

Determination of minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration of papaya leaf extract (*Carica papaya* L.) and its nanoparticles against *Cutibacterium acnes* bacteria

Penentuan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum ekstrak dan nanopartikel ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya* L.) terhadap Bakteri *Cutibacterium acnes*

Nur Khofifah^a, Yayuk Putri Rahayu^{a*}, Haris Munandar Nasution^a, Dikki Miswanda^a

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*Corresponding Authors: yayukputri@umnaw.ac.id

Abstract

One of the skin diseases that often occurs is acne (*Acne vulgaris*). The activity of the *Cutibacterium acnes* bacteria causes acne. Current acne treatment still depends on the use of antibiotics, but long-term use of antibiotics can cause bacterial resistance. Therefore, it is necessary to develop alternative acne treatments that are effective and safe, one of which is by using medicinal plants. One plant that has potential is papaya leaves (*Carica papaya* L.). This research aims to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum killing concentration (KBM) of ethanol extract and papaya leaf extract nanoparticles and test antibacterial activity against *Cutibacterium acnes* bacteria. The research was carried out experimentally. The independent variables are the concentration of papaya leaf extract (6.25% concentration, 12.5% concentration, 25% concentration, and 50% concentration) and the concentration of papaya leaf extract nanoparticles (0.625% concentration, 1.25% concentration, 2.5% concentration, % and Concentration 5%). The dependent variable is the antibacterial activity of papaya leaf ethanol extract and nanoparticle extract against *Cutibacterium acnes*. Characterization of the size of the extracted nanoparticles using a particle size analyzer (PSA). The characteristic results for the extract size were 2,203.45 nm, while the size of the extract nanoparticles was 330.27 nm. The minimum inhibitory concentration (MIC) value of 1.25% papaya leaf ethanol extract nanoparticles is better than 12.5% papaya leaf ethanol extract, and the minimum lethal concentration (MLC) value of 5% papaya leaf ethanol extract nanoparticles is better than papaya leaf ethanol extract 50% against *Cutibacterium acnes* bacteria. 5% papaya leaf ethanol extract nanoparticles have the same antibacterial ability as 50% papaya leaf ethanol extract and are sensitive to *Cutibacterium acnes* bacteria, so it can be said that 5% papaya leaf ethanol extract nanoparticles can reduce the dose concentration of antibacterial compounds up to one-tenth of the time compared to ethanol extract. papaya leaves 50% (1:10).

Keywords: *Carica papaya* L., *Cutibacterium acnes*, minimum inhibitory concentration, minimum kill concentration, Nanoparticles.

Abstrak

Salah satu penyakit kulit yang sering terjadi adalah jerawat (*acne vulgaris*). Jerawat disebabkan oleh aktivitas bakteri *Cutibacterium acnes*. Pengobatan jerawat saat ini masih tergantung pada penggunaan antibiotik, namun penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat menimbulkan resistensi bakteri. Oleh karena itu, perlu dikembangkan alternatif pengobatan jerawat yang efektif dan aman, salah satunya dengan memanfaatkan tanaman obat. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM)

ekstrak etanol dan nanopartikel ekstrak daun pepaya serta Pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*. Penelitian dilakukan secara eksperimental. Variabel bebas yaitu konsentrasi ekstrak daun pepaya (Konsentrasi 6,25%, Konsentrasi 12,5%, Konsentrasi 25% dan Konsentrasi 50%), dan konsentrasi nanopartikel ekstrak daun pepaya (Konsentrasi 0,625%, Konsentrasi 1,25%, Konsentrasi 2,5% dan Konsentrasi 5%). Variabel terikat yaitu aktivitas antibakteri ekstrak dan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes*. Karakterisasi ukuran nanopartikel ekstrak menggunakan Particle Size Analyzer (PSA). Hasil karakteristik ukuran ekstrak 2203,45 nm sedangkan ukuran nanopartikel ekstrak yaitu 330,27 nm. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya 1,25% lebih baik dibandingkan ekstrak etanol daun pepaya 12,5%, dan nilai konsentrasi bunuh minimum (KBM) nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya 5% lebih baik daripada ekstrak etanol daun pepaya 50% terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*. Nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya 5% memiliki kemampuan antibakteri yang sama dengan ekstrak etanol daun pepaya 50% dengan kategori sensitif terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*, sehingga dapat dikatakan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya 5% dapat menurunkan konsentrasi dosis senyawa antibakteri hingga sepersepuluh kali lipat dibandingkan ekstrak etanol daun pepaya 50% (1:10).

Kata Kunci : *Carica papaya L.*, *Cutibacterium acnes*, konsentrasi hambat minimum, konsentrasi bunuh minimum, Nanopartikel.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** – You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** – You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** – If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 02/11/2024,
Revised: 06/01/2025
Accepted: 06/01/2025
Available Online: 13/01/2025

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i1.720>

Pendahuluan

Dalam beberapa tahun terakhir, nanoteknologi telah berkembang menjadi salah satu bidang teknik yang paling penting dan menarik dalam fisika, kimia, dan biologi. Beberapa bentuk nanoteknologi yang berkembang pesat termasuk nanomedis, emulsi, dan nanopartikel. Nanoteknologi sangat menarik karena memiliki cakupan aplikasi yang luas di bidang biomedis. Nanopartikel merupakan partikel koloid berbentuk padat dengan diameter berkisar antara 1 hingga 1000 nm. Parameter bentuk dan ukuran nanopartikel memiliki peran krusial dalam menentukan efektivitas obat, karena keduanya secara signifikan memengaruhi proses disolusi, penyerapan, serta distribusi obat di dalam tubuh [1].

Cutibacterium acnes merupakan bakteri anaerob gram positif yang menyebabkan peradangan jerawat. Bakteri ini menghasilkan enzim hidrolitik yang dapat merusak folikel rambut kelenjar sebaceous dan menghasilkan lipase, hyaluronidase, lecithinase, neuraminidase, dan protease yang berperan penting dalam proses inflamasi. Populasi *Cutibacterium acnes* ini dapat dikurangi dengan pemberian antibiotik [2].

Pengobatan jerawat di klinik dermatologi, biasanya digunakan antibiotik untuk mengurangi peradangan dan membunuh bakteri, seperti tetrasiklin, eritromisin, doksisisiklin, dan klindamisin. Selain itu, benzoil peroksida, asam azelaic, dan retinoid juga umum digunakan, namun obat ini mempunyai efek samping seperti iritasi kulit wajah jika digunakan sebagai obat anti jerawat, dan juga memerlukan penggunaan antibiotik dalam jangka panjang. Mendorong toleransi juga dapat menyebabkan kerusakan organ dan hipersensitivitas imun [3].

Salah satu tanaman dan herbal yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit kulit (jerawat)

adalah pemanfaatan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan harga murah dan mudah didapat. Diharapkan dapat digunakan untuk mengobati jerawat. Calpain yang terkandung dalam daun pepaya (*Carica papaya* L.) mempunyai efek antibakteri [4].

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fitri pada tahun 2015 dengan judul Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Cutibacterium acnes*. Hasil penelitian menunjukkan pada konsentrasi ekstrak 20%, dan diameter penghambatan optimal adalah 19 mm [5]. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan dan pengujian aktivitas nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) menjadi sangat penting untuk dilakukan. Studi ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari ekstrak etanol dan nanopartikel ekstrak daun pepaya serta Pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*. Mengingat potensi antibakteri yang telah ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun pepaya dalam penelitian-penelitian sebelumnya, pengembangan nanopartikel diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dan stabilitas senyawa aktif, serta memberikan alternatif terapi yang lebih aman dan efisien untuk pengobatan jerawat, sekaligus meminimalkan efek samping penggunaan antibiotik jangka panjang.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental. Penelitian ini meliputi pengumpulan bahan tumbuhan, pengolahan sampel, karakterisasi simplisia, pembuatan ekstrak, skrining fitokimia, pembuatan nanopartikel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.), karakterisasi nanopartikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Pembuatan simplisia, ekstrak, dan karakterisasi simplisia dilakukan di Laboratorium Botani Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah. Uji skrining fitokimia dan pembuatan nanopartikel dilakukan di Laboratorium Penelitian Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah. Uji antibakteri dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah. Pengujian *Particle Size Analyzer* (PSA) dilakukan di Laboratorium Nanomedisin Universitas Sumatera Utara.

