

## Minimum Inhibitory Concentration and Minimum Bactericidal Concentration of Papaya Leaf (*Carica papaya* L.) Ethanol Extract and Nanoparticles Against *Candida albicans*

### Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum Ekstrak dan Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Candida albicans*

Syandoval Triska Ananda Nurmala <sup>a</sup>, Yayuk Putri Rahayu <sup>a\*</sup>, Ainil Fithri Pulungan <sup>a</sup>, Dikki Miswanda <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

\*Corresponding Authors: [yayukputri@umma.ac.id](mailto:yayukputri@umma.ac.id)

#### Abstract

**Background:** Fungal infections, particularly those caused by *Candida albicans*, are a significant health problem in tropical countries such as Indonesia. Humid environmental conditions, inadequate sanitation, high population density, and low socioeconomic levels contribute to the high prevalence of fungal infections. Papaya leaves (*Carica papaya* L.) are known to contain bioactive compounds with antifungal potential; however, their effectiveness can be enhanced through nanoparticle formulation. **Objective:** This study aimed to formulate nanoparticles of ethanol extract from papaya leaves and evaluate their antifungal activity against *Candida albicans* by comparing the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Fungicidal Concentration (MFC) values between the conventional extract and the nanoparticle extract. **Methods:** This experimental study utilized ethanol extract of papaya leaves and its nanoparticle formulation at varying concentrations. Particle size was characterized using a Particle Size Analyzer (PSA). Antifungal activity was tested against *Candida albicans* ATCC 10231 using broth and agar dilution methods as well as the disk diffusion method. Data were statistically analyzed using one-way ANOVA. **Results:** The nanoparticle extract exhibited a smaller particle size (330.27 nm) compared to the conventional extract (2203.45 nm). The MIC of the nanoparticle extract (1.25%) was lower than that of the conventional extract (12.5%), while the MFC of the nanoparticle extract (5%) was equivalent to that of the conventional extract (50%). The disk diffusion test showed that the 5% nanoparticle extract had an inhibition zone of 21.6 mm, classified as sensitive and comparable to the 50% conventional extract. **Conclusion:** The nanoparticle formulation of papaya leaf extract enhanced antifungal efficacy, enabling a tenfold dose reduction compared to the conventional extract. These findings highlight the potential of nanoparticles as a more efficient alternative therapy for fungal infections.

**Keywords:** *Candida albicans*, MIC, MBC, Nanoparticles.

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Penyakit infeksi jamur, terutama yang disebabkan oleh *Candida albicans*, merupakan masalah kesehatan yang signifikan di negara beriklim tropis seperti Indonesia. Kondisi lingkungan yang lembap, sanitasi yang kurang memadai, serta kepadatan penduduk dan tingkat sosial ekonomi yang rendah turut berkontribusi terhadap tingginya prevalensi infeksi jamur. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) diketahui mengandung senyawa bioaktif dengan potensi antijamur, namun efektivitasnya dapat ditingkatkan melalui formulasi nanopartikel. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya dan mengevaluasi aktivitas antijamurnya terhadap *Candida albicans* dengan membandingkan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) antara ekstrak konvensional dan nanopartikel ekstrak. **Metode:** Penelitian eksperimental ini menggunakan ekstrak etanol

daun pepaya dan nanopartikel ekstrak dengan variasi konsentrasi. Ukuran partikel dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Uji aktivitas antijamur dilakukan dengan metode dilusi cair dan padat serta difusi cakram terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. Data dianalisis secara statistik menggunakan uji *one-way ANOVA*. **Hasil:** Nanopartikel ekstrak menunjukkan ukuran partikel lebih kecil (330,27 nm) dibandingkan ekstrak konvensional (2203,45 nm). Nilai KHM nanopartikel ekstrak (1,25%) lebih rendah daripada ekstrak konvensional (12,5%), sedangkan nilai KBM nanopartikel ekstrak (5%) setara dengan ekstrak konvensional 50%. Uji difusi cakram menunjukkan nanopartikel ekstrak 5% memiliki zona hambat 21,6 mm, yang tergolong sensitif dan setara dengan ekstrak 50%. **Kesimpulan:** Formulasi nanopartikel ekstrak daun pepaya mampu meningkatkan efektivitas antijamur dengan mengurangi dosis hingga sepuluh kali lipat dibandingkan ekstrak konvensional. Temuan ini menunjukkan potensi nanopartikel sebagai alternatif terapi infeksi jamur yang lebih efisien.

**Kata Kunci:** *Candida albicans*, KHM, KBM, 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: 29/05/2025,  
Revised:13/08/2025,  
Accepted: 13/08/2025,  
Available Online: 13/08/2025.

#### QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i3.999>

## Pendahuluan

Penyakit infeksi jamur menjadi perhatian khusus di berbagai negara dengan iklim tropis. Indonesia memiliki lingkungan yang padat penduduk dan tingkat sosial ekonomi yang rendah. Jamur *Candida albicans* dianggap sebagai spesies patogen dan salah satu penyebab infeksi tertinggi dibandingkan jamur yang lain. Jamur ini menjadi penyebab utama kandidiasis. Spesies *Candida albicans* merupakan jamur oportunistik penyebab sariawan, lesi pada kulit, vulvovaginitis, candida pada urin (kandiduria), gastrointestinal candidiasis yang dapat menyebabkan gastric ulcer, atau bahkan dapat menjadi komplikasi kanker [1,2].

Bangsa Indonesia sudah lama mengenal tumbuhan obat terutama pada daun pepaya. Tumbuhan obat umumnya merupakan tumbuhan hutan yang sejak jaman nenek moyang telah menjadi tumbuhan pekarangan dan secara turun-temurun digunakan sebagai tumbuhan obat. Mereka menggunakan tumbuhan obat tersebut tanpa mengetahui senyawa kimia aktif di dalamnya tetapi mereka mengetahui khasiatnya, oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui senyawa kimia pada daun pepaya supaya dapat mengetahui senyawa aktif yang berperan dalam penyembuhan suatu penyakit [3].

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman yang mengandung flavonoid yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba seperti jamur. Flavonoid dan tanin merupakan senyawa golongan fenol. Senyawa-senyawa tersebut mampu bereaksi dengan dinding sel jamur lalu masuk ke dalam inti sel jamur, dan membuat seluruh protein pada jamur mengalami denaturasi sehingga sel jamur menjadi rusak dan mati [4]. Mekanisme lainnya yaitu dapat mengganggu proses difusi kerusakan sel jamur sehingga pertumbuhan jamur terhenti [5]. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan bagian dari tanaman pepaya yang memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, dan saponin yang dapat berfungsi sebagai antijamur. Selain itu, daun pepaya memiliki efek farmakologis yang luas [6].

Teknologi nanopartikel saat ini telah menjadi tren baru dalam pengembangan sistem penghantaran obat. Partikel atau globul pada skala nanometer memiliki sifat fisik yang khas dibandingkan dengan partikel pada ukuran yang lebih besar terutama dalam meningkatkan kualitas penghantaran senyawa obat. Sifat umum nanopartikel yang berlaku pada berbagai jaringan maupun organ di dalam tubuh adalah sifat fisik nanopartikel yang relatif lebih mudah menembus berbagai pembatas biologis, sehingga menjadi kurang

spesifik jika digunakan dengan tujuan aplikasi khusus [7]. Nanoteknologi telah menjadi salah satu bidang teknik yang paling penting dan menarik dalam fisika, kimia dan biologi dalam beberapa tahun terakhir. Beberapa bentuk nanoteknologi yang berkembang pesat adalah nanomedisin, nanoemulsi dan nanopartikel. Nanoteknologi sangat menarik karena dapat memiliki aplikasi yang luas di bidang biomedis. Nanopartikel adalah partikel koloid padat dengan diameter 1-1000 nm. Bentuk dan ukuran partikel merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efikasi obat, karena ukuran partikel memiliki pengaruh yang besar terhadap disolusi, absorpsi dan distribusi obat [8].

Penghantaran nanopartikel dideskripsikan sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala perseribu mikron. Batasan ukuran partikel yang pasti untuk sistem ini masih terdapat perbedaan karena nanopartikel pada sistem penghantaran obat berbeda dengan teknologi nanopartikel secara umum. Pada beberapa sumber disebutkan bahwa nanopartikel baru menunjukkan sifat khasnya pada ukuran diameter di bawah 100 nm, namun batasan ini sulit dicapai untuk sistem nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloid. Selain itu nanopartikel fleksibel untuk dikombinasikan dengan berbagai teknologi lain [9]. Beberapa masalah yang sering muncul pada saat preparasi nanopartikel adalah terjadinya agregasi yang cepat dan ukuran partikel yang tidak sama, sehingga stabilitas dispersi menjadi sulit untuk dikontrol [7]. Selain itu, nanopartikel tidak cocok untuk obat dosis besar karena ukurannya yang kecil, nanopartikel dapat menembus bagian tubuh yang tidak diinginkan sehingga menimbulkan efek yang merugikan, misalnya dapat menembus membran inti sel dan menyebabkan kerusakan genetik atau mutasi yang tidak diinginkan [10].

