**Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Muda dan Daun Tua Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli***

*Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Young and Old Leaves of Papaya Plants (Carica papaya* L.*) against Escherichia coli Bacteria*

**Rohmawati Fitria1, Ubun Fadli Serahli2, Eka Trisnawati3\***

1-3Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Peradaban, Jalan Raya KM 3 Paguyangan, Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

|  |  |
| --- | --- |
| ***Abstract*** | **Article Info** |
| *Escherichia coli is a bacteria that causes diarrhea. One plant that can be used as a treatment for diarrhea is papaya leaves. Papaya leaves contain active compounds such as tannins, alkaloids, flavonoids and saponins which are thought to have antimicrobial effects. Test the antibacterial activity of extracts of young papaya leaves and old papaya leaves using 70% ethanol filter and then evaporate them. The results of evaporating the ethanol extract of young leaves and old leaves will produce a thick extract. The results of the thick extract were then carried out with a phytochemical test to determine the compounds contained in the ethanol extract of papaya leaves, after the phytochemical test then tested against Escherichia coli bacteria. This study aims to analyze the effectiveness of administering ethanol extract of young leaves and old leaves of papaya (Carica papaya L.) plants with various concentrations on antibacterial and growth of Escherichia coli bacteria. This research used a true experimental design with the paper disc diffusion method (Kirby-Bauer). The inhibition zone formed was measured using a ruler and analyzed using the One Way ANOVA test. The research results show that papaya leaf extract can inhibit the growth of Escherichia coli bacteria.*  ***Keywords:*** *Young and old papaya leaves, Escherichia coli, antibacterial, inhibitory power, disc diffusion* | ***Article history***  *Subbmission: Juni 2024*  *Accepted: Juni 2024*  *Publish: Juli 2024* |

|  |  |
| --- | --- |
| **Abstrak** | **Ucapan terimakasih** |
| *Escherichia coli* merupakan bakteri penyebab diare. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan untuk diare adalah daun pepaya. Daun papaya memiliki kandungan senyawa aktif seperti tanin, alkaloid, flavonoid, dan saponin yang diduga memiliki efek antimikroba. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun pepaya muda dan daun pepaya tua dengan menggunakan penyari etanol 70% kemudian dievaporasi, hasil evaporasi ekstrak etanol daun muda dan daun tua akan mendapatkan ekstrak kental. Hasil ekstrak kental kemudian dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa yang terkandung pada ekstrak etanol daun pepaya, setelah uji fitokimia kemudian uji terhadap bakteri *Escherichia coli*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas pemberian ekstrak etanol daun muda dan daun tua tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) dengan berbagai konsentrasi terhadap antibakteri, pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Penelitian ini menggunakan rancangan *true eksperimental design* dengan metode difusi kertas cakram (Kirby-Bauer). Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan penggaris dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun papaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli.*  ***Keywords****:*  Daun pepaya muda dan tua, *Escherichia coli*, antibakteri, daya hambat, difusicakram |  |
| ***Correspondence*:**  ***Eka Trisnawati****,*  Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Peradaban, Jalan Raya KM 3 Paguyangan, Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia |

# **PENDAHULUAN**

Penyakit infeksi masih menjadi masalah besar bagi dunia kesehatan, meskipun dalam kurun waktu yang lama ini pengobatannya sudah mengalami perkembangan, namun infeksi karena bakteri masih menjadi penyebab utama kematian (1). Salah satu penyebab infeksi yang dapat menyebabkan kematian adalah diare yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli,* diare masih menjadi masalah utama di Indonesia yang membutuhkan penanganan dan penelitian dari berbagai perspektif (Bakri *et al.,*2015). Berdasarkan survei yang dilakukan oleh WHO, diare akut menyerang sekitar 4 miliar orang per tahun, dengan angka kematian 3-4 juta orang per tahun, dan jika angka ini digunakan di Indonesia, ada sekitar 100 juta kasus diare pada orang dewasa setiap tahunnya (3).