Peralatan dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah rotary evaporator (DLAB), kertas saring, neraca analitik (Vibra), cawan porselin, kurs porselin, seperangkat alat penetapan kadar air, alat-alat gelas laboratorium, *magnetic stirrer*, *homogenizer* (IKA RW 20 digital), jangka sorong digital, alumunium foil, jarum ose, inkubator, autoklaf, oven, pipet tetes, blender, ayakan, toples kedap udara, *Particle Size Analyzer* (Fritsch), tabung reaksi, cawan petri, lampu spiritus.

Sedangkan bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya, etanol 96%, HCL 2N, FeCl₃ 1%, Kloralhidrat, Bouchardat, Dragendorff, Mayer, Kloroform, media Nutrient Agar (NA), media Mueller Hinton Agar (MHA), Mueller hinton broth (MHB), kertas cakram, DMSO (Dimetil Sulfoksida), larutan standard Mcfarland 0,5, NaCl steril 0,9%, H₂SO₄ 1%, aquadest, bakteri *Cutibacterium acnes*.

Sampel, metode pengumpulan dan determinasi sampel

Sampel berupa isolat bakteri *Curibacterium acne* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi USU. Sedangkan sampel daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari kawasan Medan Amplas Kota Medan. Metode pengambilan sampel daun pepaya menggunakan metode *purposive sampling* dengan kriteria inklusi daun yang masih segar dan daunnya berwarna hijau cerah. Yaitu mengambil tanaman dengan sengaja dari suatu tempat tanpa membandingkan dengan hasil dari daerah yang lain.

Sampel daun pepaya yang digunakan pada penelitian ini dilakukan determinasi di Herbarium Medanense (MEDA) Laboratorium terpadu Universitas Sumatera Utara (USU).

Penyiapan Sampel

Bahan baku yang digunakan sebagai sampel adalah lembar daun pepaya. Daun pepaya dicuci dengan air mengalir hingga bersih dan dipisahkan dari tangkai daun serta sisa kotoran atau benda asing. Lembar daun pepaya yang sudah disortir basah dan dibersihkan, dipotong kecil-kecil untuk memudahkan proses pengeringan. Daun pepaya kering. Proses pengeringan berlangsung beberapa hari hingga kadar air berkurang [6].

Pembuatan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Pada penelitian ini sampel ekstraksi daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang dilakukan sebanyak 500 gram, dimaserasi dengan 5000 mL pelarut etanol 96% dan dimaserasi selama 5x24 jam, perendaman pertama 75 Bagian (3750 mL simplisia yang sudah larut disaring kemudian filtrat ditampung sebagai maserat I. Proses perendaman dilakukan kembali dengan etanol 96% sebanyak 1250 mL hingga diperoleh maserat II. Maserat I dan maserat II digabungkan, lalu diuapkan menggunakan *rotary* evaporator untuk memisahkan ekstrak dari pelarutnya maka diperoleh ekstrak pekat daun pepaya [7].

Pembuatan nanopartikel dari ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Pembuatan nanopartikel ekstrak daun pepaya dibuat dengan teknik homogenizer tekanan tinggi atau *High-Pressure Homogenizer* (HSH) dengan metode *top down*. Dengan menimbang 35 g ekstrak kental daun pepaya, lalu dimasukkan dalam beaker 250 ml, kemudian di homogenizer 2000 rpm selama 2 jam. Setelah di homogenizer kemudian di *ultrasonic cleaner* selama 1 jam [8–10].

Pengukuran ukuran partikel

Nanopartikel ekstrak dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel yang dihasilkan [11]. Pada karakterisasi ukuran partikel dengan PSA, specimen dilarutkan dalam 3 ml etanol. Kemudian larutan tersebut dimasukkan ke dalam tabung dengan ketinggian larutan maksimum 15 mm. Kemudian distribusi diameter spesimen diukur menggunakan *VASCO Nano Particle Analyzer*. Pemeriksaan ini dilakukan berdasarkan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) menggunakan *Zetasizer Nano ZS* (Malvern Instruments).

Pengujian skrining fitokimia

Pengujian skrining fitokimia meliputi uji alkaloida, flavonoida, saponin, tanin, steroid/triterpenoid serta uji glikosida.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Metode Difusi Cakram

Uji aktivitas antibakteri yang dilakukan menggunakan metode cakram. Suspensi bakteri *Cutibacterium acnes* diambil menggunakan cotton bud steril. *Cotton bud* steril dimasukkan kedalam suspensi bakteri dengan diperas di pinggir tabung. Kemudian *cotton bud* di goreskan ke media Mueller Hinton Agar (MHA). Lalu letakkan kertas cakram menggunakan pinset, dan teteskan zat uji keatas kertas cakram menggunakan mikropipet. Dan letakkan juga kontrol positif (clindamycin) menggunakan pinset. Kontrol negatif yang digunakan aquades steril. Lalu masukkan cawan petri ke dalam inkubator dan inkubasi selama 1x24 jam dengan suhu 37°C. lalu amati zona beningnya dan diukur menggunakan jangka sorong [12].

Metode Dilusi Cair

Konsentrasi Hambat Minimum

Penelitian ini menggunakan metode serial dilusi atau pengenceran bertingkat dengan teknik pengujian turbidimetri. Sebanyak 10 tabung reaksi steril disiapkan, di mana masing-masing tabung diisi dengan 3,5 mL media Mueller Hinton Broth (MHB) dan 0,5 mL suspensi bakteri *Cutibacterium acnes* ATCC 11827 yang disesuaikan dengan standar McFarland 0,5. Tabung uji diberi label berturut-turut dari 1 hingga 8, sementara tabung ke-9 dilabeli sebagai kontrol positif (K+), berisi media dan ekstrak uji. Tabung ke-10 dilabeli sebagai kontrol negatif (K-), berisi media dan suspensi bakteri tanpa ekstrak uji. Tabung 1-8 dimasukkan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5% dan 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78% dan nanopartikel ekstrak daun pepaya 10%, 5%, 2,5%, 1,25% dan 0,625%, 0,3125%, 0,156%, 0,078% masing masing sebanyak 1 mL dan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri uv-vis.

Media dalam tabung perlakuan kemudian diinkubasi selama 24 jam. Setelah itu, pengukuran absorbansi dilakukan kembali menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Kekeruhan media di setiap tabung diamati secara visual. Jika kekeruhan dalam tabung perlakuan setara atau lebih keruh dibandingkan dengan kontrol positif (K+), yang berisi media dan suspensi *Cutibacterium acnes*, maka bakteri masih dapat tumbuh. Sebaliknya, jika larutan dalam tabung terlihat lebih jernih dibandingkan kontrol negatif (K-), hal ini mengindikasikan bahwa pertumbuhan bakteri mulai terhambat. Konsentrasi hambat minimum (KHM) ditentukan berdasarkan konsentrasi ekstrak terkecil dalam tabung perlakuan yang menunjukkan penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri.

Konsentrasi Bunuh Minimum

Sebanyak 15 mL Mueller Hinton Agar Mueller Hinton Agar (MHA) dituangkan ke dalam cawan petri steril dan dibiarkan selama beberapa menit sehingga menjadi padat. Kemudian dipipet sejumlah 0,1 mL dari tiap -tiap pengenceran kemudian disebar di atas media Mueller Hinton Agar (MHA) steril. Selanjutnya dilakukan inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37 °C. Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ditentukan melalui pengamatan keberadaan pertumbuhan bakteri pada media agar setelah proses inkubasi. Konsentrasi ekstrak terendah yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri menandakan nilai KBM. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif untuk mengidentifikasi konsentrasi minimum ekstrak yang mampu menghambat dan membunuh *Cutibacterium acnes*.

