibakteri adalah senyawa yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri. Penelitian menggunakan antibakteri spektrum luas menunjukkan

bahwa kloramfenikol merupakan salah satu obat yang memiliki susseptibilitas tinggi yang bersifat bakteriostatik terhadap *Escherichia coli*. (Habrun, 2010); (Whalen, 2012) Sensitivitas antibakteri diukur secara *in vitro* agar dapat ditentukan kemampuan suatu zat antimikroba. Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan dilusi. (Whalen, 2012)

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek samping antibakteri dari ekstrak air buah pepaya (*Carica papaya L.*) muda terhadap bakteri *Escherichia coli* sebagai flora normal secara *in vitro* melalui pengukuran zona hambat.

## B. Landasan Teori

Berdasarkan analisis fitokimia didapatkan bahwa ekstrak buah pepaya muda menunjukkan bahwa terdapat kandungan seperti alkaloid flavonoid, tanin, saponin yang tinggi. (Aravind dkk., 2013) Studi yang sebelumnya dari buah pepaya muda menyatakan bahwa flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid, dan tanin dapat berfungsi sebagai antibakteri salah satunya *Escherichia coli*. (Orhue, 2013)

Kandungan non-nutrisi pada buah pepaya memiliki cara kerja yang berbeda-beda. Alkaloid mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh. (Retnowati, 2011) Flavonoid menghambat sintesis RNA, DNA, dinding sel dan protein, menurunkan sintesis makromolekul, serta mengurangi fluiditas dari membran bakteri. (Jinukuti, 2013) ;(Cowan, 1999) Tanin mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel, menonaktifkan adhesin, enzim dan protein transpor pada bakteri. (Retnowati, 2011) ;(Cowan, 1999) Triterpenoid merusak membran bakteri menggunakan senyawa lipofilik. (Cowan, 1999)

Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri yang umum ditemukan pada usus hewan berdarah panas. *Escherichia coli* merupakan bakteri gram negatif, bersifat fakultatif anaerob, dan banyak ditemukan sebagai mikroflora pada usus manusia. *Escherichia coli* sebagai flora normal dibutuhkan karena membantu dalam proses pencernaan dan penyerapan zat-zat makanan. (Yogiraj dkk., 2014); (Thenmozi, 2010) Penggunaan kloramfenikol, kolistin, dan sefotaksim memiliki tingkat susseptibilitas yang tinggi. (Mahar, 2011)

Antibakteri adalah senyawa yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri. Antibakteri dike dengan nama antibiotik, yaitu suatu substansi yang dihasilkan oleh bakteri dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri lain. Antibakteri diukur secara *in vitro* agar dapat ditentukan kemampuan suatu zat antimikroba. Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan dilusi. Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan. (Whalen, 2012)

Penentuan kepekaan bakterial terhadap antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi cakram yang lebih dikenal dengan tes Kirby-Bauer. Zona hambat akan diamati dengan ciri area jernih di sekitar kertas cakram yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba. (Whalen, 2012) Kategori zona hambat berdasarkan (NCCLS) terbagi kedalam tiga kategori yaitu: Susseptibel(  $\leq 21$ mm), Intermediet (17-20mm) dan Resisten(  $\geq 16$ mm). (Conda, 2011)

Objek penelitian yang digunakan adalah *Escherichia coli* ATCC 25922 yang tumbuh sesuai kurva pertumbuhan. Objek penelitian dikembangkan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Jenderal Ahmad Yani Bandung. Objek penelitian dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dengan masing-masing 9 kali pengulangan. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol negative dengan dosis 0mg/ml. kelompok 2 adalah kelompok dengan dosis ekstrak buah pepaya muda sebesar 20mg/ml. Kelompok 3

adalah kelompok kontrol positif dengan dosis kloramfenikol sebesar 30 $\mu$ g. Design penelitian dilakukan dengan metode eksperimental laboratorium *in vitro*. Metode uji yang digunakan adalah uji zona hambat.

Hasil yang didapatkan akan dilakukan uji normalitas menggunakan Saphiro-Will test untuk mengetahui distribusi data, kemudian dilanjutkan uji statistik Kruskal-Wallis untuk mengetahui jika kelompok bermakna. Bila kelompok bermakna dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbandingan tiap-tiap kelompok.