Pada umumnya *escherichia coli* memang terdapat pada setiap usus manusia yang dikeluarkan melalui tinja, namun dalam jumlah yang besar dapat menyebabkan diare, hal ini dikarenakan kemampuan bakteri dalam bertahan hidup dan cara kerja bakteri dalam menginfeksi saluran pencernaan (4). *Escherichia coli* bekerja dengan cara menghasilkan racun dalam tubuh inangnya dan biasanya melekat dan merusak sel mukosa pada usus halus (Herlina *et al.,* 2020). Imobilisasi *escherichia coli* pada permukaan mukosa usus dilakukan dengan menggunakan pili dalam jumlah yang banyak, pada setiap jenis *escherichia coli* memiliki struktur fimbriae yang unik, dengan ukuran dan fungsi yang bervariasi, dikodekan oleh gen virulensi yang berbeda yang membuat mekanisme pada setiap kelompok *escherichia coli* dapat menyebabkan kerusakan pada sel inang (6)

Daun pepaya memiliki banyak manfaat dan kandungan senyawa kimia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional, adanya kandungan senyawa kimia ini yang dapat digunakan sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* (Sudarwati, 2018)*.* Beberapa kandungan senywa daun pepaya yang memiliki khasiat untuk mengobati antara lain seperti alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (8).

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Nor, menyatakan bahwa daun pepaya memiliki antibakteri terhadap bakteri gram positif dan bakteri negatif, antibakteri yang ada dalam daun pepaya mempunyai efektivitas yang baik untuk mencegah perkembangan bakteri (9). Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Nurul Muzayyanah, pada penentuan kandungan kimia ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa senyawa dalam daun pepaya *(Carica Papaya L.)* bersifat antibakteri (1).

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Herlina penggunaan daun tua mampua memberikan efek daya hambat pada bakteri, selain itu senyawa yang dimiliki daun pepaya itu sendiri diantaranya adalah tanin, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin, senyawa lain yang ada dalam daun pepaya yang berfungsi sebagai zat aktif yaitu alkaloid carpaine, asam-asam organik seperti lauric acid, caffeic acid, gentisic acid, dan asorbic acid, serta terdapat juga β-sitosterol, flavanoid, saponin, tannin, dan polifenol (5). Pada penelitian yang dilakukan oleh Nasri, penggunaan daun tua sebagai antibakteri yang menyatakan bahwa pertumbuhan bakteri dapat terhambat dikarenakan kemampuan ekstrak yang mampu berdifusi pada media agar dan dapat membentuk zona hambatnya, berdasarkan pernyataan tersebut dapat membuktikan bahwa daun pepaya tua mampu menghambat bakteri (10). Berdasarkan penelitian perbandingan antara daun muda dan daun tua tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) yang dilakukan oleh Dewi menyatakan bahwa semakin tua daun yang digunakan maka semakin terakumulasi senyawa bioaktif yang didapatkan, maka daya hambatnyapun juga semakin tinggi proteksinya terhadap bakteri (11)

Perendaman menggunakan pelarut etanol 70% karena sampel merupakan sampel kering sehingga etanol efektif menghasilkan bahan aktif dalam jumlah optimal karena mudah melarutkan kedua bahan aktif yang bersifat polar, penggunaan etanol sebagai pelarut dipilih dengan pertimbangan bahwa etanol lebih selektif, tidak beracun, netral, daya serapnya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam perbandingan berapa pun, panas yang dibutuhkan untuk pemadatan lebih sedikit, jamur dan bakteri sulit terbentuk, untuk menyebar peningkatan konsentrasi alkohol, sehingga dapat menghambat pertumbuhan jamur (1).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dewi yang menyatakan bahwa semakin tua umur suatu bagian tanaman maka akan semakin terakumulasi senyawa bioaktif yang terdapat pada suatu tanaman (11). Dari pernyataan tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui perbandingan ekstrak antara daun muda dan daun tua tanaman pepaya dengan penyari etanol 70% sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli,* untuk mengetahui adanya perbedaan daya hambat antara daun muda dan daun tua tanaman pepaya (*Carica papaya* L.)

**METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan *true eksperimental design* bertujuan untuk mengetahui daya hambat dalam pertumbuhan bakteri pada konsentrasi ekstrak daun muda dan daun tua tanaman pepaya. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode cakram. Perbedaan aktivitas antibakteri diketahui dari perbedaan terbentuknya zona hambat dengan dilakukan analisis data menggunakan ANOVA dan uji lanjut LSD.

**Bahan**

Bakteri gram negative *Escherichia coli* ATCC 25922 yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, nutrient agar (Merck), DMSO (Merck), daun papaya diperoleh dari desa Winduaji, Paguyangan, Jawa Tengah dan dideterminasi di laboratorium fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, etanol 70%, kotimoksazol. HCl (Merck), FeCl3 (Merck), Pereaksi Dragendorff, H2SO4, BaCl2

**Alat**

Timbangan analitik (Baeco), oven (Memmert), autoclave (amercan standard), jarum ose, incubator (memmert), dan alat-alat gelas Laboratorium (pyrex-iwaki)

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Ekstraksi**

Hasil determinasi menunjukan bahwa daun papaya yang digunakan merupakan *Carica papaya* L. [Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-10-12-13b-14a-109b-119b- 120a- 121b-124b-125a-126a-Familia:Caricaceae-Genus:Carica–Species:*Carica papaya* L.]. (12) (Backer & Brink, 1968). Perolehan rendemen ekstrak etanol daun muda dan daun tuak pepaya 15% dan 17,3%. Sebagaimana dijelaskan dalam teori bahwa semakin tinggi kandungan senyawa bioaktif suatu sampel maka akan semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan, oleh sebab itu perbedaan pada hasil rendemen dalam penelitian ini diperkirakan karena semakin banyak sampel yang mengandung bahan aktif maka peningkatan rendemen akan meningkatkan jumlah bahan aktif dari sampel tersebut (14). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi Dkk menyatakan bahwa kemampuan suatu pelarut dalam menarik senyawa berbeda-beda tergantung kepolarannya, sehingga hasil rendemen setiap fraksi akan berbeda-beda, apabila semakin sedikit senyawa semipolar yang terdapat dalam daun pepaya, maka akan menarik lebih sedikit pelarut (15).

Pada penggunaan ekstraksi dengan metode maserasi, bertujuan untuk memisahkan senyawa yang akan diujikan agar dapat diketahui hasilnya, dalam proses ekstraksi terdiri dari dua komponen utama seperti pelarut dan bahan simplisia daun muda dan daun tua, untuk hasil ekstraksi yang optimal bahan yang akan diekstraksi sebaiknya mempunyai ukuran serbuk yang kecil sehingga memudahkan kontak antara bahan dengan pelarut, area kontak antara padatan dan pelarut meningkat, dan jalur difusi diperpendek (16).

Uji Fitokimia

**Tabel 4.2** Hasil Skrining Fitokimia

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Jenis daun | Flavonoid | Tanin | alkoloid | Saponin |
| 1. | Daun pepaya muda | Jingga (+) | Hijau kehitaman(+) | Endapan berwarna jingga (+) | Buih (+) |
| 2. | Daun pepaya tua | Jingga (+) | Hijau kehitaman (+) | Endapan berwarna jingga (+) | Buih (+) |

Keterangan: (+) : positif mengandung senyawa

(-) : tidak mengandung senyawa

Ekstrak daun pepaya pada penelitian ini dapat diuji dan diketahui aktivitas antibakteri yang timbul terhadap *Escherichia coli* secara kualitatif komponen fitokimianya (17). Tabel 1 hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa pada daun muda dan tua positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin.

Uji Aktivitas Antibakteri

**Tabel 2** Diameter Zona Hambat Daun Tua

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Perlakuan | Percobaan 1 (mm) | Percobaan 2 (mm) | Percobaan 3 (mm) | Rata-rata (mm) | kategori |
| konsentrasi 10% | 4 | 6 | 7 | 5,67 | Lemah |
| konsentrasi 15% | 10 | 12 | 15 | 12,3 | Kuat |
| konsentrasi 25% | 19 | 21 | 23 | 21 | Sangat kuat |
| Kontrol + | 22 | 21 | 26 | 23 | Sangat kuat |
| Kontrol – | 0 | 0 | 0 | 0 | Tidak ada |