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Nuryanti (2017) terhadap sari daun pepaya (*Carica papaya* L.) maka dapat disimpulkan bahwa sari daun pepaya dapat menghambat pertumbuhan mikroba uji *Candida albicans* paling besar pada konsentrasi 20% dengan besar zona hambat 12,5 mm [5]. Penelitian yang telah dilakukan oleh Rosari *et al* (2014) terhadap ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan konsentrasi 10% sampai 100% mempunyai pengaruh dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* yang memperlihatkan adanya zona hambatan di sekitar kertas cakram yaitu pada ekstrak daun pepaya konsentrasi 100% 23,61 mm, 90% 22,73 mm, 80% 20,87 mm, 70% 18,47 mm, 60% 16,18 mm, 50% 14,32 mm, 40% 12,58 mm, 30% 11,03 mm, 20% 8,67 mm, dan 10% 7,39 mm.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan membandingkan nilai KHM dan KBM terhadap aktivitas antijamur ekstrak dan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

## Metode Penelitian

### Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan dengan metode penelitian eksperimental, dimana variabel bebas pada penelitian ini yaitu simplisia daun pepaya (*Carica papaya* L.), ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.), nanopartikel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.), dan uji aktivitas antijamur difusi dan dilusi. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu pemeriksaan karakterisasi simplisia, skrining fitokimia, karakteristik nanopartikel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.), uji aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* dan analisis data. Rancangan meliputi pengumpulan dan pengolahan sampel, skrining fitokimia, pemeriksaan karakterisasi simplisia pembuatan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.), pembuatan nanopartikel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan uji aktivitas antijamur.

### Peralatan dan Bahan Penelitian

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, 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.

Bahan yang digunakan dalam sebagai berikut: ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*L.) etanol 96%, aquades, Media PDA, PDB, koloni jamur *Candida albicans* ATCC 10231, HCL 2N, FeCl<sub>3</sub> 1%, Kloralhidrat, Bouchardat, Dragendorff, Mayer, DMSO (Dimetil Sulfoksida), anhidrat larutan standard Mcfarland 0,5, NaCl steril 0,9%, BaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1%, aquadest, Fluconazole.

## Prosedur Penelitian

Sampel penelitian adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang diperoleh dari Kota Aceh dengan pengambilan secara acak. Sampel yang dikumpulkan lalu dibersihkan dari kotoran-kotoran yang melekat selanjutnya dikering anginkan. Setelah kering, sampel kemudian diserbukkan.

## Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik meliputi pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut dalam air, penetapan kadar sari larut dalam etanol, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam. pemeriksaan makroskopik dilakukan terhadap daun pepaya dengan cara memperhatikan warna, bentuk, bau dan ukuran [11].Pemeriksaan mikroskopik Serbuk simplisia daun pepaya disimpan di kaca objek kemudian ditetaskan pereaksi air, kloral hidrat dan diamati di bawah mikroskop [12].

Penetapan kadar air serbuk daun pepaya dilakukan dengan cara destilasi. Menimbang sejumlah serbuk daun pepaya yang diperkirakan mengandung 1 sampai 4 ml air dan masukkan ke dalam labu kering. Kemudian tambahkan 200 ml toluena ke dalam labu yang berisi serbuk daun pepaya (*Carica papaya* L.), lalu dipanaskan selama 15 menit. Setelah toluena mendidih, penyulingan diatur dengan kecepatan kurang lebih 2 tetes per detik di awal penyulingan dan dinaikkan menjadi 4 tetes tiap detik. Penyulingan dihentikan saat seluruh air telah disuling. Untuk memastikan adanya air yang belum tersuling, maka dilakukan penyulingan kembali selama 5 menit. Setelah air dan toluen pada tabung penerima memisah, maka dilakukan perhitungan kadar air dengan cara menghitung volume akhir.

Penetapan kadar sari larut dalam air dengan menimbang sebanyak 5 Serbuk Simplisia Dimaserasi selama 24 jam dalam 100 mL air-kloroform (2,5 mL kloroform dalam air suling sampai 1 liter) dalam labu bersumbat sambil dikocok sesekali selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam,lalu disaring.Sejumlah 20 mL filtrat pertama diuapkan sampai kering dalam cawan penguap yang berdasar rata yang telah dipanaskan ditara. Sisa dipanaskan pada suhu 105°C sampai bobot tetap.Kadar sari yang larut dalam air hitung dalam persen terhadap bahan yang telah dikeringkan [13].

Pemeriksaan kadar abu total dilakukan dengan simplisia serbuk daun pepaya di timbang sebanyak 2 sampai 3 gram, dimasukkan ke dalam cawan krus silika yang telah dipijarkan dan di tara, sampel dan cawan krus dipijarkan hingga arangnya habis, kemudian didinginkan dan timbang. Jika arang tidak habis atau hilang, ditambahkan air panas kemudian aduk dan dilakukan penyaringan dengan kertas saring bebas abu sisa yang dipijarkan pada cawan krus yang sama. Filtrat yang didapat dimasukkan ke dalam krus, diuapkan dan dipijarkan sampai bobotnya tetap kemudian timbang [14].

Penetapan kadar abu tidak larut asam dengan menggunakan hasil abu yang diperoleh dari kadar abu total serbuk daun pepaya dididihkan dengan menggunakan HCl sebanyak 25 ml selama 5 menit. Bagian yang tidak larut dalam asam disaring menggunakan kertas saring bebas abu, kemudian dicuci dengan air panas dan dipijarkan dalam krus sampai bobot yang di konstan.Kadar abu tidak larut asam dihitung terhadap berat bahan uji yang dinyatakan dalam (% b/b) [14].

## Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun pepaya untuk mengetahui golongan alkaloid, flavonoid, tanin, steroid/terpenoid dan glikosida.

## Ekstraksi Sampel

Sebanyak 500 gram serbuk daun pepaya dimaserasi dengan 5000 mL etanol 96%. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 3.750 mL . Rendam selama 5 hari dan diletakkan ditempat yang terlindung dari sinar matahari. Selama proses maserasi, sesekali diaduk. Simplisia yang sudah larut disaring kemudian filtrate ditampung sebagai maserat I. Proses perendaman dilakukan kembali dengan etanol 96% sebanyak 1,250 mL selama 2 hari dengan sesekali diaduk, 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 [15].

## Nanopartikel Ekstrak

Pembuatan nanopartikel ekstrak daun pepaya dibuat dengan metode top down dengan teknik homogenizer kecepatan tinggi yang dimodifikasi untuk operasi unit seperti penghancuran, pencampuran,

dan stabilisasi padatan. Dengan menimbang 35g ekstrak kental daun pepaya, kemudian di homogenizer selama 2 jam. Setelah di homogenizer kemudian di ultrasonic cleaner selama 1 jam.

### Distribusi Ukuran Partikel (PSA)

Nanopartikel ekstrak dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel yang dihasilkan (Natasya, 2018). Pada karakterisasi ukuran partikel dengan PSA, 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).

### Uji Aktivitas Antijamur

#### 1. Sterilisasi

Alat-alat yang akan digunakan sebelumnya dicuci hingga bersih kemudian dikeringkan. Alat-alat yang tidak tahan panas dibungkus dengan kertas kemudian disterilkan di dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Sedangkan alat-alat yang tahan pemanasan seperti pinset dan jarum ose disterilkan dalam oven pada suhu 180°C selama 2 jam [16].

#### 2. Sumber Isolat Jamur

Isolat jamur *Candida albicans* berasal dari biakan murni yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

#### 3. Pembuatan Media PDA

Diitimbang sebanyak 3,9 gram dimasukkan dalam Erlenmeyer yang sesuai, kemudian dilarutkan dengan aquades hingga 100 ml, lalu dikocok homogen. Dipanaskan dalam air hingga mendidih sambil dikocok sesekali selama 1 menit sampai larut sempurna. Disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit [16].

#### 4. Peremajaan Jamur

Penyiapan jamur uji dengan cara diambil 1 ose jamur menggunakan jarum ose dari kultur murni pada cawan petri, kemudian jamur tersebut digoreskan ke dalam tabung reaksi yang berisi media PDA miring. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Setelah diinkubasi amati pertumbuhan jamur kemudian dilakukan pembuatan suspensi jamur [17].