Pengukuran Diameter Zona Hambat

Setelah diinkubasi selama 24 jam, diameter zona hambat diukur menggunakan penggaris dengan satuan milimeter (mm). Pengukuran dilakukan dengan menentukan jarak antara tepi zona bening pada satu sisi hingga tepi lainnya, melalui titik pusat kertas cakram (*disk*). Kertas cakram termasuk dalam perhitungan untuk mendapatkan nilai *zone of inhibition* (ZOI) atau diameter zona hambat yang terbentuk [13].

Analisa Data

Data hasil pengujian aktivitas antibakteri dianalisis secara statistik menggunakan metode analisis variansi satu arah (*One-Way ANOVA*) untuk mengevaluasi perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Analisis dilakukan pada tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dengan memanfaatkan perangkat lunak statistik SPSS. Pendekatan ini bertujuan untuk memastikan validitas hasil dan mengidentifikasi pola hubungan antar variabel yang diuji.

Hasil Dan Diskusi

Hasil Identifikasi Sampel Daun Pepaya

Hasil identifikasi sampel yang dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Sumatera Utara menunjukkan bahwa sampel yang digunakan merupakan daun pepaya yang termasuk dalam famili *Caricaceae*. Proses identifikasi ini bertujuan untuk memastikan keakuratan spesies tumbuhan yang digunakan sebagai bahan uji.

Hasil Pembuatan Simplisia Daun Pepaya

Hasil pembuatan simplisia dari 7000 g berat basah daun pepaya segar diperoleh 3600 g berat simplisia dan diperoleh 720 g serbuk simplisia.

Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pepaya dengan metode maserasi diperoleh ekstrak sebanyak 187 g.

Hasil Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya

Hasil pembuatan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya dapat dilihat pada lampiran 14. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, pembuatan koloid nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya menghasilkan warna hijau kecoklatan.

Metode dalam penelitian ini menggunakan homogenizer kecepatan tinggi atau *High Speed Homogenization* (HSH) dengan teknik *top down*. Prinsip *High Speed Homogenization* (HSH) yaitu peningkatan kecepatan high speed homogenizer diketahui dapat menurunkan ukuran partikel melalui pengaruh energy dan shear stress yang diberikan kepada emulsi [14]. Sedangkan Prinsip ultrasonikasi yakni iradiasikan gelombang ultrasonik berfrekuensi sangat tinggi kedalam larutan sampel, sehingga pembentukan maghemit ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) berukuran nano partikel dapat terjadi dengan baik. Terjadi tumbukan antarpartikel bertekanan tinggi dalam larutan yang mempengaruhi partikel itu sendiri, ketika suatu larutan diiradiasi dengan gelombang ultrasonic [15].

Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel

Tabel 4.1 Distribusi Ukuran Partikel

Ekstrak	Nilai PSA		Standar Nilai PSA Nanopartikel
	Mm	Nm	Nm
	2,20345	2203,45	1-1000
Nanopartikel	0,33027	303,27	1-1000

Hasil warna ekstrak dengan nanopartikel tidak jauh berbeda, dimana warnanya sama saja hijau kehitaman dan bentuknya sendiri ekstrak lebih kental dan pekat dibandingkan ekstrak nanopartikel. Ini dikarenakan ekstrak nanopartikel telah melalui proses homogenizer dan ultrasonik. Pengukuran nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya dilakukan di laboratorium nanomedisin Universitas Sumatera Utara menggunakan alat particle size analyzer (PSA) dengan merk Fritsch. maka disimpulkan uji nanopartikel berhasil di dapatkan karena syarat Ukuran nanopartikel sekitar 1-1000 nm [16].

Material berukuran nano memiliki keunggulan dibandingkan material yang sama dalam ukuran yang lebih besar. Ukuran yang sangat kecil ini memungkinkan pemberian sifat dan fungsi baru pada material, dan untuk mengontrol materi pada tingkat atom. Semakin kecil suatu partikel, semakin besar luas permukaannya. Luas permukaan yang besar ini meningkatkan reaktivitas material. Karena keunggulan bahan ini pada skala nanometer, bahan nanopartikel telah banyak ditemukan penerapannya di berbagai bidang seperti fisika, mekanik, elektrik, kimia, biologi, dan akhir-akhir ini khususnya di bidang farmasi. Karena ukurannya yang kecil, bahan ini dapat menembus ruang antar sel dan meningkatkan kompatibilitas sistem karena meningkatnya luas permukaan kontak [17].

Hasil Pemeriksaan Makroskopik

Hasil pemeriksaan makroskopik daun pepaya bentuk daun pepaya berwarna hijau tua, memiliki struktur daun berlobus palmate dibagi oleh celah, menyirip dan memiliki bentuk seperti telapak tangan, memiliki rasa yang sedikit pahit, memiliki bau yang khas dan uraian serbuk simplisia memiliki warna yang hijau tua.

Hasil Pemeriksaan Mikroskopik

Hasil pemeriksaan mikroskopik serbuk simplisia daun pepaya yang dijumpai epidermis atas dan epidermis bawah, fragmen pembuluh kayu, dan fragmen mesofil.

Hasil Karakterisasi Simplisia Daun Pepaya

Dari hasil uji yang dilakukan pada pemeriksaam Karakteristik simplisia maka diperoleh hasil berikut dengan acuan Syarat MMI.

Persyaratan karakteristik daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat dilihat dari buku materia medika indonesia (MMI, jilid V 1989). Hasil karakterisasi simplisia daun pepaya pada tabel 4.1 menunjukkan kadar air simplisia daun pepaya sebesar 3% yang berarti memenuhi syarat yaitu $\leq 10\%$. Kadar air ditetapkan untuk menjaga kualitas ekstrak dan menghindari cepatnya pertumbuhan bakteri. Semakin tinggi kadar air maka semakin mudah untuk ditumbuhi bakteri atau kualitas ekstrak dan menghindari cepatnya pertumbuhan bakteri. Semakin tinggi kadar air maka semakin mudah untuk ditumbuhi bakteri sehingga dapat menurunkan aktivitas biologi simplisia dalam masa penyimpanan [18].

Tabel 2. Hasil karakterisasi simplisia daun pepaya

No	Karakteristik simplisia	(Kadar %)	Syarat MMI
1.	Kadar air	3%	≤10%
2.	Kadar sari larut dalam air	19,295%	≤30%
3.	Kadar sari larut dalam etanol	26,6%	≥15%
4.	Kadar abu total	4,35%	≤12%
5.	Kadar abu tidak larut asam	6,2%	≤1%

Keterangan : ≥ : Lebih dari

≤ : Tidak kurang dari

Pada penelitian ini, kadar sari larut dalam air yang ditentukan adalah sebesar 19,297%, yang memenuhi syarat maksimal ≤30%. Sementara itu, kadar sari larut dalam etanol mencapai 26,6%, sesuai dengan persyaratan minimal ≥15%. Penetapan kadar senyawa yang larut dalam air dan etanol bertujuan untuk mengetahui jumlah senyawa yang dapat larut dalam air (polar) maupun dalam etanol (semi-polar hingga nonpolar). Senyawa-senyawa yang diperkirakan larut dalam air meliputi karbohidrat, saponin, tanin, alkaloid kuarterner, gula, asam amino, serta beberapa jenis vitamin. Adapun senyawa yang diduga larut dalam etanol mencakup terpenoid, alkaloid, fenol, glikosida, lilin, lipid, dan minyak atsiri [18].

Penetapan kadar abu total yang diperoleh sebesar 4,35% yang berarti memenuhi syarat yaitu ≤ 12%. Penetapan kadar abu total tersebut menunjukkan senyawa organik yang terdapat pada simplisia daun pepaya, semakin tinggi kadar abu total pada suatu sampel maka semakin buruk kualitas sampel. Penetapan kadar abu tidak larut asam sebesar 6,2% yang berarti tidak memenuhi syarat karena lebih dari persyaratan yang ditentukan yaitu ≤ 1%. Penetapan kadar abu tidak larut asam menunjukkan adanya senyawa anorganik tidak larut asam seperti tanah atau pasir yang masih melekat pada simplisia daun pepaya. Hal itu dapat disebabkan oleh adanya kontaminasi yang terjadi melalui udara atau tempat perlakuan sampel selama proses pengambilan daun hingga menjadi serbuk [18].