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berdasarkan hasil yang didapat dari penelitian ekstrak air buah pepaya muda (*Carica papaya L.*) yang dilakukan sebanyak sembilan kali pengulangan pada dosis 20 mg/mL menunjukkan hasil diameter rata-rata zona adalah 6,56 mm. Oleh karena itu dapat disimpulkan kekuatan daya hambat ekstrak air buah pepaya muda dosis 20mg/ml terhadap bakteri *Escherichia coli* berdasarkan *national committee for clinical laboratory standards* (NCCLS) termasuk kedalam kategori resisten karena daya hambat yang lemah dengan rata-rata 6,56 mm dapat dilihat pada tabel 1.

Analisis uji statistik diawali dengan uji normalitas. Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro wilk test* pada dosis 20mg didapatkan nilai  $p= 0.000$ , karena  $p < 0,05$  dapat disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal maka uji statistic dilanjutkan dengan analisis uji statistik *Kruskal-Wallis*.

Uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai  $p=0.000$ , sehingga perbedaan bermakna ( $p < 0.05$ ) dalam pengukuran zona hambat menurut perbedaan kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney secara statistik.

Pada uji Mann-Whitney terdapat hasil yang bermakna pada perlakuan dosis 20mg/ml bila dibandingkan kontrol negatif kloramfenikol. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa dosis dosis 20, dapat memberikan daya hambat untuk pertumbuhan *Escherichia coli*. Kemudian terdapat perbedaan bermakna pada perlakuan bila dibandingkan kontrol positif kloramfenikol. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa dosis dosis 20 mg/ml dapat memberikan daya hambat untuk pertumbuhan *Escherichia coli*, namun tidak setara dengan kloramfenikol dapat dilihat pada tabel 2.



**Gambar 1.** Zona Hambat Ekstrak air buah pepaya muda  
Keterangan : (A) Kelompok 1,2,3, (B) Kelompok 2



**Tabel 1.** Hasil Pengukuran Zona Hambat Ekstrak Air Buah Pepaya Muda (*Carica papaya L.*) Terhadap *Escherichia coli* dalam mm

n	Zona Hambat (mm)		
	kontrol (-)	20 mg/mL	Kontrol (+) Kloramfenikol 30 µg
1	0	6,5	32
2	0	6,6	32
3	0	6,5	32
4	0	6,5	32
5	0	7,0	32
6	0	6,5	32
7	0	6,5	32
8	0	6,6	32
9	0	6,5	32
Rata-rata	0	6,56	32

Keterangan: n=pengulangan

**Tabel 2.** Hasil Uji Mann-Whitney Untuk Pengukuran Zona Hambat Ekstrak Air Buah Pepaya Muda (*Carica papaya L.*) Terhadap *Escherichia coli*

	K(-) Kontrol Negatif	P1 (Dosis 20mg/ml)	K(+) Kontrol positif kloramfenikol
K(-)	-	0.000	0.000
P1	0.000	-	0.000
K(+)	0.000	0.000	-

Keterangan : bermakna secara statistik dengan uji Mann-Whitney  $p < 0,05$ 

Zona hambat, dapat terbentuk dikarenakan terdapat kandungan zat aktif dalam ekstrak air buah pepaya muda, namun belum diketahui zat aktif yang memberikan efek antibakteri terbesar. Kandungan zat aktif yang memberikan efek antibakteri adalah alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan triterpenoid.

Alkaloid memiliki kemampuan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk, kemudian menyebabkan pembentukan sel tidak sempurna. (Redha, 2010) Flavonoid menghambat sintesis *ribonucleated acid* (RNA), *dioxyribonucleated acid* (DNA), dinding sel, dan protein sehingga menurunkan sintesis makromolekul dan mengurangi fluiditas dari membran bakteri. (Cowan, 1999); (Ashokl, 2012) Tanin bekerja dengan cara merusak dinding sel bakteri sehingga mengganggu permeabilitas sel, selain itu tanin menonaktifkan adhesin, enzim, dan transpor protein pada mikroba. (Redha, 2010) Triterpenoid bekerja dengan merusak membran bakteri menggunakan senyawa lipofilik. (Ashokl; 2012)

