

## Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*

### Antibacterial Activity Test of Papaya Fruit Peel Extract (*Carica papaya L.*) Against *Streptococcus mutans*

Vinsensia Aprilla Ananda Icha<sup>1</sup>, Sinar Yani<sup>2,\*</sup>, Nuryanni Dihin Utami<sup>3</sup>, Yadi<sup>4</sup>, Masyhudi<sup>5</sup>

<sup>1,5</sup>Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

<sup>2</sup>Laboratorium Biologi Oral, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur

<sup>3</sup>Staf Pengajar Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

<sup>4</sup>Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur

Email korespondensi : [s.yani@fk.unmul.ac.id](mailto:s.yani@fk.unmul.ac.id)

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman yang seluruh bagiannya dapat dimanfaatkan. Kulit buah pepaya muda memiliki aktivitas antibakteri. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri utama penyebab karies gigi. **Tujuan:** Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.mutans*. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratoris dengan desain penelitian *post test only control design*. Penelitian ini menggunakan metode *disc diffusion*. Subjek penelitian terbagi menjadi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan berupa bakteri *S.mutans* yang diberi ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) pada kertas cakram dengan konsentrasi 1%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%, sedangkan pada kelompok kontrol positif bakteri *S.mutans* diberi larutan *chlorhexidine gluconate* 0,2% dan aquades steril pada kelompok kontrol negatif. Analisis data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji *one way ANOVA*. **Hasil:** Ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) pada konsentrasi 1%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%, memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *S.mutans*. Zona hambat muncul sejak konsentrasi 1% dan terus meningkat hingga konsentrasi 40%, penurunan diameter zona hambat mulai terjadi pada konsentrasi 60%. **Kesimpulan:** Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) dengan zona hambat terkecil yaitu pada konsentrasi 1% dan terbesar pada konsentrasi 40%.

**Kata kunci:** Kulit buah pepaya, Antibakteri, *S.mutans*.

#### Abstract

**Background:** Papaya (*Carica papaya L.*) is a plant in all parts can are functional. Young papaya skin has antibacterial activity. *S.mutans* is the main bacteria that cause dental caries. **Objective:** To determine the antibacterial activity of papaya peel extract (*Carica papaya L.*) in inhibiting the growth of *S. mutans* bacteria. **Methods:** An experimental laboratory study with a post-test-only control design—method of disc diffusion. The research subjects were

divided into the treatment group and the control group. The treatment group *S.mutans* which, were given papaya peel extract (*Carica papaya L.*) on disc paper with concentrations of 1%, 10%, 20%, 40%, 60%, and 80%, while in the positive control group *S.mutans*, chlorhexidine gluconate 0.2% solution was given. Shapiro-Wilk and one way ANOVA were used to analyze the data. **Results:** Papaya peel extract (*Carica papaya L.*) at concentrations of 1%, 10%, 20%, 40%, 60%, and 80%, had antibacterial activity against the growth of *S.mutans*. Inhibition zones appeared at a concentration of 1% and continued to increase until a concentration of 40%. A decrease in the diameter of the inhibition zone began to occur at a concentration of 60%. **Conclusion:** The antibacterial activity of papaya peel extract (*Carica papaya L.*) with a minor inhibition zone was at 1% and the largest at 40%.

**Keywords:** Papaya peel, Antibacterial, *S.mutans*

## 1 Pendahuluan

Penyakit gigi dan mulut mempengaruhi hampir 3,5 miliar orang di seluruh dunia, dengan karies menjadi kondisi yang paling umum. Secara global, diperkirakan 2,3 miliar orang menderita karies gigi permanen dan lebih dari 530 juta anak menderita karies gigi sulung [1]. Angka kejadian penyakit gigi dan mulut di Indonesia berdasarkan hasil survei Riskesdas 2018 tercatat meningkat menjadi 57,6% dengan prevalensi karies tertinggi terdapat pada kelompok umur 55-64 tahun (96,8%) di mana sebelumnya tercatat pada survei Riskesdas 2013 prevalensi penyakit gigi dan mulut di Indonesia hanya sebesar 25,9% [2]. Rongga mulut terdiri dari berbagai macam flora normal. Bakteri merupakan kelompok utama [3]. Spesies bakteri yang sering dijumpai berasal dari genus *Streptococcus* merupakan bakteri rongga mulut penting [4]. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri utama penyebab terjadinya karies [5].