Hasil Skrining Fitokimia Serbuk dan Ekstrak Daun Pepaya

Skrining fitokimia dilakukan untuk memberikan gambaran awal mengenai komposisi kandungan kimia yang terdapat dalam sampel. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya diketahui mengandung golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, serta steroid/triterpenoid. Detail hasil analisis senyawa kimia pada serbuk dan ekstrak daun pepaya disajikan pada Tabel 2.

Tabel 3 Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak daun pepaya

No.	Pemeriksaan	Hasil	
		Serbuk	Ekstrak
1.	Alkaloid	+	+
2.	Flavonoid	+	+
3.	Saponin	+	+
4.	Tannin	+	+
5.	Steroid / Triterpenoid	+	+
6.	Glikosida	+	+

Keterangan : (+) : Mengandung senyawa

(-) : Tidak mengandung senyawa

Hasil yang diperoleh serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya dari analisis senyawa alkaloid pada pereaksi Dragendorff yaitu terbentuk endapan merah jingga, hasil yang diperoleh dari pereaksi Mayer yaitu terbentuk endapan putih sedangkan hasil yang diperoleh dari pereaksi Wagner yaitu terbentuk endapan merah kecoklatan. Sehingga diketahui bahwa daun pepaya (*Carica papaya* L.) positif mengandung alkaloid. Metode ini didasarkan pada prinsip reaksi pengendapan yang terjadi akibat adanya pergantian ligan. Namun, menurut Sastroamidjojo (1996), metode ini memiliki kelemahan karena pereaksi yang digunakan tidak hanya

mampu mengendapkan alkaloid, tetapi juga dapat mengendapkan senyawa lain seperti protein, kumarin, α -piron, hidroksiflavon, dan tanin. Fenomena ini dikenal sebagai "false positive". Pengujian senyawa alkaloid pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan alkaloid dalam sampel [19].

Hasil analisis terhadap serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) menunjukkan bahwa sampel positif mengandung senyawa flavonoid. Daun pepaya dilarutkan menggunakan pelarut etanol, kemudian dilakukan proses pemanasan. Pemanasan diperlukan karena sebagian besar flavonoid cenderung larut dalam air panas. Analisis flavonoid menghasilkan perubahan warna menjadi merah tua setelah sampel ditetesi HCl pekat dan serbuk magnesium. Menurut Robinson (1995), warna merah tersebut mengindikasikan keberadaan flavonoid, yang dihasilkan melalui reaksi reduksi oleh asam klorida pekat dan magnesium. Pengujian ini membuktikan adanya flavonoid dalam ekstrak daun pepaya [20].

Analisis terhadap senyawa tanin pada serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) menunjukkan bahwa kedua sampel tersebut positif mengandung tanin. Tanin diklasifikasikan menjadi dua golongan, yaitu tanin hidrolisis dan tanin kondensasi, yang masing-masing menghasilkan reaksi warna berbeda terhadap larutan FeCl_3 1%. Tanin hidrolisis menghasilkan warna biru kehitaman, sedangkan tanin kondensasi menghasilkan warna hijau kehitaman. Reaksi ini diduga terjadi karena FeCl_3 1% berinteraksi dengan gugus hidroksil pada senyawa tanin, menghasilkan perubahan warna yang khas. Reagen FeCl_3 1% secara luas digunakan untuk mengidentifikasi senyawa fenol, termasuk tanin. Pada pengujian daun pepaya, hasil pengamatan menunjukkan adanya tanin kondensasi, ditandai dengan warna hijau kehitaman.

Selain itu, hasil analisis terhadap serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya juga menunjukkan bahwa daun pepaya positif mengandung senyawa steroid dan triterpenoid. Pengujian ini didasarkan pada kemampuan steroid dan triterpenoid untuk membentuk warna tertentu ketika bereaksi dengan H_2SO_4 dalam pelarut asam asetat glasial. Pada analisis triterpenoid, terbentuk warna kecokelatan, sedangkan pada analisis steroid, terbentuk warna biru kehijauan. Temuan ini mengonfirmasi keberadaan kedua senyawa tersebut dalam ekstrak daun pepaya.

Analisis senyawa saponin pada serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) menunjukkan bahwa sampel tersebut positif mengandung saponin. Saponin terdiri dari gugus glikosil yang bersifat polar dan gugus steroid serta triterpenoid yang bersifat nonpolar. Kombinasi gugus polar dan nonpolar ini memberikan sifat aktif permukaan pada saponin, sehingga ketika dikocok dengan air, senyawa ini mampu membentuk misel. Pada struktur misel, gugus polar mengarah ke luar, sedangkan gugus nonpolar mengarah ke dalam, menghasilkan tampilan berbuis. Oleh karena itu, pengamatan dalam analisis ini berfokus pada kemampuan sampel membentuk busa sebagai indikasi keberadaan saponin.

Hasil pengujian terhadap steroid/triterpenoid menunjukkan perubahan warna menjadi hijau kecokelatan pada serbuk simplisia daun pepaya dan cokelat kehijauan pada ekstrak daun pepaya setelah ditambahkan reagen Lieberman-Burchard. Perubahan warna ini mengindikasikan keberadaan senyawa steroid pada kedua sampel, yaitu serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya.

Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum

Pengukuran Kadar Hambat Minimum (KHM) dilakukan dengan cara mengamati kekeruhan tabung yang berisi bakteri yang sudah diinkubasi. Pengukuran visual subjektif dan dapat menyebabkan kesalahan, oleh karena itu pengukuran dilakukan dengan spektrofotometer UV-Vis untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat. Dalam uji spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi yang menunjukkan penurunan nilai absorbansi menandakan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri, yang diidentifikasi sebagai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, aktivitas pertumbuhan bakteri cenderung semakin berkurang karena peningkatan jumlah senyawa antibakteri dalam ekstrak. Namun, peningkatan nilai absorbansi pada konsentrasi tinggi tidak sepenuhnya disebabkan oleh pertumbuhan bakteri, melainkan juga dapat dipengaruhi oleh kepekatan ekstrak. Kepekatan ini dapat memengaruhi penyerapan cahaya, termasuk oleh sel-sel bakteri yang telah mati dalam larutan, sehingga memengaruhi hasil pengukuran [21].

Hasil pengujian konsentrasi hambat minimum pada tabel 4, dengan pengujian spektrofotometri uv-vis menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes* memiliki nilai absorbansi yang meningkat dari sebelum inkubasi dan sesudah inkubasi pada konsentrasi 0,78% sampai 6,25%. Sedangkan pada konsentrasi 12,5% sampai 100% memiliki nilai absorbansi menurun dari sebelum dan sesudah inkubasi.

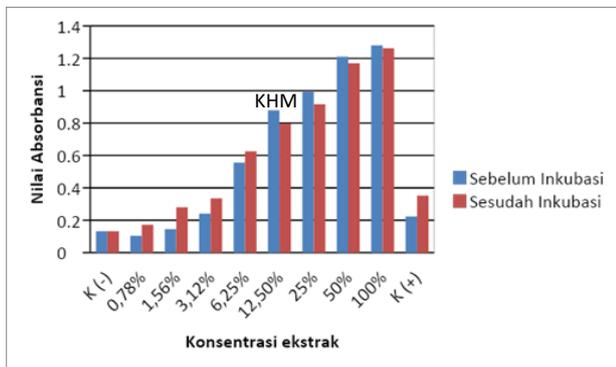
Konsentrasi terendah yang tidak mengalami peningkatan nilai absorbansi setelah diinkubasi ditetapkan sebagai nilai KHM. Sehingga nilai KHM pada ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 12,5%.