#### 5. Pembuatan Suspensi *Candida albicans*

Pembuatan suspensi dengan cara diambil NaCl sebanyak 10 ml menggunakan spuit steril dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Diambil biakan dengan menggunakan ose steril kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi NaCl [17].

### Pengujian Uji Aktivitas Antijamur

#### Metode Dilusi Cair

Metode yang digunakan ialah metode serial dilusi atau pengenceran bertingkat. Metode pengujian menggunakan turbidimetri. Sebanyak 10 tabung reaksi steril disiapkan. Setiap tabung dimasukkan media *Potato Dextrose Broth* (PDB) sebanyak 3,5 mL dan 0,5 mL jamur *Candida albicans* ATCC 10231 yang setara dengan standar Mc Farland 0,5. Setiap tabung uji diberi label 1- 8, kemudian tabung 9 diberi label K (+) yang merupakan kontrol positif, yaitu tabung yang berisi media dan ekstrak. Tabung 10 diberi label K (-) yang merupakan kontrol negatif, yaitu tabung berisi Media +. 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 (*Carica papaya* L.) 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.

Selanjutnya media tabung perlakuan diinkubasi selama 48 jam dan kemudian dilakukan kembali pengukuran absorbansi kembali menggunakan spektrofotometri uv-vis, semua tabung tersebut dilihat kekeruhannya secara visual, bila kekeruhan masing-masing tabung masih setara atau lebih keruh dari tabung K(+) yang berisi media dan suspensi *Candida albicans* berarti jamur masih dapat bertumbuh, tetapi bila larutan dalam tabung terlihat mulai lebih jernih daripada tabung K(-) berarti pertumbuhan jamur mulai terhambat. Hal inilah yang menunjukkan konsentrasi hambat minimum (KHM). Kadar hambat minimum ditentukan dengan konsentrasi ekstrak terkecil pada tabung perlakuan yang sudah mulai menghambat pertumbuhan jamur.

### Metode Dilusi Padat

Sebanyak 25 mL PDA 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 PDA steril. Selanjutnya dilakukan inkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C KBM ditentukan dengan pengamatan ada tidaknya pertumbuhan jamur dalam media agar setelah diinkubasi. Konsentrasi terendah yang memperlihatkan kematian jamur (tidak ada pertumbuhan) merupakan nilai KBM. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif berupa konsentrasi terendah dari ekstrak yang mampu menghambat dan membunuh *Candida albicans*.

### Metode Difusi Cakram

Uji aktivitas antijamur yang dilakukan menggunakan metode cakram. Suspensi jamur *Candida albicans* diambil menggunakan cotton bud steril. Cotton bud steril dimasukkan kedalam suspensi jamur dengan diperas di pinggir tabung. Kemudian cotton bud di goreskan ke media PDA. Lalu letakkan kertas cakram berisi larutan konsentrasi ekstrak dan nanopartikel ekstrak daun pepaya, letakkan juga kontrol positif (Fluconazole) menggunakan pinset. Kontrol negatif yang digunakan DMSO. Lalu masukkan cawan petri ke dalam inkubator dan inkubasi selama 48 jam dengan suhu 37°C. lalu amati zona beningnya dan diukur menggunakan jangka sorong [18].

### Pengukuran Diameter Zona Hambat

Pengukuran diameter zona hambat dilakukan setelah diinkubasi selama 48 jam. Zona hambat bening yang terbentuk diukur diameternya menggunakan penggaris dalam satuan milimeter (mm) dengan cara mengukur ujung tepi zona ke ujung tepi zona lainnya melintasi zona bening melewati di atas titik pusat kertas cakram (*disk*) (kertas cakram termasuk dalam perhitungan), hingga diperoleh nilai zone of inhibition (ZOI) atau nilai zona hambat [19].

### Analisis Data

Data yang diperoleh pada pengujian aktivitas antijamur diolah secara statistik dengan metode one way ANOVA pada taraf kepercayaan 95% dengan menggunakan program SPSS.

## Hasil Dan Pembahasan

Hasil pemeriksaan makroskopik simplisia daun pepaya bentuk daun pepaya, Daun pepaya memiliki bentuk menjari dengan tepi yang beringgit. Ukurannya cukup besar, dengan panjang daun bisa mencapai 30-70 cm dan lebar 30-80 cm. Hasil pemeriksaan makroskopik simplisia daun pepaya yang didapatkan 34 cm dan lebar 13 cm. Simplisia daun pepaya memiliki tekstur yang kasar di bagian atas dan lebih halus di bagian bawah. Saat dikeringkan, tekstur daun menjadi lebih rapuh. Daun pepaya yang segar berwarna hijau tua, sedangkan setelah dikeringkan warnanya berubah menjadi coklat kehijauan. Daun pepaya segar memiliki aroma khas yang agak pahit dan rasa yang juga pahit.

### Hasil Pemeriksaan Mikroskopik

Hasil pemeriksaan mikroskopik serbuk daun pepaya sesuai dengan literatur yaitu terdapat epidermis atas diperbesar, fragmen pembuluh kayu, fragmen mesofil, hablur kalsium oksalat, dan epidermis bawah diperbesar.

### Hasil Karakteristik Simplisia Daun Pepaya

**Tabel 1.** Hasil karakteristik simplisia daun pepaya

No	Karakteristik Simplisia	Kadar %	Syarat MMI
1	Kadar air	3 %	≤ 10%
2	Kadar sari larut air	19,2 %	≥ 30%
3	Kadar sari larut etanol	6,25 %	≥ 15%
4	Kadar abu total	7,23 %	≤ 12%
5	Kadar abu tidak larut asam	1,0 %	≤ 1%

Keterangan: ≥ = lebih dari; ≤ = tidak lebih dari

Persyaratan karakteristik daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat dilihat dari buku *Materia Medika Indonesia* [11]. Hasil karakterisasi simplisia daun pepaya pada tabel 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 jamur. Penetapan kadar sari larut dalam air yang diperoleh pada penelitian ini sebesar 19,297% yang berarti tidak memenuhi syarat  $\geq 30\%$ . Penetapan kadar sari larut 50 dalam etanol yang diperoleh yaitu 6,25% yang berarti memenuhi syarat  $\geq 15\%$ . Penetapan senyawa yang terlarut dalam air dan etanol bertujuan untuk mengetahui jumlah senyawa yang terlarut dalam air (bersifat polar) maupun etanol (bersifat semi polar- nonpolar) [20]. Penetapan kadar abu total yang diperoleh sebesar 7,23% yang berarti memenuhi syarat yaitu  $\leq 12\%$ . 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 1,0% yang berarti tidak memenuhi syarat karena lebih dari persyaratan yang ditentukan yaitu  $\leq 1\%$ . Penetapan kadar abu tidak larut asam menunjukkan adanya senyawa anorganik tidak larut asam seperti tanah atau pasir yang masih melekat pada simplisia daun pepaya [21].

## Hasil Skrining Fitokimia Daun Pepaya

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan senyawa	Hasil	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Steroid	+	+
Triterpenoid	+	+
Saponin	+	+
Glikosida	+	+

Keterangan: (+) = menunjukkan ekstrak mengandung golongan senyawa; (-) = menunjukkan ekstrak tidak mengandung golongan 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.

Menurut Robinson (1995), warna merah yang dihasilkan menandakan adanya flavonoid akibat dari reduksi oleh asam klorida pekat dan magnesium [22]. Uji senyawa flavonoid terhadap ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan hasil daun pepaya positif mengandung senyawa flavonoid. Pada daun pepaya diketahui terdapat adanya tannin kondensasi karena hasil pengamatan, pada ekstrak daun pepaya menghasilkan warna hitam kehijauan. Uji senyawa alkaloid terhadap ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.). Hasil yang diperoleh pada analisis triterpenoid yaitu terbentuk warna kecoklatan sedangkan pada analisis steroid terbentuk warna biru kehijauan. Uji senyawa triterpenoid dan steroid terhadap ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.). Hasil yang diperoleh dari analisis senyawa saponin pada serbuk simplisia dan ekstrak daun pepaya ini (*Carica papaya* L.) mengandung saponin.

## Hasil Pembuatan Nanopartikel Ekstrak

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pembuatan koloid nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya menggunakan metode top down dengan teknik *High Speed Homogenization* (HSH) dengan alat homogenizer yang menghasilkan warna hijau kecoklatan. Semakin kecil ukuran partikel maka tingkat kelarutan sediaan akan semakin baik. Pengecilan ukuran formulasi pestisida akan meningkatkan kinerja formulasinya. Proses pengecilan ukuran partikel formula pestisida dapat menggunakan beberapa metode yaitu pengadukan kecepatan tinggi, emulsifikasi dengan ultrasonik, homogenisasi dengan kecepatan tinggi, mikrofluida dan emulsifikasi membran. Proses pengecilan ukuran yang banyak digunakan adalah dengan menggunakan alat homogenizer dan sonikasi.