Upaya pencegahan sangat diperlukan untuk mengontrol faktor risiko karies, salah satunya dengan penggunaan bahan antibakteri [5]. Penggunaan bahan antibakteri komersil ternyata mempunyai beberapa efek samping seperti perubahan flora normal dan resistensi mikroorganisme di dalam rongga mulut [5].

Menurut sejarah banyak tanaman obat yang telah digunakan untuk menyembuhkan infeksi yang diakibatkan oleh bakteri yang telah resisten, salah satunya adalah tanaman pepaya (*Carica papaya L.*). Seluruh bagian pepaya mulai dari akar, daun, buah, kulit dan getah memiliki nilai medis yang tinggi [6]. 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 [7], [8], [9]. Kandungan kulit pepaya pada dasarnya kurang lebih sama dengan daging buahnya, hanya saja kandungan enzim papain jauh lebih banyak terdapat pada kulit pepaya terutama pada kulit pepaya muda begitupun dengan senyawa metabolit yang lain [10]. Tingginya kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh pepaya, mengakibatkan pepaya sering dimanfaatkan dalam berbagai bidang. Pada bidang kedokteran gigi kulit pepaya dimanfaatkan sebagai salah satu bahan dasar dalam pembuatan pasta gigi herbal karena memiliki sifat antibiotik, antiinflamasi, antifungal dan antimikroba [11].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.mutans*.

## **2 Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *post-test only control group design*. Metode pengujian yang digunakan adalah pengujian antibakteri metode difusi secara *in vitro* dengan menggunakan metode *disc diffusion* untuk melihat zona hambat yang dihasilkan dari ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap pertumbuhan *S.mutans*. Subjek penelitian ini terbagi menjadi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan berupa bakteri *S.mutans* yang diberi ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) dengan konsentrasi 1%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%, sedangkan pada kelompok kontrol bakteri *S.mutans* diberi larutan *chlorhexidine gluconate* 0,2% sebagai kontrol positif dan aquades steril sebagai kontrol negatif.

### **2.1 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman dan Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur, yang berlangsung pada bulan Mei-Juni tahun 2022.

### **2.2 Bahan**

Kulit buah pepaya muda (*Carica papaya L.*) varietas California didapatkan dari kebun pepaya di Jalan Jakarta, Kecamatan Sungai Kunjang, Kota Samarinda, *S.mutans* ATCC25175 didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Pertanian, Universitas Mulawarman, larutan etanol 96%, kertas label, spidol, kertas cakram, *chlorhexidine gluconate* 0,2%, aquades steril, *Mueller-Hinton Agar* (MHA), *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient Broth* (NB).

### **2.3 Prosedur Kerja**

#### **2.3.1 Pembuatan Larutan Sampel**

Larutan sampel terbagi dalam 6 jenis konsentrasi, yaitu 1%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%. Konsentrasi uji dibuat dengan cara menimbang ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) masing-masing 0,01 g; 0,1 g; 0,2 g; 0,4 g; 0,6 g dan 0,8 g dengan timbangan analitik, kemudian dilarutkan dengan pelarut hingga volume larutan mencapai 1 ml.

#### **2.3.2 Peremajaan Bakteri**

Bakteri *S.mutans* diambil dengan menggunakan jarum ose steril, lalu ditanamkan pada media NA miring dengan cara digores. Bakteri yang telah digores pada media NA diinkubasi pada suhu 37°C selama 1x24 jam.