Berdasarkan gambar 1, pada grafik menunjukkan hasil diperoleh bahwa ekstrak 0,78% sampai 6,25% memiliki nilai absorbansi yang meningkat dari sebelum dan sesudah inkubasi sedangkan absorbansi pada konsentrasi 12,5% sampai 100% memiliki nilai absorbansi menurun dari sebelum dan sesudah inkubasi. Konsentrasi terendah yang tidak mengalami peningkatan nilai absorbansi setelah inkubasi ditetapkan sebagai nilai KHM. Sehingga nilai KHM terdapat pada konsentrasi 12,5% pada ekstrak daun pepaya.

Tabel 4 Nilai Absorbansi KHM Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Cutibacterium acnes*

Konsentrasi Ekstrak Daun Pepaya	Hasil						Rata-rata		Ket	KHM
	Perlakuan I		Perlakuan II		Perlakuan III		T0	TA		
	T0	TA	T0	TA	T0	TA				
K (-)	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	Tetap	-
0,78%	0,111	0,17	0,107	0,161	0,096	0,186	0,104	0,172	Naik	-
1,56%	0,159	0,247	0,152	0,296	0,126	0,298	0,145	0,28	Naik	-
3,12%	0,261	0,346	0,238	0,362	0,224	0,299	0,241	0,335	Naik	-
6,25%	0,585	0,657	0,557	0,623	0,526	0,596	0,556	0,625	Naik	-
12,50%	0,87	0,873	0,93	0,761	0,838	0,761	0,879	0,798	Turun	KHM
25%	0,946	0,904	0,901	0,848	1,135	0,998	0,994	0,916	Turun	-
50%	1,244	1,213	1,224	1,17	1,167	1,126	1,211	1,169	Turun	-
100%	1,311	1,321	1,246	1,201	1,283	1,264	1,28	1,262	Turun	-
K (+)	0,223	0,352	0,223	0,352	0,223	0,352	0,223	0,352	Naik	-

Keterangan :
 K(+) = Media + Bakteri
 K(-) = Media + Ekstrak
 T0 = Sebelum Inkubasi
 TA = Sesudah Inkubasi



Gambar 1. Grafik nilai absorbansi KHM ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes*.

Tabel 5. Konsentrasi Bunuh Minimum Ekstrak Terhadap *Cutibacterium acnes*.

Konsentrasi	Pertumbuhan Koloni	Keterangan
6,25%	Tumbuh	-
12,5%	Tumbuh	-
25%	Tumbuh	-
50%	Tidak Tumbuh	KBM

Hasil pengujian konsentrasi bunuh minimum pada tabel 4, menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 6,25% sampai 25% masih memiliki aktivitas antibakteri yang dikategori belum membunuh. dimana jumlah koloni yang terdapat lebih dari 10 koloni. Sedangkan pada konsentrasi 50% sudah

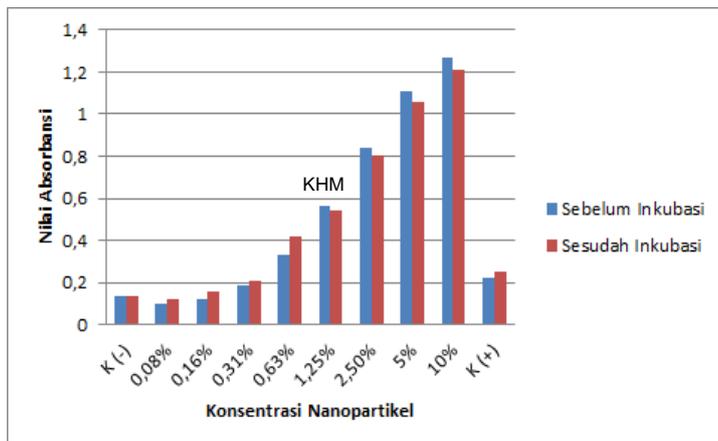
bisa dinyatakan KBM karena pada konsentrasi tersebut sudah tidak ditumbuhi oleh bakteri. Konsentrasi terendah yang sudah tidak tumbuh bakteri setelah inkubasi pada media MHA selama 24 jam ditetapkan sebagai nilai KBM. Sehingga nilai KBM terdapat pada konsentrasi 50% pada ekstrak daun pepaya. Pengamatan dilakukan dengan melihat pertumbuhan koloni bakteri pada media, dan pertumbuhan dinyatakan: (KBM) jika tidak terdapat koloni bakteri dalam petri. (+) Terdapat pertumbuhan koloni bakteri dalam petri [22].

Tabel 6. Nilai absorbansi KHM nanopartikel daun pepaya terhadap

Konsentrasi Nanopartikel Daun pepaya	Hasil						Rata-rata		Ket	KH M
	Perlakuan I		Perlakuan II		Perlakuan III		T0	TA		
	T0	TA	T0	TA	T0	TA				
K (-)	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	0,132	Tetap	-
0,078%	0,099	0,123	0,115	0,135	0,087	0,099	0,1	0,119	Naik	-
0,156%	0,126	0,179	0,112	0,138	0,134	0,157	0,124	0,158	Naik	-
0,312%	0,19	0,212	0,199	0,215	0,178	0,198	0,189	0,208	Naik	-
0,62%	0,326	0,414	0,317	0,46	0,35	0,392	0,331	0,422	Naik	-
1,25%	0,527	0,523	0,646	0,599	0,518	0,503	0,563	0,541	Turun	KHM
2,5%	0,745	0,726	0,918	0,87	0,846	0,822	0,836	0,806	Turun	-
5%	1,14	1,123	1,037	1,024	1,138	1,022	1,105	1,056	Turun	-
10%	1,271	1,223	1,197	1,128	1,335	1,287	1,267	1,212	Turun	-
K (+)	0,221	0,254	0,221	0,254	0,221	0,254	0,221	0,254	Naik	-

Keterangan :
 K(+) = Media + Bakteri
 K(-) = Media +Ekstrak
 T0 = Sebelum Inkubasi
 TA = Sesudah Inkubasi

Nanopartikel ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes* diperoleh bahwa ekstrak 0,078% sampai 0,625% memiliki nilai absorbansi yang meningkat dari sebelum dan sesudah inkubasi sedangkan absorbansi pada konsentrasi 1,25% sampai 10% memiliki nilai absorbansi menurun dari sebelum dan sesudah inkubasi. Konsentrasi terendah yang tidak mengalami peningkatan nilai absorbansi setelah inkubasi. Larutan uji senyawa antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri uji, ditetapkan sebagai kadar hambat minimal (KHM) [23].



Gambar 2 Grafik nilai absorbansi khm ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes*

Berdasarkan gambar 2, pada grafik menunjukkan hasil diperoleh bahwa nanopartikel ekstrak 0,078% sampai 0,625% memiliki nilai absorbansi yang meningkat dari sebelum dan sesudah inkubasi sedangkan absorbansi pada konsentrasi 1,25% sampai 10% memiliki nilai absorbansi menurun dari sebelum dan sesudah inkubasi. Konsentrasi terendah yang tidak mengalami peningkatan nilai absorbansi setelah inkubasi

ditetapkan sebagai nilai KHM. Sehingga nilai KHM terdapat pada konsentrasi 1,25% pada nanopartikel ekstrak daun pepaya. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) perlu diketahui pada suatu ekstrak tanaman obat karena konsentrasi antibiotik terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu [24].

Tabel 7. Konsentrasi bunuh minimum nanopartikel ekstrak daun pepaya Terhadap *Cutibacterium acnes*

Konsentrasi	Pertumbuhan Koloni	Keterangan
0,625%	Tumbuh	-
1,25%	Tumbuh	-
2,5%	Tumbuh	-
5%	Tidak Tumbuh	KBM

Hasil pengujian konsentrasi bunuh minimum pada tabel 7, menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 0,625% sampai 2,5% masih memiliki aktivitas antibakteri yang dikategori belum membunuh. Sedangkan pada konsentrasi 5% sudah bisa dinyatakan KBM karena pada konsentrasi tersebut sudah tidak ditumbuhi oleh bakteri. Konsentrasi terendah yang sudah tidak tumbuh bakteri setelah inkubasi pada media MHB selama 24 jam ditetapkan sebagai nilai KBM. Sehingga nilai KBM terdapat pada konsentrasi 5% pada nanopartikel ekstrak daun pepaya. (KBM) jika tidak terdapat koloni bakteri dalam petri. (+) Terdapat pertumbuhan koloni bakteri dalam petri [22].