### Hasil Karakterisasi Ukuran Nanopartikel

Pengukuran ekstrak dan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya dilakukan di Laboratorium Nanomedisin Universitas Sumatera Utara menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan merk Fritsch. Pengukuran ekstrak dan nanopartikel ekstrak dilakukan untuk melihat perbandingan ukuran koloid. Hasil pengukuran ekstrak etanol daun pepaya adalah 2203,45 nm. Sedangkan hasil pengukuran nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya adalah 330,27 nm. Nanopartikel adalah partikel koloid padat dengan diameter 1-1000 nm [23].

**Tabel 3.** Nilai Sampel PSA Ekstrak dan Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya

Sampel	Nilai PSA Sampel		Standar Nilai PSA Nanopartikel
	$\mu\text{m}$	nm	nm
Ekstrak	2,20345	2203,45	1-1000
Nanopartikel Ekstrak	0,33027	303,27	1-1000

### 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 [24].

KHM ditentukan dengan cara pengamatan kekeruhan secara visual. Bila kekeruhan masing-masing tabung terlihat masih setara atau lebih keruh dari tabung K(+), berarti bakteri masih dapat bertumbuh. Namun, bila larutan dalam tabung perlakuan terlihat lebih jernih daripada tabung K(+), berarti pertumbuhan bakteri mulai terhambat, yang menunjukkan KHM. Tabung-tabung perlakuan diukur nilai absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis sebagai nilai absorbansi akhir. Jika nilai absorbansi akhir (sesudah inkubasi) masing-masing tabung lebih besar dari nilai absorbansi awal (sebelum inkubasi), berarti masih terjadi pertumbuhan bakteri. Namun, bila sebaliknya tidak terdapat perubahan nilai absorbansi antara nilai absorbansi akhir dengan nilai absorbansi awal, atau nilai absorbansi akhir lebih kecil dari nilai absorbansi awal, berarti pertumbuhan bakteri dihambat. Hal ini merupakan KHM yang ditentukan dari konsentrasi ekstrak terkecil pada tabung perlakuan yang mulai menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. [24].

**Tabel 4.** Nilai Absorbansi KHM Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Candida albicans*

Konsentrasi ekstrak daun pepaya	Ulangan-I		Ulangan-II		Ulangan-III		Rata-rata		Nilai Abs	Hasil KHM
	T0	TA	T0	TA	T0	TA	T0	TA		
K (-)	0,106	0,106	0,106	0,106	0,106	0,106	0,106	0,106	Tetap	-
0,78%	0,121	0,197	0,119	0,204	0,137	0,216	0,125	0,205	Naik	-
1,56%	0,323	0,333	0,344	0,419	0,388	0,427	0,351	0,393	Naik	-
3,12%	0,544	0,613	0,565	0,597	0,571	0,602	0,560	0,604	Naik	-
6,25%	0,804	0,881	0,731	0,674	0,741	0,687	0,758	0,747	Naik	-
<b>12,50%</b>	<b>0,971</b>	<b>0,891</b>	<b>0,973</b>	<b>0,889</b>	<b>0,97</b>	<b>0,756</b>	<b>0,971</b>	<b>0,845</b>	<b>Turun</b>	<b>KHM</b>
25%	1,280	1,241	1,319	1,296	1,278	1,263	1,292	1,266	Turun	-
50%	1,422	1,383	1,427	1,371	1,402	1,369	1,417	1,374	Turun	-
100%	2,091	2,083	2,011	2,007	2,061	2,043	2,054	2,044	Turun	-
K (+)	0,118	0,156	0,118	0,156	0,118	0,156	0,118	0,232	Naik	-

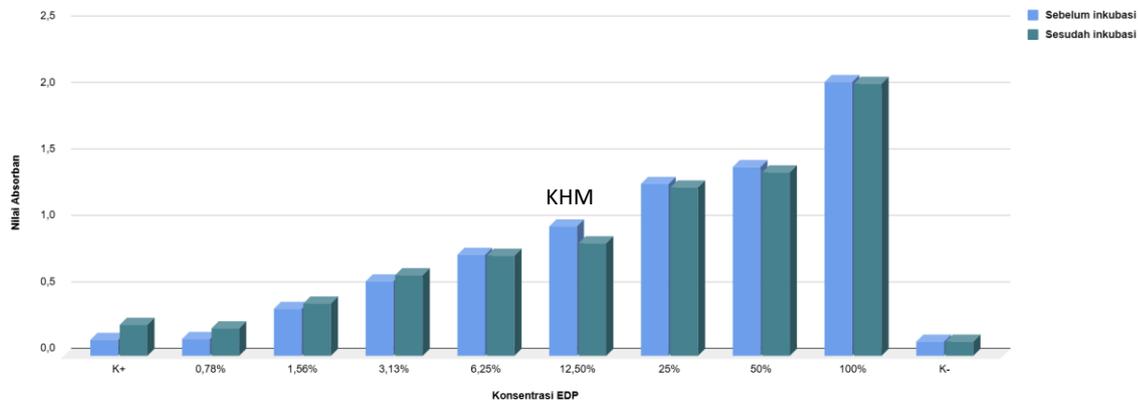
**Keterangan:** K(+) = media + jamur; K(-) = media + ekstrak; T0 = sebelum inkubasi; TA = sesudah inkubasi; KHM = konsentrasi hambat minimum. Parameter "Naik" mengindikasikan nilai absorbansi pasca inkubasi lebih tinggi dibandingkan nilai absorbansi pra inkubasi (Absorbansi akhir > Absorbansi awal), yang

menandakan terjadinya pertumbuhan mikroba. Sebaliknya, parameter "Tetap" (Absorbansi akhir = Absorbansi awal) atau "Turun" (Absorbansi akhir < Absorbansi awal) menunjukkan hambatan pertumbuhan mikroba pada sampel yang diuji.[24].

Hasil pengujian konsentrasi hambat minimum pada tabel 4 menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya terhadap *Candida albicans* memiliki nilai absorbansi yang meningkat dari sebelum 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.

KHM ditentukan dengan cara pengamatan kekeruhan secara visual menggunakan alat spektrofotometer. Bila kekeruhan masing-masing tabung terlihat masih setara atau lebih keruh dari tabung K(+) berarti jamur masih dapat bertumbuh, tetapi bila larutan dalam tabung perlakuan terlihat lebih jernih dari pada tabung K(+) berarti pertumbuhan jamur mulai terhambat, yang menunjukkan KHM. Tabung-tabung perlakuan diukur nilai absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis sebagai nilai absorbansi akhir.

Jika nilai absorbansi sesudah inkubasi (TA) lebih besar dari nilai absorbansi sebelum inkubasi (T0) berarti masih terjadi pertumbuhan jamur. Sebaliknya jika nilai absorbansi sesudah inkubasi (TA) lebih kecil dari nilai absorbansi sebelum inkubasi (T0) berarti pertumbuhan jamur dihambat. Hal ini merupakan KHM yang ditentukan dari konsentrasi ekstrak terkecil pada tabung perlakuan yang mulai menghambat pertumbuhan [24]. Sehingga nilai KHM pada nanopartikel ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 12,5%.



**Gambar 1.** Grafik Nilai Absorbansi KHM Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Candida albicans*

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 5.** Konsentrasi Bunuh Minimum Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Candida albicans*

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

Keterangan: KBM = Konsentrasi Bunuh Minimum

Hasil pengujian konsentrasi bunuh minimum pada tabel 5 menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 6,25% sampai 25% masih memiliki aktivitas antijamur yang dikategori belum membunuh. Pada penelitian ini konsentrasi 50% dinyatakan sebagai KBM, karena konsentrasi 50% merupakan penetapan konsentrasi terendah yang sudah memberikan daya bunuh yang efektif terhadap pertumbuhan jamur. Semakin tinggi konsentrasi, maka akan semakin kuat daya bunuh terhadap jamur. Konsentrasi terendah yang sudah tidak tumbuh jamur setelah inkubasi pada media PDA selama 48 jam dan ditetapkan sebagai nilai KBM. Sehingga nilai KBM terdapat pada konsentrasi 50% pada ekstrak daun pepaya.