#### **2.3.3 Pembuatan Suspensi Bakteri**

Biakan bakteri yang telah diremajakan pada media NA disuspensikan ke dalam tabung berisi NaCl 0,9% steril untuk diencerkan lalu diaduk menggunakan *vortex* hingga kekeruhannya setara dengan larutan standar 0,5 *Mc Farland*.

#### **2.3.4 Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode *Disc Diffusion***

*Cotton bud* yang sebelumnya telah dicelupkan ke dalam tabung yang berisi bakteri *S.mutans* diapus pada permukaan media MHA yang telah padat. Kertas cakram dicelupkan pada tabung yang berisi ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) dalam berbagai konsentrasi, kontrol positif dan kontrol negatif lalu diletakkan pada permukaan media MHA. Cawan petri lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Aktivitas antibakteri dibuktikan dengan terbentuknya zona bening di sekitar kertas cakram. Klasifikasi aktivitas antibakteri dikategorikan berdasarkan Davis & Stout (1971) kategori sangat kuat bila diameter zona hambat >20 mm, kategori kuat bila diameter zona hambat 10-20 mm, kategori sedang bila diameter zona hambat 5-10 mm dan kategori lemah bila diameter zona hambat <5 mm [12].

### 2.3.5 Analisis Data

Analisis data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *post hoc Tukey HSD*.

### 3 Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian mengenai diameter zona hambat terhadap bakteri *S.mutans* oleh ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*), *chlorhexidine gluconate 0,2%* dan aquades steril dengan masing-masing kelompok dilakukan 4 kali pengulangan akan tersaji dalam tabel 1.

Tabel 1 Diameter zona hambat terhadap bakteri *S.mutans* (Sumber: Olahan data primer)

	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)				Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm) ± SD	Kategori
		P1	P2	P3	P4		
Ekstrak kulit buah pepaya ( <i>Carica papaya L.</i> )	1	7,26	7,26	7,04	7,56	7,28 ± 0,21	Sedang
	10	8,93	8,02	8,34	8,41	8,42 ± 0,37	Sedang
	20	9,23	9,10	9,32	9,14	9,19 ± 0,09	Sedang
	40	10,57	10,00	10,40	10,69	10,41 ± 0,3	Kuat
	60	9,78	9,17	9,05	9,16	9,29 ± 0,33	Sedang
	80	9,66	9,30	9,11	9,30	9,34 ± 0,22	Sedang
	K+	13,51	13,57	13,26	13,62	13,49 ± 0,15	Kuat

SD : Standar deviasi

P1 : Hasil pengukuran diameter zona hambat pada uji pertama

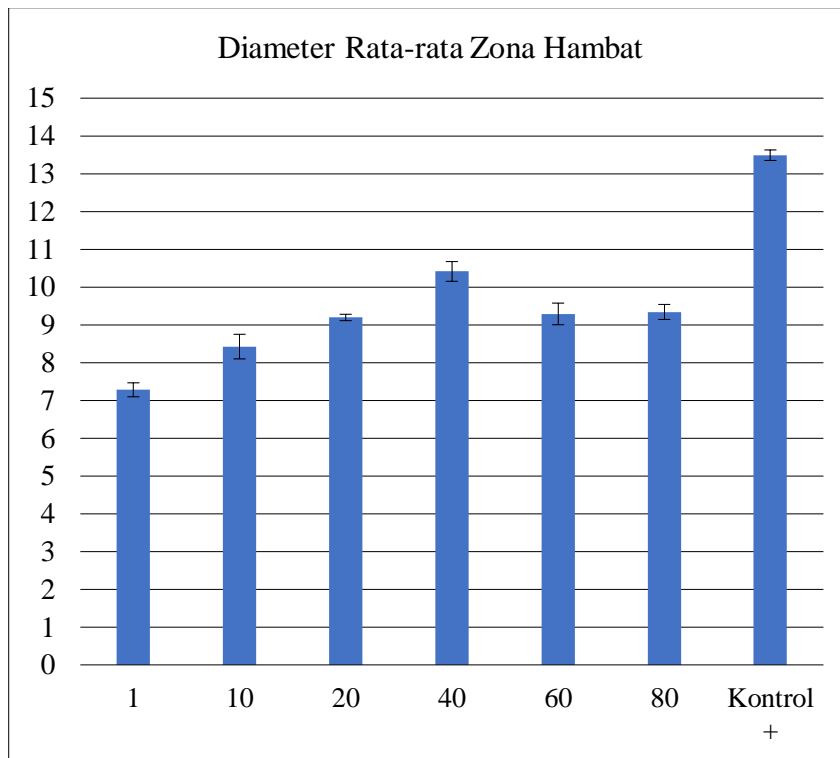
P2 : Hasil pengukuran diameter zona hambat pada uji kedua