Zat aktif tersebut telah dilakukan penelitian tentang daya hambat pertumbuhan terhadap bakteri dengan menggunakan berbagai jenis metode ekstraksi, bahan dan subjek penelitian. Alkaloid sebagai antibakteri terhadap berbagai macam bakteri telah dibuktikan terhadap fraksi *Prosopi juliflora* yang diteliti oleh schachi. (Singh, 2011) Terbukti bahwa alkaloid memberikan efek untuk menghambat bakteri spectrum luas. Dalam penelitian lain, ditemukan bahwa flavonoid memberikan daya hambat terhadap *P. aeruginosa*, *B subtilis*, *S. Subtilis.*, *E.coli*, dan *S. typhi*. (Okoye, 2015) Flavonoid dapat menghambat efek pada eukariot dan memberikan efek dengan skala besar. (Wei, 2015) Pada tanin dilakukan penelitian terhadap *Escherichia coli*, yang membuktikan bahwa zat aktif ini memiliki efek bakterisida saat dilakukan pemeriksaan secara *in vitro*. Meskipun tidak diketahui mekanismenya tidak diketahui, namun disebutkan bahwa tanin memiliki efek protektif terhadap *E.coli*.

(Min, 2007) Penelitian yang dilakukan oleh Lei Wei memberikan hasil bahwa triterpenoid memberikan daya hambat. Aktivitas antibakteri cukup baik pada gram positif dibanding gram negatif, karena gram negatif memiliki membran peptidoglikan yang cukup kuat. (Wei, 2015) Penelitian disebutkan bahwa saponin memiliki efek yang baik terhadap gram positif, sedangkan efeknya kecil terhadap gram negatif dikarenakan adanya microbial coat. (Beziane, 2012) Penelitian yang telah dilakukan dapat mendukung bahwa daya hambat yang dihasilkan dapat disebabkan oleh adanya kandungan zat-zat aktif di dalam ekstrak air buah pepaya muda.

Penelitian sebelumnya dengan menggunakan pepaya telah dilakukan Orhue dan Jyotsna untuk menunjukkan aktivitas antibakteri dari berbagai ekstraksi pada biji buah dan daun pepaya. Orhue melakukan pengujian pada konsentrasi hambat minimum yang didapatkan dalam konsentrasi 2 mg/mL dan 30mg/mL, namun dalam penelitiannya dinyatakan bahwa ekstrak air memiliki efek yang rendah sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli*. (Orhue, 2013) Pada penelitian Jyotsna untuk zona hambat untuk *Escherichia coli* terbentuk pada ekstrak air biji dan daun pepaya dengan dosis 25 – 100 mg/mL. (Peter, 2014) Perbandingan dengan penelitian sebelumnya didapatkan perbedaan hasil yang cukup signifikan. Hal ini dapat disebabkan oleh jenis pepaya yang digunakan dan jumlah kandungan zat aktif yang terdapat pada ekstrak. Hal-hal seperti air, temperature, cahaya dan nutrisi pada saat penanaman dapat mempengaruhi produktivitas dari tanaman. (Hafekamp, 1988) Berdasarkan penelitian diatas dapat mendukung bahwa ekstrak buah pepaya muda dengan dosis 20mg/ml sebagai pelancar ASI juga dapat memiliki efek samping sebagai antibakteri.

#### **D. Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik simpulan bahwa ekstrak air buah pepaya (*Carica papaya L.*) muda varietas paris memiliki efek samping antibakteri pada *Escherichia coli* pada dosis 20mg/ml. Daya hambat antibakteri ekstrak air buah pepaya (*Carica papaya L.*) muda varietas paris terhadap *Escherichia coli* termasuk dalam kategori resisten.

#### **E. Saran**

Saran yang diberikan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan adalah dilakukannya pengkajian ulang terhadap ekstrak sebagai laktagogum kepada bakteri flora normal lain.

#### **Daftar Pustaka**

- Aravind G, Bhowmik D, Duraivel S, Harish G. 2013. Traditional and medicinal uses of *Carica papaya*. *J Med Plant Stud.*;1(1):7-15.
- Ashokl PK, Kumud Upadhyaya. 2012. Tannins are Astringent. *Jur Phar Phyt*;1 (3):45-50 .
- Beziane, Kambuche, Bellahouel. 2012. Antimicrobial activity of alkaloid and saponins extrac of *Anabasis articulata*. *Res*:54-57
- Cavallieri S J, Harbeck R J, McCarter Y S. 2005. Manual of antimicronial susceptibility testing. Washington.:30.
- Cowan. 1999. Plant Product as Antimicrobial. *Cli Mcr Bio Rev*:12(4): 564-582.