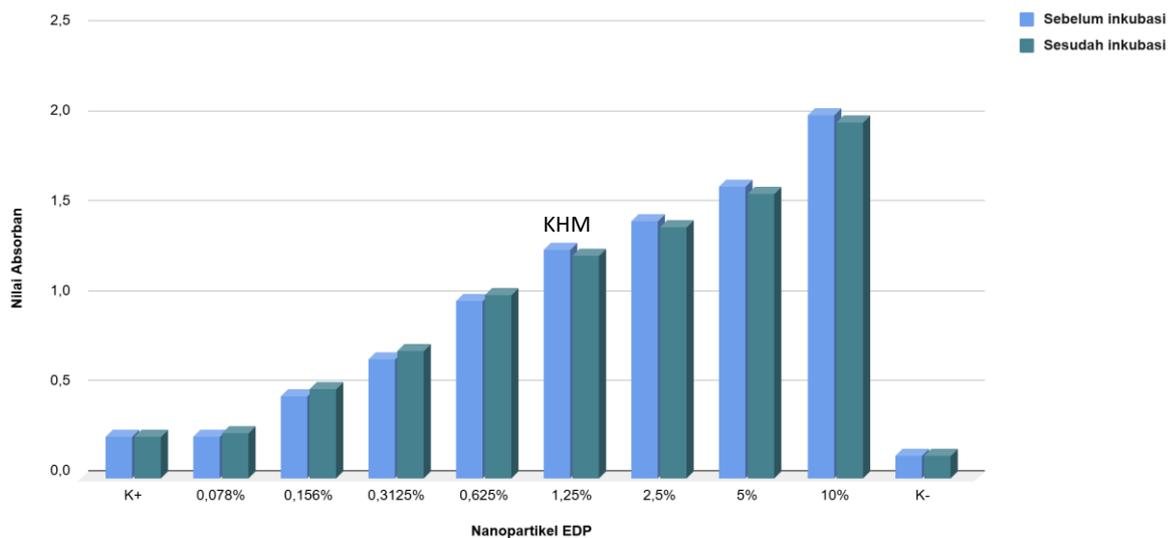
**Tabel 6.** Nilai Absorbansi KHM Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Candida albicans*

Konsentrasi nanopartikel ekstrak daun pepaya	Ulangan-I		Ulangan-II		Ulangan-III		Rata-rata		Nilai Abs	Hasil KHM
	T0	TA	T0	TA	T0	TA	T0	TA		
K (-)	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	0,124	Tetap	-
0,078%	0,243	0,257	0,225	0,241	0,217	0,239	0,228	0,245	Naik	-
0,156%	0,481	0,514	0,477	0,508	0,412	0,452	0,456	0,491	Naik	-
0,312%	0,693	0,732	0,641	0,698	0,647	0,691	0,660	0,707	Naik	-
0,625%	1,021	1,114	1,027	1,057	0,904	0,871	0,984	1,014	Naik	-
1,25%	1,261	1,235	1,303	1,261	1,237	1,198	1,267	1,231	Turun	KHM
2,5%	1,432	1,384	1,437	1,407	1,409	1,379	1,426	1,39	Turun	-
5%	1,634	1,584	1,609	1,577	1,602	1,571	1,615	1,577	Turun	-
10%	1,992	1,964	2,032	1,988	2,027	1,967	2,017	1,973	Turun	-
K (+)	0,228	0,231	0,228	0,231	0,228	0,231	0,228	0,231	Naik	-

Keterangan: K (+) = Media + Jamur; K (-) = Media + Ekstrak; T0 = Sebelum Inkubasi; TA = Sesudah Inkubasi; KHM = Konsentrasi Hambat Minimum; Nilai Abs "Naik" menunjukkan nilai absorbansi setelah inkubasi (TA) > nilai absorbansi sebelum inkubasi (T0), berarti terdapat pertumbuhan mikroba; sedangkan "Tetap" atau "Turun" menunjukkan bahwa nilai absorbansi setelah inkubasi (TA) ≤ nilai absorbansi sebelum inkubasi (T0), yang berarti bahwa pertumbuhan mikroba terhambat [24].

Hasil pengujian konsentrasi hambat minimum pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak daun pepaya terhadap *Candida albicans* memiliki nilai absorbansi yang meningkat dari sebelum dan sesudah inkubasi pada konsentrasi 0,078% sampai 0,625%. Sedangkan pada konsentrasi 1,25% sampai 10% memiliki nilai absorbansi menurun dari sebelum dan sesudah inkubasi.

KHM ditentukan dengan cara pengamatan kekeruhan secara visual menggunakan alat spektrofotometer. Bila kekeruhan masing-masing tabung terlihat masih setara atau lebih keruh dari tabung K(+) berarti jamur masih dapat bertumbuh, tetapi bila larutan dalam tabung perlakuan terlihat lebih jernih dari pada tabung K(+) berarti pertumbuhan jamur mulai terhambat, yang menunjukkan KHM. Tabung-tabung perlakuan diukur nilai absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis sebagai nilai absorbansi akhir. Jika nilai absorbansi sesudah inkubasi (TA) lebih besar dari nilai absorbansi sebelum inkubasi (T0) berarti masih terjadi pertumbuhan jamur. Sebaliknya jika nilai absorbansi sesudah inkubasi (TA) lebih kecil dari nilai absorbansi sebelum inkubasi (T0) berarti pertumbuhan jamur dihambat. Hal ini merupakan KHM yang ditentukan dari konsentrasi ekstrak terkecil pada tabung perlakuan yang mulai menghambat pertumbuhan [24]. Sehingga nilai KHM pada nanopartikel ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 1,25%.



**Gambar 2** Grafik Nilai Absorbansi KHM Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Candida albicans*

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.

**Tabel 7.** Konsentrasi Bunuh Minimum Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Candida albicans*

Konsentrasi	Pertumbuhan Koloni	Hasil KBM
0,625%	Tumbuh	-
1,25%	Tumbuh	-
2,5%	Tumbuh	-
5%	<b>Tidak Tumbuh</b>	<b>KBM</b>

Keterangan: KBM = Konsentrasi Bunuh Minimum

Hasil pengujian Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada Tabel 7 menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 0,625% hingga 2,5% masih memiliki aktivitas antijamur, namun belum mencapai kemampuan membunuh. Dalam penelitian ini, konsentrasi 5% ditetapkan sebagai KBM karena merupakan konsentrasi terendah yang sudah efektif membunuh pertumbuhan jamur. Semakin tinggi konsentrasi, daya bunuh terhadap jamur cenderung meningkat. Konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan jamur setelah inkubasi pada media PDA selama 48 jam ditetapkan sebagai nilai KBM. Dengan demikian, nilai KBM nanopartikel ekstrak daun pepaya dalam penelitian ini adalah 5%

#### Hasil Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak dan Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap *Candida albicans*

**Tabel 8.** Hasil Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak dan Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya Terhadap *Candida albicans*.

Konsentrasi (%)		Rata - Rata ZOI (mm)		Interpretasi	
EDP	NEDP	EDP	NEDP	EDP	NEDP
K-	K-	0,0	0,0	R	R
6,25%	0,625%	14,3	14,4	R	R
12,50%	1,25%	17,1	17,2	I	I
25%	2,5%	18,0	18,6	I	I
50%	5%	21,1	21,6	S	S
K+	K+	27,2	30,0	S	S

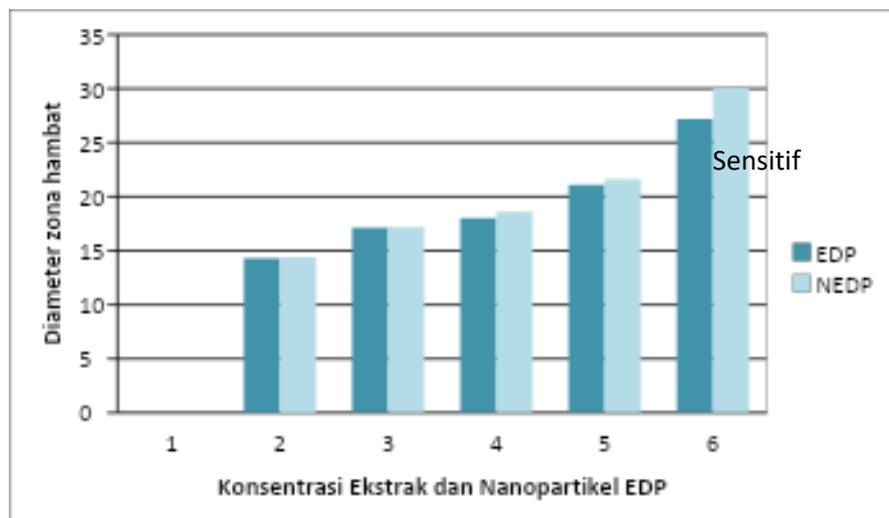
Keterangan: EDP = Ekstrak Daun Pepaya; NEDP = Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya; R = Resisten; I = Intermediet; S = Sensitif; ZOI = Zone of inhibition.