P3 : Hasil pengukuran diameter zona hambat pada uji ketiga

P4 : Hasil pengukuran diameter zona hambat pada uji keempat

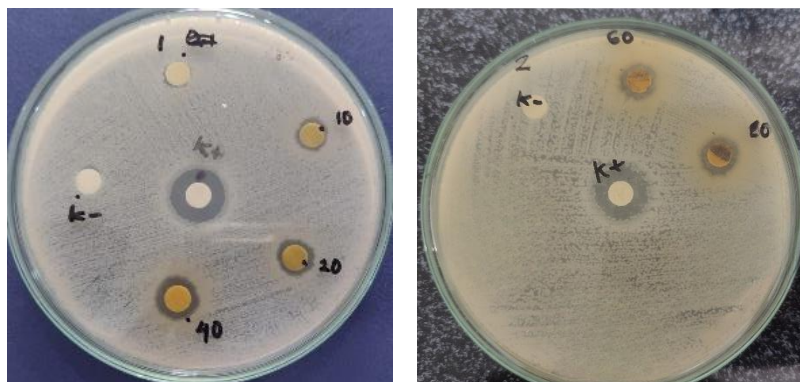
K+ : Kontrol positif yaitu *Chlorhexidine gluconate 0,2%*

Tabel 1 menunjukkan bahwa setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dalam suasana anaerob diameter zona hambat terbentuk pada semua kelompok perlakuan, kecuali pada kelompok kontrol negatif.



Gambar 1 Diagram batang rata-rata diameter zona hambat (Sumber: Olahan data primer). *Whisker* yang saling bersentuhan pada diagram menerangkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok uji dengan taraf kepercayaan 95% (Sumber: Olahan data primer).

Berdasarkan hasil uji *one way* ANOVA dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan diameter zona hambat yang signifikan antara seluruh konsentrasi ( $p=0,000$ ). Hasil uji *post hoc Tukey* HSD menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan dan tidak signifikan antara satu kelompok sampel dengan kelompok sampel lainnya. Perbedaan signifikan terdapat pada kelompok konsentrasi 1%, 10%, 40%, kontrol positif dan kontrol negatif, sedangkan perbedaan yang tidak signifikan ditunjukkan oleh kelompok 20%, 60% dan 80% (Gambar 1).



Gambar 2 Hasil uji aktivitas antibakteri dengan pemberian ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap bakteri *S.mutans* pada media MHA (Sumber: Dokumentasi pribadi).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S.mutans*. Hal ini terbukti dengan terbentuknya zona bening lebih besar dari diameter kertas cakram. Trisna & Nisar [6] dalam penelitiannya menyatakan bahwa suatu bahan dikatakan tidak memiliki efek antibakteri apabila tidak ada diameter zona hambat yang terbentuk di luar diameter cakram 6 mm. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Buang *et al.* [10] yang menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit buah pepaya memiliki efek bakteriostatik terhadap *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* [6] dan terhadap bakteri *Bacillus subtilis*, *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* [13].

Berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk diketahui bahwa zona hambat mulai terbentuk dari konsentrasi terkecil yaitu 1% dengan rata-rata 7,28 mm termasuk kategori sedang dan terbesar terdapat pada konsentrasi 40% dengan rata-rata 10,41 mm termasuk kategori kuat. Penurunan zona hambat terjadi pada konsentrasi 60%. Fenomena turunnya diameter zona hambat pada konsentrasi 60% dan 80% dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nomer *et al.* [14] bahwa diameter zona hambat tidak selalu sebanding meningkat dengan semakin ditingkatkannya konsentrasi yang diberikan. Hal ini dapat disebabkan karena konsentrasi ekstrak yang terlalu pekat sehingga ekstrak sulit untuk berdifusi secara maksimal ke dalam medium yang mengandung inokulum, menyebabkan konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi terjadi kejenuhan sehingga senyawa-senyawa aktif yang terkandung tidak terlarut dengan sempurna. Faktor-faktor yang mempengaruhi terbentuknya diameter zona hambat, yaitu kekeruhan suspensi, temperatur inkubasi, tebalnya media agar dan juga dipengaruhi oleh konsentrasi serta lamanya waktu kontak [15], [16]. Widiani & Pinatih [12] dalam penelitiannya mengungkapkan jika penurunan luas zona hambat terjadi akibat sifat kepolaran yang tinggi dari larutan etanol sehingga mampu menarik senyawa polar dan non polar dalam tanaman. Penelitian ini menggunakan pelarut etanol 96% yang dapat menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya penurunan diameter zona hambat pada konsentrasi 60% dan 80%. Trisna & Nisar [6] dalam penelitiannya terhadap uji fitokimia ekstrak etanol kulit buah pepaya muda (*Carica papaya L.*) menunjukkan bahwa kulit buah pepaya muda mengandung senyawa metabolit yang dapat berfungsi sebagai antibakteri. Haruna *et al.* [17] dalam penelitiannya terhadap ekstrak etanol kulit pepaya mengungkapkan jika tanin merupakan senyawa metabolit dengan kandungan tertinggi, flavonoid cukup banyak, sedangkan saponin dan alkaloid terdapat dalam jumlah yang sedikit. Kandungan tanin sebesar 87,07 mg/meq, flavonoid 0,83 mg/100 g, alkaloid 8,29 mg/100 g [18].

Tanin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu permukaan bakteri sehingga bakteri menjadi lisis [12]. Flavonoid dengan menyebabkan gangguan pada membran sel, menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme energi dan sintesis dinding sel [19]. Zat antibakteri timbul pada saponin dikarenakan saponin memiliki molekul hidrofilik dan molekul lipofilik sehingga dapat mengganggu permeabilitas membran sel bakteri [19]. Antibakteri pada senyawa Alkaloid bekerja dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan sel bakteri yang menyebabkan lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk dengan baik [12]. Aktivitas antibakteri pada ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) juga didapatkan dari kandungan steroid dan enzim papain. Steroid berperan sebagai antibakteri disebabkan oleh karena kemampuan steroid yang dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sehingga menyebabkan penurunan dari integritas membran [20]. Menurut Raut & Anthaphan [21] dalam penelitiannya enzim papain memiliki aktivitas antibakteri dengan menyebabkan kebocoran pada membran sel bakteri.

#### 4 Kesimpulan

1. Ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) konsentrasi 1%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S.mutans*.
2. Ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) membentuk diameter zona hambat terkecil pada konsentrasi 1% dan terbesar pada konsentrasi 40%.
3. Penurunan diameter zona hambat oleh ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya L.*) terjadi pada konsentrasi 60% dan 80%.

#### 5 Etik

Penelitian ini mendapatkan izin Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman dengan nomor surat NO.79/KEPK-FK/VI/2022 .