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pepaya dan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*

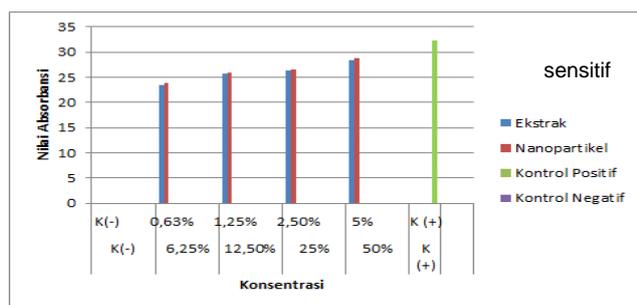
Tabel 8. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes*.

Konsentrasi (%)		Rata-Rata ZOI (mm)		Interpretasi	
EDP	NEDP	EDP	NEDP	EDP	NEDP
K-	K-	0	0	R	R
6,25%	0,625%	23,4	23,9	R	R
12,5%	1,25%	25,7	25,9	R	R
25%	2,5%	27,3	26,5	S	S
50%	5%	28,3	28,7	S	S
K+	K+	32,2	32,2	S	S

Keterangan :

EDP	= Ekstrak Daun Pepaya
NEDP	= Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya
R	= Resisten
S	= Sensitif
ZOI	= Zone Of Inhibition

Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada tabel 8, menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dan nanopartikel ekstrak daun pepaya dapat menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*. Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes* diperoleh nilai *Zone of Inhibition* (ZOI) sebesar 23,4 mm (konsentrasi 6,25%), 25,7 mm (konsentrasi 12,5%), 26,3 mm (konsentrasi 25%) dan 28,3 mm (konsentrasi 50%). Sedangkan Hasil pengujian aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes* diperoleh nilai *Zone of Inhibition* (ZOI) sebesar 23,9 mm (konsentrasi 0,625%), 25,9 mm (konsentrasi 1,25%), 26,5 mm (konsentrasi 2,5%) dan 28,7 mm (konsentrasi 5%). Hasil antibakteri ekstrak dan nanopartikel ekstrak menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasinya maka daya hambat yang diperoleh akan semakin besar seperti pada penelitian yang telah dilakukan Zauary (2014) [25].



Gambar 3 Grafik zona hambat ekstrak dan nanopartikel ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes*

Pada gambar 3 pada grafik menunjukkan hasil diperoleh bahwa ekstrak dan nanopartikel ekstrak pada konsentrasi 50% dan 5% memiliki zona hambat yang berbeda. Dari grafik dapat dilihat pada konsentrasi ekstrak 50% zona hambat yang didapatkan 28,3 mm, sedangkan zona hambat yang didapatkan pada konsentrasi nanopartikel ekstrak 28,7 mm. Konsentrasi ekstrak 50% memiliki kemampuan aktivitas antibakteri yang sama dengan konsentrasi nanopartikel ekstrak 5% dengan kategori sama-sama sensitif.

Menurut *Europe Comitte on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)* tahun 2022, zona hambat Clindamycin terhadap *Cutibacterium acnes* dikatakan *Susceptible* atau sensitive apabila zona hambat yang diperoleh ≥ 26 mm dan dikatakan *Resistent* atau tahan apabila zona hambat yang diperoleh ≤ 26 mm. Rata-rata zona hambat yang dihasilkan dari pengujian ini pada kontrol positif Clindamycin dan pada konsentrasi 50% dan 25% untuk ekstrak pada konsentrasi 5% dan 25% untuk nanopartikel menunjukkan kategori *Susceptible* atau sensitive. Sedangkan pada konsentrasi 12,5%, 6,25% pada ekstrak dan Nanopartikel 1,25%, 0,625% diperoleh nilai rata-rata zona hambat ≤ 26 mm menunjukkan kategori *resistent* atau tahan.

Ekstrak daun pepaya dapat dijadikan nanopartikel ekstrak, dimana dengan konsentrasi nanopartikel ekstrak 5% sudah memiliki kemampuan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi daripada konsentrasi ekstrak etanol 50%, sehingga dapat dikatakan bahwa sediaan nanopartikel ekstrak dapat memperkecil dosis suatu obat.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diketahui daya hambat antibakteri ekstrak daun pepaya dan nanopartikel ekstrak daun pepaya efektif terhadap *Cutibacterium acnes* dengan terbentuknya zona hambat. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi yang digunakan maka luas zona hambatnya semakin luas. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun pepaya dan nanopartikel ekstrak daun pepaya maka semakin banyak kandungan antibakteri yang terkandung didalamnya dan akan memiliki kemampuan lebih besar dalam menghambat *Cutibacterium acnes*. Perbedaan diameter zona hambat antara ekstrak daun pepaya dengan antibiotik yang digunakan karena ekstrak masih merupakan ekstrak kasar yang memiliki banyak senyawa lain sehingga memengaruhi kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan bakteri [26]. Nanopartikel ekstrak dapat memperkecil dosis suatu obat karena pada konsentrasi yang kecil hampir setara zona hambatnya dengan ekstrak yang konsentrasinya lebih besar. Penyebab terjadinya hal tersebut dikarenakan adanya perbedaan ukuran partikel. Nanopartikel memiliki ukuran yang sangat kecil, biasanya dalam rentang 1-100 nm, sehingga lebih efektif menembus dinding sel bakteri dan juga memberikan mereka sifat unik dalam menghambat pertumbuhan bakteri [27,28]. Semakin kecil ukuran nanopartikel, semakin besar luas permukaan spesifiknya dibandingkan dengan massa total, sehingga meningkatkan kontak dengan sel bakteri dan efisiensi penghantaran agen antibakteri [29]. Hal ini memungkinkan nanopartikel untuk menembus membran sel bakteri dengan lebih efisien, menghasilkan spesies oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species*, ROS), serta menyebabkan kerusakan struktural dan gangguan fungsi metabolisme sel bakteri [30]. Mekanisme penghambatan bakteri oleh nanopartikel meliputi penetrasi yang lebih efektif pada dinding sel bakteri, yang terdiri dari lapisan lipid dan protein, sehingga menyebabkan kebocoran isi sitoplasma dan kematian sel [31]. Selain itu, nanopartikel dapat berinteraksi dengan protein atau enzim esensial dalam bakteri, menghambat aktivitas enzimatik yang vital untuk metabolisme dan kelangsungan hidup bakteri [32]. Produksi ROS, seperti superoksida, peroksida, dan radikal hidroksil, juga merupakan mekanisme utama yang merusak lipid, protein, dan DNA bakteri, mengakibatkan disfungsi seluler [33]. Nanopartikel juga dapat meningkatkan permeabilitas membran sel, menyebabkan gangguan keseimbangan ionik yang diperlukan untuk proses fisiologis bakteri [34]. Dengan afinitas yang lebih tinggi terhadap target spesifik pada bakteri, nanopartikel menawarkan mekanisme multifaktorial yang sulit diatasi oleh bakteri, sehingga mengurangi risiko resistensi [35]. Oleh karena itu, semakin kecil ukuran nanopartikel, semakin efektif pula daya

hambatnya terhadap bakteri, dengan keunggulan tambahan berupa kebutuhan dosis yang lebih rendah untuk mencapai efek antibakteri yang optimal.