- Cushine T, Lamb A. 2005. Antimicrobial activity of Flavonoid. *Int J*;26:343-356
- Dewoto HR. 2007. Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka. *Maj Kedokt Indon.*;57(7):205-7.
- Habrun1 B, Kompes G, Cvetni Ž, Špi i S. 2010. Antimicrobial sensitivity of *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from diagnostic samples from large pig breeding farms in Croatia. *Vet Arh*;80(5):571-583.
- Hafekamp M R. 1988. Environmental Factors Affecting Plant Productivity. *Agr Res*:27-36
- Hidayat MA. 2006. Obat herbal (herbal medicine): apa yang perlu disampaikan pada mahasiswa farmasi dan mahasiswa kedokteran?. *Peng. Pend.*;3(1):141-7.
- Jinukuti MG, Giri A. 2013. Antimicrobial activity of phytopharmaceuticals for prevention and cure of diseases. *An Phy*;2(2): 28-46.
- K S Chukwuka, M and I, N Uka U. 2013. Evaluation of Nutritional Components of *Carica papaya L.* At Different Stages of Ripening. *J Phar Bio Sci*:6(4): 13-16.
- Kharisma Y, Ariyoga A, Sastramihardja H S. 2011. Efek Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) Muda terhadap Gambaran Histologi Kelenjar Mamma Mencit Laktasi MKB.; 43(4): 160-165
- Lasarus A, Najoran JA, Wuisan J. 2013. Uji efek analgesik ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) pada mencit (*Mus musculus*). *J Ebm.*:1(2):790-5.
- Mahar MI, Ann R. 2011. FAQ: *E. coli*: good, bad, & deadly. *A Acd Mbio.*: 3.
- Min B R, Pinchak W E, Anderson R C, Callaway T R. 2007. Effect of tannins on the in vitro growth of *Escherichia coli*. 0157:h& and In Vivo Growth of Generic *Escherichia coli* excreted from steers. *J Food Prot*:70(3):543-50.
- Mumi SA, Prawito P, Widono S. 2012. Eksistensi pemanfaatan tanaman obat tradisional (TOT) Suku Serawai Diera Medikalisasi Kehidupan. *Nat*,1(3): 225-34.
- O Orhue P, M Momoh A R. 2013. Antibacterial activities of different solvent extracts of *Carica papaya* fruit parts on some gram positive and gram negative organism. *Int J Herb Pharm Res.*;2(4):42-47.
- Okoye E I. 2015. The effect of alkaloids and flavonoids extracts of *vitex doniana* seed on some microorganisms. *Int J*:1(1):19-23.
- Peter J K, Kumar Y, Pandey P, Masih H. 2014. Antibacterial Activity of Seed and Leaf Extract of *Carica Papaya* var. Pusa dwarf Linn. *J Phar*:9(2):29-37.
- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jur Bel*;9(2):196-202.
- Retnowati Y, Bialangi N, Posangi NW. 2011. Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Media Yang Diekspos Dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Sci Tec*;6(2).
- Saran PL, Choudhary R. 2013. Drug bioavailability and traditional medicaments of commercially available papaya: a review. *Acd J*.;8(25):3216-23.
- Singh S, Swapnil, Verma S K. 2011. Antibacterial properties of alkaloid rich fractions obtained from various parts of *Prosopis juliflora*. *Int J Phar Sci*:2(3):114-20.
- Thenmozi M. 2010. Isolation of potentially pathogenic *Escherichia coli*. *Int J Pharm Bio Sci.*;1(4): 84-88.
- V Boshra, Y Tajul A. 2013. Papaya - an innovative raw material for food and pharmaceutical processing industry. *Health Env J.*;4(1):68-75.

- Wei L, Zhang W, Yin L, Yan F, Xu Y, Chen F. 2015. Extraction optimization of total triterpenoids from *Jatropha curcas* leaves using response surface methodology and evaluation of their antimicrobial and antioxidant capacities. *J Bio*:18:88-95.
- Whalen Karen, finkel Richard Finkel, Panavelil Thomas A. 2012. *Lippincott's Illustrated Review: Pharmacology*. 6th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- Yogiraj V, Goyal PK, Chauhan CS, Goyal A, Vyas B. 2014. *Carica papaya* Linn: an overview. *Int J Herb Med.*;2(5):01-08.

