

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* MRSA**

**Fathul Rahmah<sup>1</sup>, Titi Hariyati<sup>2</sup>, Jumari Ustiauwaty<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Analis Kesehatan Politeknik Medica Farma Husada Mataram

<sup>2,3</sup>Dosen Program Studi Analis Kesehatan Politeknik Medica Farma Husada Mataram

**Email: jumari.ustiauwaty@gmail.com**

**ABSTRAK**

Bakteri *Staphylococcus aureus* MRSA merupakan bakteri penyebab infeksi nosokomial, infeksi usus dan infeksi kulit. Banyak dari masyarakat yang mengobati penyakit menggunakan tanaman tradisional seperti biji pepaya (*Carica papaya*, L.) dapat dimanfaatkan sebagai obat cacing gelang, gangguan pencernaan, diare dan penyakit kulit. Biji pepaya diketahui mengandung berbagai senyawa seperti terpenoid, flavonoid, alkaloid dan karpain. Penelitian ini merupakan penelitian *Eksperimental* dengan desain penelitian ini Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang menggunakan empat kali perlakuan yaitu konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsentrasi 25% diketahui rata-rata diameter zona hambat 12 mm, konsentrasi 50% diketahui rata-rata diameter zona hambat 15 mm, konsentrasi 75% diketahui rata-rata diameter zona hambat 20 mm, konsentrasi 100% diketahui rata-rata diameter zona hambat 24 mm, dan kontrol (+)Ciprofloxacyn dengan rata-rata diameter zona hambat 30 mm. Berdasarkan uji *Kruskal-wallis* dengan tingkat kepercayaan = 95%, diperoleh hasil yang signifikan yaitu probabilitas  $(0,000) < \alpha (0,05)$ , yang berarti bahwa ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya*, L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* MRSA yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat berupa daerah jernih di sekitar sumuran yang berisi ekstrak etanol biji pepaya.

**Kata kunci: Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya*, L.)Bakteri *Staphylococcus aureus* MRSA, Antibakteri.**

**PENDAHULUAN**

Penyakit infeksi merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri (Radji, 2011). Penyakit infeksi yang banyak diderita masyarakat diantaranya infeksi usus, infeksi nosokomial yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (Jawetz *et al.*, 2005).

Suatu penelitian yang dilakukan oleh WHO menunjukkan bahwa sekitar 8,7% dari 55 rumah sakit dari 14 negara yang berasal dari Eropa, Timur Tengah, Asia Tenggara dan Pasifik tetap menunjukkan adanya infeksi nosokomial dengan Asia Tenggara sebanyak 10,0% (Klein, *et al.*, 2005).

*S.aureus* yang merupakan bakteri patogen utama bagi manusia. *S.aureus* bersifat

koagulase positif, yang membedakannya dari spesies lain. *S.aureus* menyebabkan pneumonia, meningitis, endokarditis dan infeksi kulit (Jawetz, *et al.*, 2005).

Antibiotik mempunyai peranan penting untuk mengatasi infeksi karena bakteri, dengan adanya antibiotik diharapkan mampu mengeliminasi bakteri penyebab infeksi pada manusia. Dampak negatif yang paling bahaya dari penggunaan antibiotik secara tidak rasional adalah muncul dan berkembangnya kuman-kuman kebal antibiotik atau dengan kata lain terjadinya resistensi antibiotik (Ganiswara, 2005).

Sejak penggunaan penisilin pada tahun 1940-an, resistensi *S.aureus* terhadap antibiotik terjadi dalam waktu singkat setelah penggunaan antibiotik untuk kepentingan klinis. Angka kejadian infeksi *S.aureus* meningkat dengan munculnya strain yang

resisten terhadap methicillin (Methicillin Resistant *S.aureus*/MRSA) (Radji, 2011).

*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan bakteri *Staphylococcus aureus* yang mengalami kekebalan terhadap antibiotik jenis metisilin. MRSA mengalami resistensi karena perubahan genetik yang disebabkan oleh paparan terapi antibiotik yang tidak rasional. Transmisi bakteri berpindah dari satu pasien ke pasien lainnya melalui alat medis yang tidak diperhatikan sterilitasnya. Transmisinya dapat pula melalui udara maupun fasilitas ruangan, misalnya selimut atau kain tempat tidur. Pada beberapa dekade belakangan, insiden infeksi MRSA terus meningkat di berbagai belahan dunia. Di Asia, prevalensi infeksi MRSA kini mencapai 70%, sementara di Indonesia pada tahun 2006 prevalensinya berada pada angka 23,5% (Wahid, 2007).