Kontrol negatif dalam penelitian ini menggunakan dimetil sulfoksida (DMSO). DMSO dipilih karena kemampuannya sebagai pelarut yang efektif untuk melarutkan berbagai jenis senyawa, baik yang bersifat polar maupun non-polar. Selain itu, DMSO tidak menghasilkan zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri, sehingga tidak memengaruhi atau mengganggu hasil pengamatan [36,37]. Kontrol positif (clindamycin) sebagai pembanding menghasilkan zona hambat paling besar karena clindamycin merupakan antibiotik spektrum luas yang dapat menghambat bakteri gram positif dan negatif. Mekanisme clindamycin dalam menghambat bakteri dengan bergabung pada subunit ribosom, sehingga mencegah bergabungnya asam amino menjadi protein sehingga sintesis protein terganggu bahkan tidak berlangsung. Hal tersebut mengakibatkan kematian sel bakteri. Antibiotik dengan mekanisme mengganggu sintesis protein memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi [38].

Senyawa metabolit sekunder memiliki mekanisme antibakteri yang bervariasi, terutama dengan merusak dinding dan membran sel bakteri. Flavonoid yang bersifat polar menembus peptidoglikan melalui kesamaan polaritas, sedangkan fenol memutus ikatan peptidoglikan dan mengganggu struktur penyusunnya. Alkaloid menghambat sintesis dinding sel, yang menyebabkan ketidakstabilan fungsi permeabilitas dan pengangkutan aktif bakteri, berujung pada lisis sel [39,40]. Kerusakan dinding sel memungkinkan senyawa lain seperti fenol dan flavonoid untuk merusak membran dengan membentuk kompleks protein yang mengganggu integritasnya. Saponin, sebagai senyawa seperti detergen, merusak struktur membran dengan berinteraksi dengan sterol dan fosfolipid, menyebabkan membran menjadi rapuh dan pecah [39,40].

Tanin bekerja dengan mengasamkan lingkungan melalui pengikatan protein, menyebabkan denaturasi dan menghambat enzim bakteri. Selain itu, tanin mengganggu proses pembentukan DNA dan RNA bakteri. Fenol, pada konsentrasi rendah, merusak protein melalui kompleks lemah, sedangkan pada konsentrasi tinggi menyebabkan koagulasi protein dan lisis membran [39,40]. Senyawa-senyawa ini bekerja secara sinergis untuk meningkatkan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan dan mematikan bakteri [40].

Dalam Gunawan & Rahayu (2021) menyatakan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak tumbuhan yang memiliki senyawa antibakteri, maka daya hambat aktivitas antibakteri yang diperoleh semakin besar [41]. Demikian juga dalam Rahayu et al. (2021) menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak tanaman yang diuji maka diameter daya hambat aktivitas antibakteri yang diperoleh akan semakin besar [42]. Menurut Rahayu et al., (2022) kemampuan antibakteri dari suatu ekstrak tanaman bergantung pada jenis tanaman dan kandungan senyawa metabolit yang terdapat pada tanaman tersebut dan jenis bakteri yang akan diuji [43].

Menurut Fahira et al., (2023) sediaan dalam bentuk nanopartikel ekstrak tanaman dapat memperkecil dosis suatu obat. Nanopartikel ekstrak dapat memperkecil dosis suatu obat karena pada konsentrasi yang kecil hampir hampir setara zona hambat aktivitas antibakterinya dengan ekstrak yang konsentrasinya lebih besar [44]. Penyebab terjadinya hal tersebut dikarenakan adanya perbedaan ukuran partikel. Nanopartikel memiliki ukuran yang sangat kecil sehingga lebih efektif menembus dinding sel bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri [27].

Hasil uji normalitas pada ekstrak daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes* diketahui nilai p (Sig.) $0.637 > 0.05$ maka H_0 diterima data berdistribusi normal. Sehingga data dalam penelitian ini berasal dari populasi dalam sebaran yang normal dan dapat dilakukan pengujian statistik parametrik one way anova. Hasil homogenitas ekstrak etanol daun pepaya memiliki nilai Sig. $0.014 \geq 0.05$, maka berdasarkan kriteria pengambilan keputusan dalam uji homogenitas di atas H_0 diterima yang berarti varians kelompok tidak berbeda secara signifikan sehingga bermakna varians kelompok data yang dibandingkan adalah homogen.

Data ANOVA diameter zona hambat ekstrak etanol daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes* menunjukkan nilai Sig. Sebesar $0,000 < 0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan signifikan pemberian varian konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya terhadap aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes*. Selanjutnya, untuk melihat kesamaan rata-rata varian konsentrasi ekstrak etanol terhadap aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes* digunakan uji lanjut (*Post-Hoc*) Duncan. Hasil yang didapatkan konsentrasi ekstrak 6,25%, 12,5% dan 25% dan 50% berada pada kolom yang berbeda maka tiap perlakuan memiliki efek yang berbeda (signifikan) terhadap variabel dependen.

Hasil uji normalitas pada nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap *Cutibacterium acnes* diketahui nilai p (Sig.) $0.672 > 0.05$. maka H_0 diterima data berdistribusi normal. Sehingga data dalam penelitian ini berasal dari populasi dalam sebaran yang normal dan dapat dilakukan pengujian statistik *one way anova*. Hasil homogenitas nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya memiliki nilai Sig. $0.005 \leq 0.05$, maka berdasarkan kriteria pengambilan keputusan dalam uji homogenitas di atas H_0 diterima yang berarti varians kelompok tidak berbeda secara signifikan sehingga bermakna varians kelompok data yang dibandingkan adalah homogen.

Data ANOVA diameter zona hambat nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* menunjukkan nilai Sig. Sebesar $0,000 < 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pemberian varian konsentrasi nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes*. Selanjutnya, untuk melihat kesamaan rata-rata varian konsentrasi nanopartikel ekstrak etanol terhadap aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes* digunakan uji lanjut (*Post-Hoc*) Duncan. Hasil yang didapat dari kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi nanopartikel ekstrak 0,625%, 1,25% dan 2,5% dan 5% berada pada kolom yang berbeda maka tiap perlakuan memiliki efek yang berbeda (signifikan) terhadap variabel dependen.

Kesimpulan

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya sebesar 1,25% menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol daun pepaya tanpa nanopartikel sebesar 12,5%. Sementara itu, Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya sebesar 5% terbukti lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun pepaya tanpa nanopartikel sebesar 50% terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*. Selain itu, nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya 5% menunjukkan kemampuan antibakteri yang setara dengan ekstrak etanol daun pepaya 50% dalam kategori sensitif terhadap *Cutibacterium acnes*. Hasil ini mengindikasikan bahwa nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya pada konsentrasi 5% mampu mengurangi dosis senyawa antibakteri hingga sepuluh kali lipat dibandingkan ekstrak etanol daun pepaya tanpa nanopartikel pada konsentrasi 50% (1:10).

Conflict of Interest

Para penulis dengan tegas menyatakan bahwa penelitian ini sepenuhnya dilaksanakan secara independen, tanpa adanya campur tangan pihak luar maupun keterkaitan dengan kepentingan pribadi, finansial, atau profesional. Komitmen ini dilakukan untuk memastikan bahwa tidak ada konflik kepentingan yang dapat memengaruhi proses penelitian, interpretasi data, maupun kesimpulan yang dihasilkan. Dengan demikian, objektivitas dan integritas hasil penelitian tetap terjaga sesuai dengan standar etika ilmiah yang berlaku.