Hasil pengujian aktivitas antifungi pada tabel 8 menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dan nanopartikel ekstrak daun pepaya dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Hasil pengujian aktivitas antifungi ekstrak daun pepaya terhadap *Candida albicans* diperoleh nilai Zone of Inhibition (ZOI) sebesar 14,3 mm (konsentrasi 6,25%), 17,1 mm (konsentrasi 12,5%), 18 mm (konsentrasi 25%) dan 21,2 mm (konsentrasi 50%). Sedangkan Hasil pengujian aktivitas antijamur nanopartikel ekstrak daun pepaya terhadap *Candida albicans* diperoleh nilai Zone of Inhibition (ZOI) sebesar 14,4 mm (konsentrasi 0,625%), 17,2 mm (konsentrasi 1,25%), 18,6 mm (konsentrasi 2,5%) dan 21,6 mm (konsentrasi 5%). Hasil antijamur ekstrak dan nanopartikel ekstrak daun pepaya menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasinya maka daya hambat yang diperoleh akan semakin besar seperti pada penelitian yang telah dilakukan Zuanary (2014) [25].

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 21,1 mm, sedangkan zona hambat yang didapatkan pada konsentrasi nanopartikel ekstrak 21,6 mm. Konsentrasi ekstrak 50% memiliki kemampuan aktivitas antijamur yang sama dengan konsentrasi nanopartikel ekstrak 5% dengan kategori sama-sama sensitif.

Terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak konvensional dan nanopartikel ekstrak daun pepaya terletak pada ukuran partikel, metode pembuatan, dan sifat fungsionalnya. Ekstrak konvensional memiliki ukuran partikel dalam ukuran mikrometer atau lebih besar. Ukuran ini lebih besar dari nanopartikel

yang mengakibatkan bioavailabilitas yang lebih rendah. Ekstrak konvensional dibuat dengan metode ekstraksi tradisional seperti ekstraksi pelarut, destilasi uap, atau maserasi, yang tidak menghasilkan partikel berukuran nano. Ekstrak konvensional memerlukan konsentrasi yang lebih tinggi untuk mencapai efek yang sama, partikel yang lebih besar mungkin tidak diserap seefektif nanopartikel, mengakibatkan bioavailabilitas yang lebih rendah yang dapat mengurangi efisiensi.



**Gambar 3** Grafik zona hambat ekstrak dan nanopartikel ekstrak daun pepaya terhadap *Candida albicans*

Berdasarkan standar interpretasi diameter zona hambat senyawa antijamur menurut *Clinical and Laboratory Standards Institute* [26–28], dengan pembandingan antibiotik flukonazol terhadap *Candida albicans*, kategori interpretasi adalah sebagai berikut: diameter zona hambat  $\geq 19$  mm dikategorikan sensitif (*susceptible*), 15–18 mm dikategorikan intermediate, dan  $\leq 14$  mm dikategorikan resisten (*resistant*). Hasil pengujian menunjukkan bahwa *Candida albicans* terhadap ekstrak etanol daun pepaya dan nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya memiliki variasi respons yang termasuk dalam kategori resisten, intermediate, dan sensitif, tergantung pada konsentrasi yang digunakan. Menariknya, nanopartikel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 5% telah menunjukkan aktivitas antijamur yang mendekati efektivitas ekstrak etanol daun pepaya pada konsentrasi 50%. Hal ini mengindikasikan bahwa formulasi nanopartikel dapat menurunkan dosis yang diperlukan untuk mencapai efek antijamur yang setara.

Berdasarkan penelitian ini diketahui daya hambat antijamur ekstrak daun pepaya dan nanopartikel ekstrak daun pepaya efektif terhadap *Candida albicans* 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 antijamur yang terkandung didalamnya dan akan memiliki kemampuan lebih besar dalam menghambat *Candida albicans*. Perbedaan diameter zona hambat antara ekstrak daun pepaya dengan antibiotik yang digunakan karena ekstrak masih merupakan ekstrak kasar yang memiliki banyak senyawa lain sehingga mempengaruhi kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan jamur.

Dalam Gunawan & Rahayu (2021) menyatakan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak tumbuhan yang memiliki senyawa antibakteri, maka daya hambat aktivitas antibakteri yang diperoleh semakin besar [29]. 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 [30]. 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 [31,32].

Pada penelitian ini nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya dapat memperkecil dosis suatu obat karena pada konsentrasi yang kecil hampir setara zona hambatnya dengan ekstrak yang konsentrasinya lebih besar. Menurut Fahira *et al.*, (2023) sediaan dalam bentuk nanopartikel ekstrak tanaman dapat memperkecil dosis suatu obat [33]. Pada penelitian Khofifah *et al.*, (2025) nilai KHM nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya adalah 1,25% dan ekstrak etanol daun pepaya adalah 12,5%, sedangkan nilai KBM nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya adalah 5% dan nilai KBM ekstrak etanol daun pepaya adalah 50% terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*. Nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya 5% menunjukkan kemampuan

antibakteri yang setara dengan ekstrak etanol daun pepaya 50% dalam kategori sensitif terhadap *Cutibacterium acnes*. Nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya pada konsentrasi 5% dapat menurunkan dosis senyawa antibakteri hingga sepersepuluh kali lipat dibandingkan ekstrak etanol daun pepaya pada konsentrasi 50% (1:10) [34]. Pada penelitian Rafika *et al.*, (2025) nanopartikel ekstrak etanol daun kubis menunjukkan aktivitas antijamur yang lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun kubis terhadap *Malassezia furfur*. Nilai KHM nanopartikel ekstrak etanol daun kubis diperoleh 1,25% dan nilai KHM ekstrak etanol daun kubis adalah 12,5%, sedangkan nilai KBM nanopartikel ekstrak etanol daun kubis diperoleh 5% dan nilai KBM ekstrak etanol daun kubis adalah 50%. Hal ini menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak etanol daun kubis memiliki efikasi antijamur setara dengan ekstrak etanol, sehingga nanopartikel ekstrak mampu menurunkan kebutuhan dosis hingga sepersepuluh kali lipat (rasio 1:10) dibandingkan ekstrak dalam pengobatan ketombe [35].

Berdasarkan hasil penelitian Safira *et al.*, 2025 nilai KHM nanopartikel ekstrak etanol daun matoa 1,25% menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak etanol daun matoa dengan konsentrasi 12,5%, sementara itu, nilai KBM nanopartikel ekstrak etanol daun matoa dengan konsentrasi 5% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun matoa dengan konsentrasi 50% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* [36]. Nanopartikel ekstrak etanol daun matoa dengan konsentrasi 5% memiliki aktivitas antibakteri yang sebanding dengan ekstrak etanol daun matoa dengan konsentrasi 50% terhadap *Cutibacterium acnes*. Hasil ini menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak etanol daun matoa dengan konsentrasi 5% dapat mengurangi dosis antibakteri hingga sepersepuluh (1:10) kali lipat dibandingkan dengan ekstrak etanol daun matoa dengan konsentrasi 50%. Sedangkan pada penelitian Sony *et al.*, 2025 nanopartikel ekstrak etanol daun matoa menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan ekstrak etanol dalam menghambat dan membunuh *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* [37]. Nilai KHM nanopartikel ekstrak etanol daun matoa 1,25% lebih efektif daripada ekstrak etanol daun matoa 12,5%, sedangkan KBM nanopartikel ekstrak etanol daun matoa 5% lebih baik dibandingkan ekstrak etanol daun matoa 50%. Nanopartikel ekstrak etanol daun matoa 5% memiliki kemampuan antibakteri yang setara dengan ekstrak etanol daun matoa 50%. Dengan demikian, nanopartikel ekstrak etanol daun matoa terbukti dapat menurunkan dosis senyawa antibakteri hingga sepersepuluh kali lipat (1:10).

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. 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 [38].

Semakin kecil ukuran nanopartikel, semakin besar luas permukaan spesifiknya dibandingkan dengan massa total, sehingga meningkatkan kontak dengan sel bakteri dan efisiensi penghantaran agen antibakteri [39]. 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 [40]. 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 [22]. Selain itu, nanopartikel dapat berinteraksi dengan protein atau enzim esensial dalam bakteri, menghambat aktivitas enzimatik yang vital untuk metabolisme dan kelangsungan hidup bakteri [41]. Produksi ROS, seperti superoksida, peroksida, dan radikal hidroksil, juga merupakan mekanisme utama yang merusak lipid, protein, dan DNA bakteri, mengakibatkan disfungsi seluler [42]. Nanopartikel juga dapat meningkatkan permeabilitas membran sel, menyebabkan gangguan keseimbangan ionik yang diperlukan untuk proses fisiologis bakteri [43]. Dengan afinitas yang lebih tinggi terhadap target spesifik pada bakteri, nanopartikel menawarkan mekanisme multifaktorial yang sulit diatasi oleh bakteri, sehingga mengurangi risiko resistensi [44]. Oleh karena itu, semakin kecil ukuran nanopartikel, semakin efektif pula daya hambatnya terhadap jamur, dengan keunggulan tambahan berupa kebutuhan dosis yang lebih rendah untuk mencapai efek antijamur yang optimal.