Antibiotik terdiri atas antibiotik alami dan sintesis. Namun, pada umumnya antibiotik sintesis memiliki efek buruk jika digunakan secara sembarangan. Sedangkan antibiotik alami pada umumnya berasal dari metabolit sekunder yang diperoleh dari ekstrak suatu tanaman tertentu, yang memiliki khasiat untuk obat (Siswandono & Soekardjo, 2004). Salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat, khususnya aktivitas antimikroba adalah tanaman pepaya (*Carica papaya*, L.). Secara tradisional biji pepaya (*Carica papaya*, L.) dapat dimanfaatkan sebagai obat cacung gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, kontrasepsi pria, bahan baku obat masuk angin dan sebagai sumber untuk mendapatkan minyak dengan kandungan asam-asam lemak tertentu (Warisno, 2003).

Biji pepaya diketahui mengandung berbagai senyawa seperti terpenoid, flavonoid, alkaloid dan karpain. Kandungan terpenoid, karpain, flavonoid dalam biji pepaya telah diteliti memiliki aktivitas antibakteri yang dapat membunuh bakteri dengan merusak integritas membran sel bakteri yang menyebabkan bocornya metabolit penting dan menginaktifkan sistem enzim bakteri. Senyawa alkaloid berperan dalam mengganggu komponen penyusun sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh, keadaan ini menyebabkan sel

bakteri mudah mengalami lisis (Peter, *et.al.* 2014).

Kandungan kimia dari tanaman pepaya (*Carica papaya*, L.) diantaranya terdapat pada daun, dimana di dalam daun pepaya terkandung enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo-karpaina, glikosid, karposid dan saponin, sakarosa, dekstrosa, dan levulosa. Alkaloid karpaina mempunyai efek seperti digitalis. Pada buah, terkandung  $\beta$ -karotena, pektin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin papain, serta fitokinase. Sedangkan pada biji, diketahui mengandung berbagai senyawa seperti terpenoid, flavonoid, alkaloid dan karpain. Kandungan terpenoid, karpain, flavonoid dalam biji pepaya telah diteliti memiliki aktivitas antibakteri yang dapat membunuh bakteri dengan merusak integritas membran sel bakteri yang menyebabkan bocornya metabolit penting dan menginaktifkan sistem enzim bakteri. Senyawa alkaloid berperan dalam mengganggu komponen penyusun sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh, keadaan ini menyebabkan sel bakteri mudah mengalami lisis. Pada Getah, terkandung papain, kemokapain, lisosim, lipase, glutamin, dan siklotransferase (Martiasih, *et.al.* 2012).

Berdasarkan uraian di atas diketahui bahwa, biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri namun sampai saat ini belum diketahui kemampuannya dalam menghambat bakteri yang sudah mengalami resisten. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya*, L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* MRSA.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *Experimental* dengan metode sumuran. Desain penelitian ini adalah RAL (Rancangan Acak Lengkap) yang menggunakan empat perlakuan dan enam kali pengulangan, kontrol positif yang digunakan adalah Ciprofloksasin.

Biji pepaya yang telah diambil dibersihkan di bawah air mengalir kemudian dikeringanginkan sampai kering. Biji yang telah kering dimaserasi selama 3×24 jam kemudian disaring menggunakan kertas saring,

selanjutnya dikeringkan dengan menggunakan waterbath pada suhu 40 °C sehingga menghasilkan ekstrak dari sampel biji pepaya. Selanjutnya buat dalam beberapa konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji aktivitas ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya*, L.) terhadap bakteri *S. aureus* MRSA dengan replikasi atau pengulangan 6 kali, dan diinkubasi selama 1×24 jam pada suhu 37°C. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode difusi dengan melihat zona

bening di sekitar sumuran yang merupakan tanda adanya aktivitas pertumbuhan bakteri *S. aureus* MRSA oleh ekstrak etanol biji pepaya.

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak etanol biji pepaya dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% dilakukan analisis statistik *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen maka dilakukan uji statistik dengan Kruskal-wallis

### HASIL PENELITIAN

**Tabel 1** Hasil uji daya hambat ekstrak etanol biji pepaya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Perlakuan	Replikasi luas zona hambat (mm)						Total hasil uji	Rata-rata hasil uji
	1	2	3	4	5	6		
T1 100%	23	25	24	23	25	24	144	24
T2 75%	20	20	20	20	20	20	120	20
T3 50%	15	15	15	15	15	15	90	15
T4 25%	12	12	12	12	12	12	72	12
Control (+) Ciprofloxacin	30						30	30
Control (-) Etanol	0						0	0