Pada Tabel 2, ekstrak etanol daun pepaya tua yang pertama kali diujikan memiliki zona hambat besar terhadap bakteri *escherichia coli.* Terlihat bahwa pada konsentrasi konstan *escherichia coli* dalam pengulangan tiga rangkap, rata-rata diameter zona hambat *escherichia coli* tergolong dengan kategori lemah, kuat, dan sangat kuat (18)*.* Aktivitas penghambatan tergolong lemah jika zona hambat yang terbentuk pada uji difusi berukuran kurang dari 5 mm, kategori sedang jika zona hambat berukuran 5mm hingga 10 mm, kuat jika zona hambat berukuran 10 hingga 19 mm, dan dapat dikatakan sangat kuata apabila zona hambatnya dapat lebih besar dari 20 mm (19).

Maka dari itu perbandingan zona hambat untuk suatu konsentrasi tertentu, jika semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi pula zona hambat yang terbentuk (18). Pada hasil perbandingan antara konsentrasi daun tua yang memiliki konsentrasi paling tianggi dengan kontrol positif hampir sama besarnya, diperkirakan karena kontaminasi atau pengenceran yang kurang sempurna, dari hasil pengenceran tersebut etanol belum sepenuhnya terlarut yang menyebabkan konsentrasi daun tua dengan kontrol positif hambatannya hampir sama. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Muzayyanah berdasarkan pada tabel tersebut, setiap kenaikan konsentrasi memeiliki peningkatan terhadap besarnya hasil zona hambat, hasil penelitian pada tabel juga menyatakan konsentrasi terbesar memiliki luas zona hambat paling luas dengan rata-rata sebesar 21mm (1).

**Tabel 3.** Diameter Zona Hambat Daun Muda

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Daun tua | Percobaan 1 | Percobaan 2 | Percobaan 3 | Rata-rata | Kategori |
| konsentrasi 10% | 2 mm | 5 mm | 3 mm | 3,3mm | Sangat lemah |
| konsentrasi 15% | 6 mm | 9 mm | 7 mm | 7,3mm | Lemah |
| Konsentrasi 25% | 11 mm | 15 mm | 10 mm | 12mm | Kuat |
| Kontrol + | 26 mm | 24 mm | 32 mm | 27,3mm | Sangat kuat |
| Kontrol - | 0 | 0 | 0 | 0 | Tidak ada |

Berdasarkan Tabel 3 zona hambat ekstrak etanol daun papaya muda dapat diketahui bahwa daya hambat yang lebih kecil dibandingkan dengan daya hambat daun tua walaupun dengan konsentrasi yang sama, daya hambat daun muda tidak dapat lebih besar dibandingkan daun tua. Hal ini mungkin dikarenakan tidak terdeteksinya konsentrasi pada sampel uji yang digunakan karena tingkat penghambatan yang tidak tercapai, atau konsentrasi fitokimia kurang kuat karena daun masih dalam fase pertumbuhan (20). Dengan demikian tinggi rendahnya kadar senyawa bioaktif biasanya berbanding lurus dengan kemampuan senyawa tersebut dalam menghambat pertumbuhan bakteri (21).

Daun pepaya muda memiliki hasil diameter zona hambat dengan kategori sangat lemah, lemah, dan kuat. Zona hambat dapat dikatakan sangat lemah apabila ukuran zona beningnya kurang dari 5mm, kemudian dikatakan lemah atau sedang karena zona beningnya berkisar antara 5mm sampai 10mm, dan dikatakan kuat karena zona bening yang terbentuk berkisar antara 10mm hingga 20mm (22). Berdasarkan pernyataan Dewi Dkk menyatkan bahwa daun muda masih lebih aktif secara fisiologis dibandingkan daun tua, hal ini disebabkan karena daun muda membutuhkan lebih banyak vitamin C untuk melakukan proses fisiologis, sedangkan daun tua mempunyai kemampuan sintesis vitamin C lebih tinggi walaupun tingkat pemanfaatannya lebih rendah (11).