Definisi nanopartikel adalah partikel ultrahalus berukuran orde nanometer. "Nano" adalah awalan yang menunjukkan pangkat minus sembilan dari sepuluh, yaitu sepersepuluh. Di sini, nanometer (nm) digunakan untuk panjang. Satu nm adalah panjang yang sangat kecil yang setara dengan sepersepuluh dari 1 m, sepersepuluh dari 1 mm, atau seperseribu dari 1  $\mu$ m. Definisi nanopartikel berbeda-beda, bergantung pada bahan, bidang, dan aplikasi yang bersangkutan. Dalam pengertian yang lebih sempit, nanopartikel dianggap sebagai partikel yang lebih kecil dari 10-20 nm, di mana sifat fisik bahan padat itu sendiri akan berubah secara

drastis. Di sisi lain, partikel dalam rentang tiga digit nanometer dari 1 nm hingga 1  $\mu\text{m}$  dapat disebut sebagai partikel nano. Dalam banyak kasus, partikel berukuran 1 hingga 100 nm secara umum disebut sebagai nanopartikel, tetapi di sini nanopartikel akan dianggap sebagai partikel yang lebih kecil daripada yang secara konvensional disebut sebagai "partikel submikron," dan secara konkret lebih kecil daripada panjang gelombang cahaya tampak (batas bawahnya sekitar 400 nm) sebagai ukuran, yang perlu diperlakukan secara berbeda dari partikel submikron [45].

Sistem pengiriman obat atau *Drug Delivery System* (DDS) dengan nanopartikel berarti sistem yang dengannya jumlah obat yang sesuai dikirimkan ke daerah tubuh yang sesuai saat dibutuhkan. Secara harfiah, ini adalah penargetan obat yang dimasukkan ke dalam tubuh ke daerah tertentu. Ada dua metode penargetan: satu adalah penargetan aktif yang memanfaatkan afinitas spesifik (misalnya, antibodi) dalam tubuh manusia, yang lain adalah penargetan pasif yang diselesaikan dengan memperpanjang waktu sirkulasi darah obat yang diberikan secara intravena dan meningkatkan efisiensi akumulasi obat di daerah inflamasi atau sel tumor [45].

Di sisi lain, dalam mempertimbangkan konsep DDS sebagai formulasi obat yang ideal (DDS dalam pandangan luas), perlu difokuskan pada penghantaran obat ke dalam tubuh dengan memilih rute pemberian yang paling sesuai. Karena banyak obat yang tidak larut dalam air telah dikembangkan dalam beberapa tahun terakhir, merupakan tugas penting untuk menemukan metode pemberian baru untuk mendapatkan kemanjuran obat tertentu.

Meskipun beberapa obat diberikan secara terbatas sebagai suntikan, lebih baik bagi pasien untuk memilih rute yang tidak terlalu invasif seperti pemberian oral. Ini akan mengarah pada kepatuhan pasien yang baik. Permintaan pengembangan untuk bentuk sediaan jenis ini telah meningkat. Dalam aspek apa pun dari penghantaran obat, nanopartikel diharapkan memainkan peran penting untuk melengkapinya. Untuk merancang bentuk sediaan dengan menggunakan nanopartikel, perlu dipahami peran dan perilakunya secara tepat. Misalnya, ketika obat-obatan dimasukkan ke dalam partikel-partikel halus dan diberikan ke dalam vena, diameter partikel harus berada dalam ukuran submikron, sekitar 100 nm. Pembawa obat partikulat mungkin menyumbat bagian tabung darah yang sangat sempit. Partikel-partikel yang diberikan secara eksternal dikenali sebagai nonselves (material asing, zat asing) di dalam tubuh, setiap kali partikel-partikel tersebut cukup halus [45].

Munculnya nanoteknologi telah menciptakan harapan yang belum pernah terjadi sebelumnya untuk mengatasi beberapa masalah industri dan klinis yang belum terpenuhi, termasuk meningkatnya ancaman yang disebut "resistensi antibiotik" dalam pengobatan. Wawasan terkini mengenai bidang nanoteknologi bakteri diteliti yang secara substansial dapat meningkatkan pemahaman mendasar mengenai interaksi nanopartikel dan bakteri. Berbagai pendekatan berbasis nanoteknologi yang dikembangkan untuk pendeteksian dan penghilangan bakteri beserta pemberantasan biofilm. Efek menantang nanoteknologi terhadap bakteri bermanfaat dalam tubuh manusia dan lingkungan serta mekanisme resistensi bakteri terhadap nanoterapi [46].

Infeksi bakteri merupakan masalah kesehatan yang berkembang terutama karena ketidakseimbangan saat ini antara penemuan obat baru dan tingkat proses resistensi bakteri. Oleh karena itu, ada kebutuhan mendesak untuk mengembangkan terapi antibakteri baru untuk mengatasi masalah yang berkembang ini. Dalam beberapa dekade terakhir, nanoteknologi telah semakin dikembangkan dan digunakan untuk mengatasi masalah resistensi bakteri dengan hasil yang menjanjikan. Nanopartikel (NP) memiliki kapasitas untuk berinteraksi dengan membran bakteri dan menyebabkan gangguan pompa efluks dan integritas membran bersama dengan induksi stres oksidatif [47–49]. Tidak seperti antibiotik konvensional, NP dapat melewati penghalang biologis dan biofilm (misalnya, dengan menggunakan medan magnet eksternal pada NP magnetik) [50–52]. NP juga mampu membunuh bakteri secara efektif, sebelum tumbuh dan berkembangnya infeksi, dengan menghambat pensinyalan sel-ke-sel yang bergantung pada kepadatan yang memicu pertumbuhan bakteri, virulensi, dan resistensi [53–55]. Oleh karena itu, pengembangan terapi antibakteri yang presisi merupakan strategi rasional untuk menggunakan konsentrasi NP yang lebih rendah dengan efikasi terapeutik tertinggi untuk membunuh bakteri dalam waktu sesingkat mungkin [46].

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 [56,57]. 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 [56,57].

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 [56,57]. Senyawa-senyawa ini bekerja secara sinergis untuk meningkatkan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan dan mematikan bakteri [57].

### Ekstrak Daun Pepaya

Hasil uji normalitas pada ekstrak daun pepaya terhadap *Candida albicans* diketahui nilai p (Sig.)  $0,637 \geq 0,05$  maka  $H_0$  diterima data berdistribusi normal. Sehingga data dalam penelitian ini berasal dari populasi dalam sebaran yang normal dan dapat dilakukan pengujian statistic parametrik one way anova. Hasil homogenitas ekstrak etanol daun pepaya memiliki nilai Sig.  $0,151 \geq 0,05$ , 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 *Candida albicans* menunjukkan nilai Sig. Sebesar  $0,000 < 0,05$  yang berarti bahwa terdapat perbedaan signifikan pemberian varian konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya terhadap aktivitas antijamur *Candida albicans*. Selanjutnya, untuk melihat kesamaan rata-rata varian konsentrasi ekstrak etanol terhadap aktivitas antijamur 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.

### Nanopartikel Ekstrak Daun Pepaya

Hasil uji normalitas pada nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap *Candida albicans* 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 one way anova. Hasil homogenitas nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya memiliki nilai Sig.  $0,086 \geq 0,05$ , 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 nanopartikel ekstrak etanol daun pepaya terhadap jamur *Candida albicans* 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 antijamur *Candida albicans*. Selanjutnya, untuk melihat kesamaan rata-rata varian konsentrasi nanopartikel ekstrak etanol terhadap aktivitas antijamur *Candida albicans* digunakan uji lanjut (Post-Hoc) Duncan. Hasil yang didapat dari kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi nanopartikel 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

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa nanopartikel ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 1,25% menunjukkan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak daun pepaya biasa pada konsentrasi 12,5% dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Selain itu, nilai konsentrasi bunuh minimum (KBM) nanopartikel ekstrak daun pepaya pada konsentrasi 5% juga lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak daun pepaya konsentrasi 50%. Nanopartikel ekstrak daun pepaya 5% terbukti memiliki aktivitas antijamur yang setara dengan ekstrak daun pepaya 50% dan termasuk dalam kategori sensitif. Dengan demikian, penggunaan nanopartikel dalam formulasi ekstrak daun pepaya memungkinkan pengurangan dosis hingga sepuluh kali lipat dibandingkan penggunaan ekstrak etanol daun pepaya 50%, tanpa mengurangi efektivitas antijamurnya.