**Tabel 2** Hasil pengujian statistik *Kolmogorov-Smirnov One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*

		Luas Zona Hambat
	N	36
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	16.8333
	Std. Deviation	9.67028
	Most Extreme Differences	
	Absolute	.142
	Positive	.126
	Negative	-.142
	Kolmogorov-Smirnov Z	.852
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.463

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Tabel 3** Hasil pengujian statistik data Homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

Luas Zona Hambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10.000	5	30	.000

**Tabel 4** Hasil uji statistik analisa *Kruskal-Wallis*.

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Luas Zona Hambat
Chi-Square	34.852
Df	5
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

**PEMBAHASAN**

Biji tanaman pepaya (*Carica papaya*, L.) diketahui mengandung berbagai senyawa seperti terpenoid, flavonoid, alkaloid dan karpain. Kandungan terpenoid, karpain, flavonoid dalam biji pepaya telah diteliti memiliki aktivitas antibakteri yang dapat membunuh bakteri dengan merusak integritas membran sel bakteri yang menyebabkan bocornya metabolit penting dan menginaktifkan sistem enzim bakteri. Senyawa alkaloid berperan dalam mengganggu komponen penyusun sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh, keadaan ini menyebabkan sel bakteri mudah mengalami lisis (Peter, *et.al.* 2014).

Dalam penelitian ini menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol atau ethyl alcohol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) termasuk kelompok *hidroksil* yang memberikan polaritas pada molekul dan mengakibatkan meningkatnya ikatan hidrogen intermolekuler. Etanol merupakan pelarut yang bersifat semi polar yang artinya dapat melarutkan senyawa polar maupun non polar, Kepolaran etanol disebabkan adanya gugus – OH yang bersifat polar, sementara gugus etil (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>) merupakan gugus non polar yang mana pelarut tersebut akan berikatan dengan zat aktif dari biji pepaya yaitu, flavonoid yang bersifat polar sedangkan alkaloid terpenoid dan karpain bersifat non polar. Etanol ini merupakan cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, jernih, dan tidak berwarna.

Etanol memiliki massa jenis 0.7893 g/mL. Titik didih etanol pada tekanan atmosfer adalah 78.32°C. Etanol sangat bagus digunakan sebagai pelarut biji pepaya karna etanol dapat mengeluarkan zat aktif yang terkandung di dalam biji pepaya dengan sangat bagus (Najafpour, 2004).

Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya*, L.) dengan berbagai konsentrasi terhadap bakteri *S. aureus* MRSA (Tabel 4.1) menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya*, L.) mampu menghambat bakteri *S. aureus* MRSA. Pada konsentrasi 100% zona hambat yang terbentuk rata-rata sebesar 24 mm, pada konsentrasi 75% rata-rata zona hambat sebesar 20 mm, konsentrasi 50% dengan rata-rata zona hambat sebesar 15 mm, dan pada konsentrasi 25% rata-rata zona hambat sebesar 12 mm. Berdasarkan hasil pengukuran zona hambat tersebut maka kemampuan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya*, L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* MRSA, untuk konsentrasi 100%, 75% dan 50% termasuk kategori sensitif sedangkan untuk konsentrasi 25% termasuk kategori intermediet. Hal ini sesuai dengan kategori zona hambat Mukherjee (1988) yang menyatakan sensitif apabila diameter zona hambat > 12 mm, Kategori intermediet > 4 ≤ 12 mm, kategori tingkat resisten apabila diameter = 4 mm.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lienny (2013) yang menggunakan biji pepaya tua dan muda terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi agar, dengan pelarut etanol konsentrasi 80% dengan menggunakan metode maserasi. Didapatkan hasil yaitu biji pepaya dengan konsentrasi terkecil yaitu 480.000 ppm (48%) mampu menghasilkan zona sebesar 0,953 cm (9,53 mm) pada *Escherichia coli* dan 1,349 cm (13,49 mm) pada *Staphylococcus aureus*.

Pada penelitian ini digunakan antibiotik Ciprofloxacin sebagai control positif. Ciprofloxacin merupakan antibiotik spektrum luas (broad spectrum) golongan *florokuinolon* yang paling umum digunakan (Mohanasundaram, 2004) dengan mekanisme kerja menghambat DNA *gyrase* yang terdapat dalam bakteri. Penghambatan terhadap enzim yang terlibat dalam replikasi, rekombinasi dan reparasi DNA tersebut mengakibatkan penghambatan terhadap pertumbuhan sel bakteri (Sarro, 2001). Zona hambat yang dihasilkan oleh antibiotik Ciprofloxacin dalam penelitian ini adalah sebesar 30 mm, ini menunjukkan bahwa isolate *Staphylococcus aureus* MRSA masih sensitif terhadap antibiotik Ciprofloxacin.