Acknowledgment

Penulis menyampaikan apresiasi kepada Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah Medan atas dukungan fasilitas yang telah disediakan untuk mendukung pelaksanaan penelitian ini.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Fitri D, Kiromah NZ, Widiastuti TC. Formulasi dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada berbagai variasi komposisi kitosan dengan metode gelasi ionik. *J Pharm Sci* 2019;1:61–9.
- [2] Fikriana NA, Chusniasih D, Ulfa AM. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)

- Sediaan Krim Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. J Ilmu Kedokt Dan Kesehat 2021;8.
- [3] Ina RMT, Kurniawan TD. Rim ekstrak daun ubi jalar merah (*Ipomoea batatas* Poir) dengan variasi konsentrasi asam stearat 2018.
- [4] Peristiowati Y, Puspitasari Y. Potensi Daun Pepaya. Pertama, Indomedia Pustaka Pertama Ed by Y Puspitasari Sidoarjo Indomedia Pustaka 2018.
- [5] Fitri. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya*) terhadap *Propionibacterium Acnes*. Poltekkes Jurusan Farmasi Bandung, 2015.
- [6] Nugrahani R, Andayani Y, Hakim A. Antioxidant activity of fruit extract powder beans (*Phaseolus vulgaris* L.) using DPPH method. J Penelit Pendidik IPA 2020;6:194–8.
- [7] Indonesia DK. Farmakope Indonesia Edisi III. 1979.
- [8] Inguva P, Grasselli S, Heng PWS. High pressure homogenization—an update on its usage and understanding. Chem Eng Res Des 2024;202:284–302.
- [9] Nidayanti N. Sintesis nanopartikel hematit (α - Fe_2O_3) dengan variasi konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya* L) 2024.
- [10] Gredi J, Taurina W, Andrie M. Analgesic Effectivty Of Nanoparticles Chitosan-Ethanol Leaf Extract Papaya (*Carica Papaya* L.) In White Male Mice (*Mus Mucculus*). J ILMU KEFARMASIAN Indones 2017;15:228–35.
- [11] Natasya B. Pembuatan Nanopartikel dari Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa* L.) dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* 2018.
- [12] Sari WP, dr. Meligasari L Gaya SD, dr. M Galih Irianto SF, Karima N. Managemen Topikal Anti-Aging pada Kulit. Medula 2019;9:233.
- [13] Purniasih NKP, Ginting EL, Wullur S, Mangindaan REP, Rumampuk NDC, Pratasik SB. Antibacterial activity of endophytic bacteria of seagrass symbiont *Enhalus acoroides* from Tiwoho Waters, North Minahasa. J Ilm PLATAX 2022;10:402–14.
- [14] Safiera A. Pengaruh kecepatan high-speed homogenizer hsh pada ukuran partikel poly lactic acid pla= Effect of high-speed homogenizer hsh speed to poly lactic acid pla particle size 2016.
- [15] Khidin F. Sintetis Nanopartikel Maghemit (γ - Fe_2O_3) Dari Limbah Besi Bubut Dengan Variasi Prekursor Menggunakan Metode Sonifikasi -Kalsinasi. Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, 2019.
- [16] Kumowal S, Fatimawali F, Jayanto I. Uji aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd) terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Pharmacon 2019;8:781–90.
- [17] Mursal ILP. Karakterisasi XRD Dan SEM Pada Material Nanopartikel Serta Peran Material Nanopartikel Dalam Drug Delivery System. Pharma Xplore J Sains Dan Ilmu Farm 2018;3.
- [18] Sutomo S, Hasanah N, Arnida A, Sriyono A. Standardisasi simplisia dan ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata* JR Forst & G. Forst) asal Kalimantan Selatan. J Pharmascience 2021;8:101–10.
- [19] Sastrohamidjojo H. Sintesis bahan alam. UGM Yogyakarta 1996.
- [20] Robinson T. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. 1995. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2010.80>.
- [21] Warokka KE, Wuisan J, . J. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steenis) sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. E-GIGI 2016;4. <https://doi.org/10.35790/eg.4.2.2016.13766>.
- [22] Juariah S, Yusrita E, Susi A. Uji efektivitas ekstrak daun serai (*Cymbopogon citratus* L) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* secara in vitro. Jur Anal Kesehat 2021;4.
- [23] Johnson AKL, Anokwuru, C.P. , Anyasor, G.N., Ajibaye , Fakoya OP, Etsion I. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*morinda citrifolia*, linnaeus) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. Proc R Soc London Ser A Math Phys Sci 2020;11:531–48.
- [24] Saputera MMA, Marpaung TWA, Ayuchecaria N. Konsentrasi hambat minimum (KHM) kadar ekstrak etanol batang bajakah tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk) terhadap bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. J Ilm Manuntung 2019;5:167–73.
- [25] Zanuary AR. Efektifitas daya antibakteri ekstrak daun matoa *Pometia* (*Pinnata* JR & G. Fors) dalam berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Streptococcus Mutans* (secara in vitro) 2014.
- [26] Muharni M, Fitrya F, Farida S. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol tanaman obat suku Musi di kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. J Kefarmasian Indones 2017:127–35.
- [27] Wirawan D, Rahmat D. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Temu Lawak Berbasis Kitosan Sebagai

- Antijerawat. *Med Sains J Ilm Kefarmasian* 2019;3:153–8.
- [28] Wang L, Hu C, Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *Int J Nanomedicine* 2017;1227–49.
- [29] Jeevanandam J, Barhoum A, Chan YS, Dufresne A, Danquah MK. Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity, and regulations. *Beilstein J Nanotechnol* 2018;9:1050–74.
- [30] Ahmed S, Ahmad M, Swami BL, Ikram S. A review on plant extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: A green expertise. *J Adv Res* 2016;7:17–28. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jare.2015.02.007>.
- [31] Li X, Robinson SM, Gupta A, Saha K, Jiang Z, Moyano DF, et al. Functional Gold Nanoparticles as Potent Antimicrobial Agents against Multi-Drug-Resistant Bacteria. *ACS Nano* 2014;8:10682–6. <https://doi.org/10.1021/nn5042625>.
- [32] Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol Adv* 2009;27:76–83.
- [33] Sirelkhatim A, Mahmud S, Seeni A, Kaus NHM, Ann LC, Bakhori SKM, et al. Review on zinc oxide nanoparticles: antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nano-Micro Lett* 2015;7:219–42.
- [34] Zhao L, Seth A, Wibowo N, Zhao C-X, Mitter N, Yu C, et al. Nanoparticle vaccines. *Vaccine* 2014;32:327–37.
- [35] Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arab J Chem* 2019;12:908–31.
- [36] Octaviani M, Syafrina S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Sawo (*Manilkara zapota* (L.) Van Royen). *J Ilmu Kefarmasian Indones* 2018;16:131–6.
- [37] Chandra MA, Pambudi DR, Kholilah S, Jamaludin W Bin. Pengaruh Perbedaan Pelarut dan Optimasi Waktu Inkubasi Bakteri *Propionibacterium acnes* Terhadap Ekstrak Etanol 96% Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.). *J Ilm Farm* 2023;65–75.
- [38] Pelczar MJ. *Dasar-dasar mikrobiologi* 2019.
- [39] Dewi MK, Ratnasari E, Trimulyono G. Aktivitas antibakteri ekstrak daun Majapahit (*Crescentia cujete*) terhadap pertumbuhan bakteri *Ralstonia solanacearum* penyebab penyakit layu. *LenteraBio* 2014;3:51–7.
- [40] Ayen RY, Rahmawati M. Aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun sembung rambat (*mikania micrantha* hbk) terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* ihb b 379 dan *shigella flexneri*. *Protobiont* 2017;6.
- [41] Gunawan H, Rahayu YP. Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Sediaan Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) Terhadap *Streptococcus mutans*. *FARMASAINKES J Farm Sains, Dan Kesehat* 2021;1:56–67.
- [42] Rahayu YP, Lubis MS, Mutti-in K. Formulasi Sediaan Sabun Cair Antiseptik Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dan Uji Efektivitas Antibakterinya Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pros. Semin. Nas. Has. Penelit.*, vol. 4, 2021, p. 373–88.
- [43] Rahayu YP, Sirait US. Formulasi Sediaan Obat Kumur (Mouthwash) Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Dan Uji Antibakterinya Terhadap *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *Pros. Semin. Nas. Has. Penelit.*, vol. 5, 2022, p. 370–9.
- [44] Fahira N, Rahayu YP, Nasution HM, Nasution MP. Uji aktivitas antibakteri nanopartikel ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J . R Forst & G . Forst) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *J Ris Kefarmasian Indones* 2023;5:100–19.