Hasil penelitian daya hambat pada setiap percobaan memiliki diameter yang berbeda karena beberapa faktor, seperti kekeruhan suspensi bakteri, suhu saat inkubasi, dan ketebalan media agar. Selain itu, faktor pengenceran juga merupakan faktor yang sangat penting. Kestabilan suhu kultur, yaitu 37 °C, dan menyesuaikan konsentrasi bakteri sesuai dengan standar 0,5% Mc Farland, yang memungkinkan untuk menilai secara akurat efek penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri, selain itu aktivitas antibakeri ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri karena disebabkan oleh adanya senyawa kimia dalam daun pepaya seperti alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid yang menghambat DNA dan RNA polimerase dari bakeri *escherichia coli* (23). Selain itu ada juga pengaruh dari waktu ekstraksi terhadap kandungan kimia daun pepaya muda dan tua, senyawa kimia yang terdapat pada daun akan mencapai maksimal pada saat diekstraksi lebih dari dari 4 jam dan akan lebih stabil apabila diekstrak lebih lama lagi (19).

Seperti yang sudah diketahui sebelumnya bahwa pada daun muda dan daun tua tanaman pepaya memiliki senyawa kimia yang dapat bekerja sebagai penghambat pertumbuhan bakteri, senyawa kimia tersebut antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Mekanisme kerja alkaloid adalah bahwa mereka memiliki kemampuan untuk menyusup ke untai ganda DNA dan berinteraksi dengan dinding sel dan DNA dengan mempengaruhi enzim topoisomerase dan enzim perbaikan DNA, yang mengarah pada pembentukan pengumpan antigen lebih cepat dan merangsang peningkatan sel darah putih dan sistem limfatik diaktifkan lebih cepat (18). Saponin sebagai agen antimikroba diduga dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan peningkatan permeabilitas atau kebocoran sel sehingga menyebabkan kebocoran senyawa intraseluler, kemudian Sebagai agen antibakteri, tanin dikatakan menghambat transkriptase balik dan DNA topoisomerase, sehingga mencegah pembentukan sel bakteri (9).

Pada penggunaan DMSO 5% sebagai kontrol negatif dikarenakan DMSO dapat larut pada berbagai macam pelarut polar dan non polar (24). Penggunaannya sebagai kontrol negatif dikarenakan DMSO memiliki titik didih yang tinggi dan tidak akan mempengaruhi kehidupan bakteri pada media, selain itu penggunaan DMSO pada penelitian ini juga sebagai perbandingan kontrol positif dan ekstrak (25). Hasil perbandingan kontrol negatif pada daun muda dan daun tua tanamn pepaya (*Carica papaya* L.) secara beturut-turut adalah 0 atau tidak memiliki daya hambat apapun. Kontrol negatif dari kertas cakram yang telah tercampur dengan DMSO tanpa adanya kandungan eksrak. Kontrol negatif digunakan sebagai indikator pertumbuhan normal terhadap bakteri *Escherichia coli*, digunakan juga dalam pengenceran tetapi tidak memiliki efek bakterisidal terhadap *Escherichia coli*, hal ini dibuktikan dengan pertumbuhan normal dan tidak ada zona hambat pada kontrol negatif (26).

Perbandingan konsentrasi ekstrak daun pepaya muda dan tua dengan kontrol positif menggunakan antibiotik kotrimoksazol. Pada uji sebagai perbandingan, kontrol positif memiliki diameter hambat yang besar yaitu lebih dari 20mm Karena kotrimoksazol merupakan obat sintetik yang biasa digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif (22). Mekanisme kerja antibiotik kotrimoksazol adalah menghambat sintesis protein DNA/RNA, akibatnya sintesis asam apung yang merupakan bahan awal sintesis purin dan DNA/RNA yang mencegah pembelahan sel bakteri terhenti (4).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dewi yang menyatakan bahwa semakin tua umur suatu bagian tanaman maka akan semakin terakumulasi senyawa bioaktif yang terdapat pada suatu tanaman (11). Dan pada penelitian yang dilakukan oleh Tandah menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin besar pula zona hambat yang tercipta. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi zat antibakteri maka semakin besar pula kemampuan antibakterinya. (27).