## Conflict of Interest

Penelitian ini dilakukan secara mandiri dan objektif tanpa konflik kepentingan atau pengaruh eksternal.

## Acknowledgment

Penulis menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada Universitas Muslim Nusantara atas kontribusi berupa bantuan dan fasilitas penelitian yang disediakan.

## Supplementary Materials

## Referensi

- [1] Marbun RAT. Uji aktivitas ekstrak daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro. *J Bios Logos* 2021;11:1–6.
- [2] Kurniawan JA. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Rimpang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap Jamur *Candida albicans* serta Skrining Fitokimianya 2009.
- [3] A'yun Ainun Nikmati Laily Q. Analisis fitokimia daun pepaya (*Carica papaya* L.) di balai penelitian tanaman aneka kacang dan umbi, Kendalpayak, Malang. *Pros KPSDA* 2015;1.
- [4] Mauseth JD. *Botany: an introduction to plant biology*. Jones & Bartlett Publishers; 2014.
- [5] Nuryanti S. Aktivitas antifungi sari daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Candida albicans*. *As-Syifaa J Farm* 2017;9:1–23.
- [6] Suni NA, Wowor VNS, Leman MA. Uji daya hambat rebusan daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada plat resin akrilik polimerisasi panas. *E-GiGi* 2017;5.
- [7] Martien R, Adhyatmika A, Irianto IDK, Farida V, Sari DP. Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. *Maj Farm* 2012;8:133–44.
- [8] Fitri D, Kiromah NZW, Widiastuti TC. Formulasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan Dengan Metode Gelasi Ionik. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res* 2020;5:61. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i1.39269>.
- [9] Buzea C, Pacheco II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. *Biointerphases* 2007;2:MR17–71.
- [10] Rawat M, Singh D, Saraf S, Saraf S. Nanocarriers: promising vehicle for bioactive drugs. *Biol Pharm Bull* 2006;29:1790–8.
- [11] Depkes RI. *Materia Medika (Indonesia Medical Materials)*. 1989.
- [12] Kesehatan D. *Materia Medika Indonesia Jilid II*. Jakarta Dep Kesehat Republik Indones 1978.
- [13] Anggraeni R. Uji Karakteristik Simplisia Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.). *JIFI (Jurnal Ilm Farm Imelda)* 2020;3:32–8. <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v3i2.210>.
- [14] Depkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta Dep Kesehat Republik Indones 2008.
- [15] Kemenkes.RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: kementerian Kesehatan RI; 2017.
- [16] M. Natsir D, Sartini. *Dasar–Dasar Mikrobiologi Farmasi*. 3rd ed. Makassar: Lembaga penerbit universitas Hasanudin (lephas); 2018.
- [17] Octaviani M, Fadila F. Uji aktivitas antijamur sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap jamur *Candida albicans*. *J Katalisator* 2018;3:125–33.
- [18] Sari NKY, Permatasari AAAP, Sumadewi NLU. Uji Aktivitas Anti Fungi Ekstrak Daun Kamboja Putih (*Plumeria acuminata*) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *J Media Sains* 2019;3:28–31.
- [19] Hudzicki J. Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol. *Am Soc Microbiol* 2009;15:1–23.
- [20] Maryam F, Taebe B, Toding DP. Pengukuran parameter spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* JR & G. Forst). *J Mandala Pharmacon Indones* 2020;6:1–12.
- [21] 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.
- [22] 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>.

- [23] 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.
- [24] 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>.
- [25] Zanuany AR. Efektifitas daya antibakteri ekstrak daun matoa *Pometia* (*Pinnata* JR & G. Fors) dalam berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Streptococcus Mutans* (secara *in vitro*) 2014.
- [26] Humphries RM, Ambler J, Mitchell SL, Castanheira M, Dingle T, Hindler JA, et al. CLSI methods development and standardization working group best practices for evaluation of antimicrobial susceptibility tests. *J Clin Microbiol* 2018;56:10–1128.
- [27] Barry AL. An overview of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and its impact on antimicrobial susceptibility tests. *Antimicrob Susceptibility Test Protoc* 2007;1.
- [28] Weinstein MP, Lewis JS. The clinical and laboratory standards institute subcommittee on antimicrobial susceptibility testing: background, organization, functions, and processes. *J Clin Microbiol* 2020;58:10–1128.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] Siregar HN, Rahayu YP, Nasution HM, Nasution MP. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* JR Forst & G. Forst) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *J Ris Kefarmasian Indones* 2023;5:24–41.
- [34] Khofifah N, Rahayu YP, Nasution HM, Miswanda D. Penentuan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum ekstrak dan nanopartikel ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya* L.) terhadap Bakteri *Cutibacterium acnes*. *J Pharm Sci* 2025:51–66.
- [35] Rafika IM, Rahayu YP, Nasution HM, Miswanda D. Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum Ekstrak dan Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Kubis (*Brassica oleracea* L.) Terhadap *Malassezia furfur*. *J Pharm Sci* 2025:1018–32.
- [36] Safira L, Rahayu YP, Nasution HM, Miswanda D. Konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum ekstrak etanol dan nanopartikel ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) terhadap *Cutibacterium acnes*. *J Pharm Sci* 2025:450–66.
- [37] Sony S, Rahayu YP, Nasution HM, Rani Z. Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum Ekstrak Dan Nanopartikel Ekstrak Daun *Pometia pinnata* Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J Pharm Sci* 2025:1047–65.
- [38] Wirawan D, Rahmat D. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Temu Lawak Berbasis Kitosan Sebagai Antijerawat. *Med Sains J Ilm Kefarmasian* 2019;3:153–8.
- [39] 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.
- [40] Ahmed S, Ahmad M, Swami BL, Ikram S. A review on plants 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>.
- [41] Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol Adv* 2009;27:76–83.
- [42] Sirelkhathim A, Mahmud S, Seenii 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.

- [43] Zhao L, Seth A, Wibowo N, Zhao C-X, Mitter N, Yu C, et al. Nanoparticle vaccines. *Vaccine* 2014;32:327–37.
- [44] Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arab J Chem* 2019;12:908–31.
- [45] Naito M, Yokoyama T, Hosokawa K, Nogi K. Nanoparticle technology handbook. Elsevier; 2018.
- [46] Hajipour MJ, Saei AA, Walker ED, Conley B, Omid Y, Lee K, et al. Nanotechnology for targeted detection and removal of bacteria: opportunities and challenges. *Adv Sci* 2021;8:2100556.
- [47] Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim J-H, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med* 2007;3:95–101.
- [48] Gupta D, Singh A, Khan AU. Nanoparticles as efflux pump and biofilm inhibitor to rejuvenate bactericidal effect of conventional antibiotics. *Nanoscale Res Lett* 2017;12:454.
- [49] Hwang ET, Lee JH, Chae YJ, Kim YS, Kim BC, Sang B, et al. Analysis of the toxic mode of action of silver nanoparticles using stress-specific bioluminescent bacteria. *Small* 2008;4:746–50.
- [50] Benoit DSW, Sims Jr KR, Fraser D. Nanoparticles for oral biofilm treatments. *ACS Nano* 2019;13:4869–75.
- [51] Nguyen T-K, Lam SJ, Ho KKK, Kumar N, Qiao GG, Egan S, et al. Rational design of single-chain polymeric nanoparticles that kill planktonic and biofilm bacteria. *ACS Infect Dis* 2017;3:237–48.
- [52] Liu Y, Naha PC, Hwang G, Kim D, Huang Y, Simon-Soro A, et al. Topical ferumoxytol nanoparticles disrupt biofilms and prevent tooth decay in vivo via intrinsic catalytic activity. *Nat Commun* 2018;9:2920.
- [53] Mohanty A, Tan CH, Cao B. Impacts of nanomaterials on bacterial quorum sensing: differential effects on different signals. *Environ Sci Nano* 2016;3:351–6.
- [54] Gómez-Gómez B, Arregui L, Serrano S, Santos A, Pérez-Corona T, Madrid Y. Unravelling mechanisms of bacterial quorum sensing disruption by metal-based nanoparticles. *Sci Total Environ* 2019;696:133869.
- [55] Hayat S, Muzammil S, Shabana null, Aslam B, Siddique MH, Saqalein M, et al. Quorum quenching: role of nanoparticles as signal jammers in Gram-negative bacteria. *Future Microbiol* 2019;14:61–72.
- [56] 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.
- [57] 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;6:123–9.