Peningkatan dan penurunan besar zona hambat menurut Sinambela (1985) ditentukan oleh faktor-faktor lingkungan tempat tumbuh tanaman seperti iklim, tanah, sinar matahari dan kondisi pertumbuhan tanaman. Brooks *et al*, (2008) juga menyatakan bahwa aktifitas antibakteri dipengaruhi beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri pada tanaman dan jenis bakteri yang dihambat.

Berdasarkan hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* pada table 2 diketahui bahwa data berdistribusi normal hal ini dilihat dari nilai signifikannya  $> 0,05$  yaitu  $(0,463 > 0,05)$ . Pada uji homogenitasnya menggunakan uji *Levene test* pada table 4.3 diketahui bahwa data tidak berdistribusi homogen hal ini dilihat dari nilai signifikannya  $< 0,05$  yaitu  $(0,000) < \alpha (0,05)$  data berdistribusi homogen jika nilai signifikannya  $> (0,05)$ .

Berdasarkan hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* dan *Levene test* diketahui data berdistribusi normal dan

tidak berdistribusi homogen. Oleh karena itu dilanjutkan dengan uji non parametrik *kruskal-wallis* pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha < 0,05$ ) diperoleh hasil yang signifikan yaitu probabilitas  $(0,000) < \alpha (0,05)$  yang berarti bahwa ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya*, L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dengan kategori daya hambat untuk konsentrasi 100%, 75% dan 50% termasuk kategori sensitif sedangkan untuk konsentrasi 25% termasuk kategori intermediet. Hal ini ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat berupa daerah jernih di sekitar sumura

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* MRSA dengan tingkat kesensitivitas untuk konsentrasi 100%, 75% dan 50% termasuk kategori sensitif sedangkan untuk konsentrasi 25% termasuk kategori intermediet. Hasil zona hambat dari konsentrasi 100% dengan rata-rata diameter zona hambat 24 mm. Hasil zona hambat dari konsentrasi 75% dengan rata-rata diameter zona hambat 20 mm. Hasil zona hambat dari konsentrasi 50% dengan rata-rata diameter zona hambat 15 mm. Hasil zona hambat dari konsentrasi 25% dengan rata-rata diameter zona hambat 12 mm.

## SARAN

1. Bagi Peneliti dapat dijadikan penelitian lebih lanjut tentang khasiat tanaman tradisional seperti tanaman pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan bakteri lainnya.
2. Bagi masyarakat ekstrak biji pepaya dapat dipertimbangkan sebagai obat infeksi nosokomial.
3. Bagi Ilmu Pengetahuan dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan di bidang mikrobiologi, tentang khasiat biji pepaya (*Carica papaya* L) yang dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* MRSA.

## DAFTAR PUSTAKA

- Brooks, G.F., J.S. Butel, and L.N. Ornston. 1995. *Medical Microbiology*. 4th ed.