Hasil analisis data zona hambat pada ekstrak daun papaya muda dan daun papaya tua 10%, 15%, dan 25% dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* memperoleh hasil sigma yang lebih besar dari 0,05 maka dari itu dapat dinyatakan bahwa data terdistribusi normal (8). Kemudian data yanng terdistribusi normal ini akan dilanjutkan uji homogenitas. Uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene*, hasil data yang diperoleh adalah sigma 0,569 yang berarti data berasal dari kelompok data yang sama, kemudian dilakukan uji *One-Way Anova* untuk membandingkan perbedaan daya hambat masing-masing konsentrasi, data yang diperoleh menunjukkan nilai *sig.* 0,000 atau menunjukkan adanya perbedaan, setelah itu dilakukan uji LSD untuk mengetahui perbedaan nyata anta konsentrasi (28). Dari uji LSD diperoleh hasil signifikan yang bermakna dalam uji ini memiliki perbedaan diameter zona hambat yang berbeda pada tiap konsentrasi ekstrak di setiap masing-masing sampel. Hasil menunjukkan bahwa daun tua memiliki efektivitas yang lebih baik pada konsentrasi terbesar yaitu 25% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *escherichia coli* dengan rata-rata zona hambat yaitu 21mm, dibandingkan dengan ekstrak daun muda dengan konsentrasi tertingginya zona hambat daun muda tidak dapat lebih besar dari daun tua.

**KESIMPULAN**

Dapat ditarik kesimpulan bahwa efektivitas pemberian antibiotik pada penderita gastroenteritis akut yang dirawat inap di RSUD Ajibarang yaitu 73% untuk antibiotik cefotaxime injeksi dan persentase tertinggi 87% untuk antibiotik ceftriaxone injeksi. Penggunaan ceftriaxone injeksi penderita gastroenteritis akut yang dirawat inap di RSUD Ajibarang mempunyai nilai ACER Rp. 2.662.068, sedangkan cefotaxime injeksi memiliki nilai ACER Rp 3.394.520 dan nilai ICER Rp -1.157.143. Pemberian antibiotik yang paling efektif berdasarkan biayanya pada penderita GEA rawat inap di RSUD Ajibarang yakni ceftriaxone injeksi.

**KONFLIK KEPENTINGAN DAN SUMBER PENDANAAN**

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Muzayyanah MN, Pimandhana AZ, Intansari. Uji Antibaktri Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Bakteri Escherichia coli. Semin Nas Farm UAD. 2021;6(4):146–57.

2. Bakri Z, Hatta M, Massi muh nasrum. Deteksi Keberadaan Bakteri Escherichia coli O157:H7 pada Feses Penderita Diare dengan Metode KUltur dan PCR. JST Kesehat. 2015;5(2):184–92.

3. Syarifuddin S. Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Diare di Puskesmas Kahean Kota Pematangsiantar. Glob Heal Sci. 2022;7(1):14–9.

4. Renataningsih A, Primadiamati A, Marisa I. Uji Daya Hambat Ekstak Etanol Biji Pepaya TerhadapBakteri Escherichia coli dan Shigella dysentriae dengan Metode Difusi Sumuran. J Anal Farm. 2019;4(2):123–9.

5. Herlina I, Mandar RSS, Puspawani Y, Meldawati M. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella typhi. J Ilm Mhs Kesehat Masy. 2020;5(1):497–502.

6. Rahayu WP, Nurjanah S, Komalasari E. Escherichia coli: Patogenitas,Analisis, dan Kajian Risiko. Escherichia Coli : patogenitas, analisis dan kajian risiko. 2018. 1–127 p.

7. Sudarwati tri puji lestari. Aktivitas Antibakteri Daun Pepaya (Carica Pepaya) Menggunakan Pelarut Etanol Terhadap Baketeri Bacillus subtilis. J Pharm Care Anwar Med. 2018;3(2):13–6.

8. Karisma EV. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L) Terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. J Farm. 2019;3(2):14–8.

9. Nor TA, Indriarini D, Marten S, Koamesah J. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya L) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli Secara In Vitro. J Medis Cendana. 2018;15(3):327–37.