#### 6 Daftar Pustaka

- [1] Roth, G. A. (2018). *Global burden of disease collaborative network*. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). *The Lancet*, 392.
- [2] Riskesdas, K. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8), 1-200.
- [3] Putri, M. H., & Zucchini, Y. (2017). *Bahan Ajar Keperawatan Gigi Mikrobiologi*. Jakarta: PPSDMK Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [4] Rahman, M., Islam, M. N., Islam, M. N., & Hossain, M. S. (2015). Isolation and identification of oral bacteria and characterization for bacteriocin production and antimicrobial sensitivity. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(1), 103-109.
- [5] Rahman, F. A., Haniastuti, T., & Utami, T. W. (2017). Skrining fitokimia dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(1), 1-7.
- [6] Trisna, C., & Nizar, M. (2018). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit buah pepaya muda (*Carica papaya L.*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 5(2), 96-103.
- [7] Chukwuka, K. S., Iwuagwu, M., & Uka, U. N. (2013). Evaluation of nutritional components of *Carica papaya L.* at different stages of ripening. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 6(4), 13-16.
- [8] Lydia, E., John, S., Mohammed, R., & Sivapriya, T. (2016). Investigation on the phytochemicals present in the fruit peel of *Carica papaya* and evaluation of its antioxidant and antimicrobial property. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(4), 217-222.
- [9] Dada, F. A., Faith, O. N., Adewale, M. E., Sunday, I. O., & Victoria, B. A. (2016). Phytochemical and antioxidant analysis of aqueous extracts of unripe pawpaw (*Carica papaya Linn.*) fruit's peel and seed. *International Journal of Research and Reviews in Applied Sciences*, 27(3).
- [10] Buang, A., Isnaeni, D., & Nurhunaida, E. (2019). Uji efektivitas antibakteri ekstrak kulit buah pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap *Propionibacterium acnes*. *Majalah Farmasi Nasional*, 16(1), 13-20.
- [11] Sahu, B., & Mohanty, R. (2019). Herbal toothpaste: A comprehensive overview. *Indian Journal of Public Health*, 10(11).

- [12] Widiani, P. I., & Pinatih, K. J. P. (2020). Uji daya hambat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). *E-Jurnal Medika Udayana*, 9(3), 22-28.
- [13] Siddique, S., Nawaz, S., Muhammad, F., Akhtar, B., & Aslam, B. (2018). Phytochemical screening and in vitro evaluation of pharmacological activities of peels of *Musa sapientum* and *Carica papaya* fruit. *Natural product research*, 32(11), 1333-1336.
- [14] Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S., & Nocianitri, K. A. (2019). Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) serta aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2), 216-225.
- [15] Zeniusa, P., Ramadhian, M. R., Nasution, S. H., & Karima, N. (2019). Uji daya hambat ekstrak etanol teh hijau terhadap *Escherichia coli* secara *In Vitro*. *Jurnal Majority*, 8(2), 136-143.
- [16] Lingga, A. R., Pato, U., & Rossi, E. (2016). Uji antibakteri ekstrak batang kecombrang (*Nicolaia speciosa Horan*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta*, 3(1).
- [17] Haruna, M., Abdulmumin, Y., Abdulmumin, T. M., Murtala, M., & Dalhatu, M. M. (2022). Hypoglycemic and antihyperlipidemic effects of ethanolic fruit peel extract of *Carica papaya* (pawpaw) in an alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Science*, 24(2), 31-41.
- [18] Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Alara, J. A. (2020). *Carica papaya*: Comprehensive overview of the nutritional values, phytochemicals and pharmacological activities. *Advances in Traditional Medicine*, 1-31.
- [19] Sarjono, P. R., Putri, L. D., Budiarti, C. E., Mulyani, N. S., Kusri, D., & Prasetya, N. B. A. (2019). Antioxidant and antibacterial activities of secondary metabolite endophytic bacteria from papaya leaf (*Carica papaya L.*). In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 509(1).
- [20] Ahmed, Bahar. (2007). *Chemistry of natural products*. New Delhi: Department of Pharmaceutical Chemistry Faculty of Science Jamia Hamdard.
- [21] Raut, S. V., & Anthappan, P. D. (2013). Studies on antimicrobial activity of leaves extract of *Sonneratia alba*. *Curr. Res. Microbiol. Biotechnol*, 1, 203-213.