- Conecticut: Appleton & Lange, Simon & Schuster Company. p.197-202.
- Dalimartha S., 2000, Atlas Tumbuhan Indonesia, Jilid ke-2. Jakarta: TrubusAgriwidyaDedimisbahatori.2013 .Pepaya.  
<http://klinikpengobatanalami.wordpress.com/2013/05/18/pepaya/>.Diakses pada 5/12/2015
- Dwidjoseputo, D. 2005. Dasar-dasar Mikrobiologi. Djambatan : Jakarta
- Dwiprahasto, I., 2005, Kebijakan untuk Meminimalkan Resiko Terjadinya Resistensi Bakteri di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit, JMPK, 8(04),177-180.
- Ganiswara, S. G., 2005, Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, 571-571, Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Hanafiah, K. A., 1999. Rancangan Percobaan Teori Aplikasi. Rajawali, Jakarta
- Haran, Said. 1983. Botani Umum 1. Angkasa: Bandung
- Hidayat, Estiti B. 1995. Anatomi Tumbuhan Biji. ITB: Bandung.
- Iman, Muhammad., 2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Bunga Pepaya Jantan (Carica papayaL) terhadap Escherichia coli dan Staphylococcus aureus Multiresisten Antibiotik. Universitas Muhammadiyah: Surakarta
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A., 2005, Mikrobiologi Kedokteran, 315-326, 352-360, Jakarta, Penerbit Salemba Medika.
- Juuti, K. 2004. Surface protein PIs of methicillin-resistant Staphylococcus aureus role in adhesion, invasion and pathogenesis and evolutionary aspects. [Disertation]. Helsinki: Departement of Biological and Environmental Sciences Faculty of Biosciences. p.21.
- Klein, E., D. L. Smith, and Laxminarayan. 2007. Hospitalizations and deaths caused by methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, United States, 1999–2005. Emerg Infect Dis. 13(12): 1840–6
- Lily Surayya Eka Putri, Dede Sukandar. 2008. Konversi Pati Ganyong (Canna edulis Ker.) Menjadi Bioetanol melalui Hidrolisis Asam dan Fermentasi. Volume 9, Nomor 2 Halaman: 112-116
- Lowy, F. 2003. Antimicrobial resistance: the example of Staphylococcus aureus. J Clin Invest. 111(9): 1265-1273.
- Lullman, Heinz, et.al. 2000. Color Atlas of Pharmacology 2nd edition. USA: Theime
- Martiasih, Maria, et.al. 2012. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya terhadap Escherichia coli dan Streptococcus pyogenes: Fakultas Teknologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta.
- Mohanasundaram, J. and S. Mohanasundaram. 2004. Effect of duration of treatment on ciprofloxacin induced arthropathy in young rats. Indian Journal of Pharmacology. 33 : 100-103.
- Mukherjee, K.L., 1988. Medical laboratory Technology (a procedur manual for rutine diagnostic test). New dehli: rajkamal electric prees.
- Najafpour, Ghasem. 2004. Ethanol fermentation in an immobilized cell reactor using Saccharomyces cerevisiae. Pulau Pinang, Malaysia
- Nurkusuma, D. 2009. Faktor yang Berpengaruh Terhadap Metichillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) pada Kasus Infeksi Luka Pasca Operasi di Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. Universitas Diponegoro: Semarang.

- Peter, Jyotsna Kiran et.al.2014.Antibacterial activity and of seed and leaf Extrac of Carica papayavar Pusa drawf Linn.Jurnal of pharmacy and Biological Science.vol.9;20-37
- Putra Asga Elevri, Surya Rosa Putra. 2006. Produksi Etanol Menggunakan Saccharomyces Cerevisiae Yang Diamobilisasi Dengan Agar Batang. Akta Kimindo Vol. 1 No. 2 halaman 105-114
- Radji, M., 2011, Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi &Kedokteran, Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Ryan, K.J., J.J. Champoux, S. Falkow, J.J. Plonde, W.L. Drew, F.C. Neidhardt, and C.G. Roy. 1994. Medical Microbiology An Introduction to InfectiousDiseases. 3rd ed. Connecticut: Appleton&Lange. p.254.
- Rosanti, Dewi. 2013. Morfologi Tumbuhan. Erlangga : Jakarta.
- Salmenlina, S. 2002. Molecular epidemiology of methicillin-resistantStaphylococcus aureus in Finland. [Disertation]. Helsinki: TheNational Public Health Institute. p. 88-92.
- Sarro, A.D. and G.D. Sarro. 2001. Adverse Reactions to Fluoroquinolones. AnOverview on Mechanism Aspects. Current Medicinal Chemistry. 8 : 371-384.
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2004, Kimia Medisinal, Surabaya : Erlangga.
- Soemarno, 2000. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Klinik. Yogyakarta : AAK Depkes RI
- Tjitrosoepomo, Gembong.2011. Morfologi Tumbuhan.Gajah Mada University Press: Jakarta.
- Todar, K. 2005. Staphylococcus. Available at: <http://www.textbookofbacteriology.net/staph.html> [Diakses tanggal 5 Desember 2015].
- United States Departement of Agriculture. 2014. Carica papaya L. <http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=capa23>. Diakses pada 5 Desember 2015
- Wahid, M. H. 2007. MRSA Update: Diagnosis dan tatalaksana Symposium ofIndonesia Antimicrobial Resistance Watch (IARW).Jakarta: Farmacia.
- Wahyu, Eko. 2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Caricapapaya L) terhadap Escherichia coli dan Staphylococcus aureus Multiresisten Antibiotik. Universitas Muhammadiyah: Surakarta.
- Warisno. (2003). Budidaya Pepaya. Yogyakarta. Kanisius
- Warsa, U.C. 1994. Staphylococcus dalam Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran.Edisi Revisi. Jakarta : Penerbit Binarupa Aksara. hal. 103-110.
- Zakaria, z.A., Zaiton, H., Henie, E. S. P., Jait, A. N. N., dan Zainuddin, E. M. H., 2007. Invitro Antibacterial Activity of Averrhoa bilimbi L.