10. Nasri N, Kaban VE, Gurning K, Syahputra HD, Satria D. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya Linn.) Terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa. INSOLOGI J Sains dan Teknol. 2022;1(3):252–9.

11. Dewi AOT, Hidayah NWN, Aviv ANu. Penetepapan Kadar Vitamin C Pada Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L) Muda dan Tua Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. J Farm Politek Indonusa Surakarta. 2020;4(1):30–5.

12. Tjitrosoepomo. Morfologi Tumbuuhan. universitas Gajah Mada; 2005.

13. Backer, BrinK B VAN DEN. Flora of Java (Sspermatophyytes Only). VOL. III. The netrherlands; 1968.

14. Sayuti M. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi, Bagian dan Jenis Pelarut Terhadap Rendemen dan Aktifitas Antioksidan Bambu Laut (Isis Hippuris). Technol Sci Eng J. 2017;1(3):166–74.

15. Pratiwi DN, Utami N, Pratimasari D. Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Ekstrak , Fraksi Polar , Semi Polar serta Non Polar Bunga Pepaya Jantan ( Carica papaya L .) Identification Flavonoids on Extract , Fraction Polar , Semi Polar and Non Polar of Male Papaya Flower ( Carica papaya L .). J Farm. 2021;2(1):1–7.

16. Maslukhah YL, Widyaningsih TD, Waziiroh E, Wijayanti N, Sriherfyna FH. Influence Factor of Black Cincau (Mesona palustris BL) Extraction in Pilot Plant Scale: A Review. J Pangan dan Agroindustri. 2016;4(1):245–52.

17. Elsyana V, Tutik. Penapisan Fitokimia dan Skrining Toksisitas Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah. J Farm Malahayati. 2018;1(2):107–14.

18. Fickri DZ. Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika Artikel Penelitian. J Pharm Care Anwar Med. 2019;1(1):16–24.

19. Asnan AF, Francisca DA, Triawanti. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Batang Tabat Barito (Ficus deltoideaJack) Terhadap Pertumbuhan Streptococcuspyogenes dengan Metode Cakram Kirby-Baurer. J Kedokt Univ Palangka Raya. 2017;5(1):371–82.

20. Arif MR, Ernawati EE, Rudiana T. AKTIVITAS ANTIBAKTERI (Propionibacterium acne) DAN ANTIDIABETES DARI EKSTRAK ETANOL DAUN BAYAM MERAH (Alternanthera amoena, Voss). J Med Sains [J-MedSains]. 2021;1(1):19–37.

21. Amalia S. Perbedaan Daya Antibakteri Bagian Tumbuhan Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri. J Med Hutama. 2021;2(4):1168–74.

22. Maharani AGDG, Sukiman, Sukenti K, Hidayati E, Sarkono. AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN PEPAYA (Carica papaya L.) TERHADAP Staphylococcus aureus. Sjbios. 2022;1(1):39–47.

23. Rosari IR, Zulfian, Sjahriani T. Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (carica papaya L.) Terhadap Pertumbuhan Candida albicans. J Ilmu Kedokt Dan Kesehat. 2014;1(2):127–34.

24. Huda C, Putri AE, Sari DW. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi dari Maserat Zibethinus folium Terhadap Escherichia coli. J SainHealth. 2019;3(1):9–12.

25. Faturrahman F, Sukiman S, Suryadi BF, Sarkono S, Hidayati E. Perbandingan Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Tiga Spesies Ganoderma Asal Pulau Lombok. J Sains Teknol Lingkung. 2022;7(2):160–72.

26. Bachtiar SY, Tjahjaningsih W, Sianita N. Pengaruh Eksrtak Alga Coklat (Sargassum sp) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli. J Mar Coast Sci. 2012;1(1):53–60.

27. Tandah MR. Daya Hambat Dekokta Klutit Buah Manggis Terhadap Bakteri Escherichia Coli. J Chem Inf Model. 2016;2(1):1–5.

28. Wijaya A, Satriawan B. Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L). J Ilm JOPHUS J Pharm UMUS. 2023;5(1):10–7.