

Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) Dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes

Nadela Wahyu Wijaya, Muhammad Nurul Fadel, Fahrudin Arif

Universitas Muhammadiyah Kudus, Indonesia

Email: nadelawahyu@gmail.com, nurulfadel@umkudus.ac.id, fahrudinarif@umkudus.ac.id

Kata Kunci	Abstrak
Salmonella typhi, kulit jeruk manis, daun pepaya, aktivitas antibakteri, KHM-KBM.	Latar belakang penelitian ini didasarkan pada tingginya kasus demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri Salmonella typhi di Indonesia dan meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan berbahan alam, seperti kombinasi ekstrak kulit jeruk manis (<i>Citrus sinensis</i>) dan daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.), yang diketahui mengandung senyawa antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah menguji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol kedua tanaman terhadap Salmonella typhi, menentukan konsentrasi optimal, serta nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Metode penelitian meliputi ekstraksi etanol, uji fitokimia, uji difusi cakram, dan uji dilusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak 75%:25% menghasilkan zona hambat terbesar (26,43 mm) dengan kategori sangat kuat, sedangkan KHM dan KBM masing-masing sebesar 6,25% dan 25%. Analisis statistik mengonfirmasi perbedaan signifikan antar konsentrasi. Implikasi penelitian ini adalah potensi kombinasi ekstrak sebagai alternatif pengobatan tifoid yang aman dan ramah lingkungan, serta mendorong pemanfaatan sumber daya alam lokal.
Keywords <i>Salmonella typhi, sweet orange peel, papaya leaves, antibacterial activity, MIC-MICD.</i>	Abstract <i>The background of this study is based on the high incidence of typhoid fever caused by Salmonella typhi bacteria in Indonesia and the increasing resistance of bacteria to conventional antibiotics. Therefore, alternative natural treatments are needed, such as a combination of sweet orange peel extract (Citrus sinensis) and papaya leaves (Carica papaya L.), which are known to contain antibacterial compounds. The objective of this study was to test the antibacterial activity of the ethanol extract combination of the two plants against Salmonella typhi, determine the optimal concentration, and measure the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC). The research methods included ethanol extraction, phytochemical testing, disk diffusion testing, and dilution testing. The results showed that the 75%:25% extract combination produced the largest inhibition zone (26.43 mm) with a very strong category, while the MIC and MBC were 6.25% and 25%, respectively. Statistical analysis confirmed significant differences between concentrations. The implications of this study are the potential of the extract combination as a safe and environmentally friendly alternative treatment for typhoid fever, as well as promoting the utilization of local natural resources.</i>



PENDAHULUAN

Saat ini (WHO,2018) melaporkan infeksi tercatat sebanyak 11-20 juta kasus pertahun dan mengakibatkan kematian sekitar 128.000-161.000 setiap tahun di dunia. Di Indonesia sendiri sudah tercatat 21,5 juta orang setiap tahun terinfeksi bakteri Salmonella typhi, demam ini masih sering terjadi di negara berkembang. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) prevalensi demam tifoid mencapai 1,7 % di Indonesia. Pada kelompok usia 5-14 tahun prevalensi tertinggi (1,9%), usia 1-4 tahun (1,6%), diikuti usia 15-24 tahun (1,5%) dan dibawah 1 tahun (0,8%). Di Jawa Tengah mencapai 1,6 % tersebar di seluruh kabupaten/kota. Berdasarkan data dari SKDR (Sistem Kewaspadaan dan Respon Dini), sepanjang tahun 2016 Jawa Tengah tercatat sebagai jumlah suspek tifoid tertinggi dengan total 244.071 kasus (Nabila et al., 2024).

Bakteri *Salmonella typhi* berasal dari kuman patogen penyebab demam tifoid, bakteri ini penyebab utama demam tifoid yang mengakibatkan rusaknya organ hati dan usus. Bakteri ini jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat dapat mengakibatkan kematian. *Salmonella typhi* dapat menular melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri. Sebagian bakteri dihancurkan oleh asam lambung dan sisanya berlanjut melalui saluran pencernaan dan berkembang biak (Paputungan et al., 2022).

Antibiotik sebagai terapi paling tepat digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Resistensi terjadi apabila dalam memberikan antibiotik terdapat kekeliruan, ketidak tepatan, dan berlebihan dalam pemberian resep antibiotik. Terjadinya resistensi inilah banyak pengobatan alternatif dari bahan alam yang digunakan sebagai obat karena Indonesia negara kaya akan potensi sumber daya alam yang sangat melimpah, sehingga masyarakat Indonesia dapat memanfaatkan sumber daya alam tersebut dengan lebih aman dan ramah lingkungan (Ria Friatna et al., 2021). Salah satunya tanaman jeruk manis, salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan terutama di Jawa. Kulit jeruk manis sering digunakan sebagai aromatik karena menghasilkan minyak atsiri dan memiliki kandungan senyawa yang ada didalamnya, komposisi senyawanya adalah alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin terhadap aktivitas antibakteri (Arman et al., 2021).

Daun pepaya memiliki senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin yang baik terhadap aktivitas antibakteri. Flavonoid bekerja dengan cara menghambat DNA gyrase dan menghambat aktivitas enzim ATPase bakteri sehingga bakteri tidak dapat bertumbuh. Alkaloid sendiri menghambat komponen penyusun peptidoglikan sehingga ketika lapisan dinding sel tidak dapat terbentuk akan menyebabkan kematian sel begitupun dengan senyawa saponin yang mematikan sel dengan menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel melalui ikatan hidrogen. Tanin adalah salah satu senyawa lain dengan cara membentuk kompleks polisakarida yang akan merusak dinding sel bakteri (Fadel et al., 2021; Hardian Nugro Astuti et al., 2016; Pramiastuti & Agusetianti, 2019; Savitri, 2019; Soedirga & Parhusip, 2019; Wijayanti & Safitri, 2018).

Pada hasil penelitian Octaviani et al., (2023) ekstrak kulit jeruk manis memiliki khasiat sebagai antibakteri terhadap bakteri *salmonella typhi* dengan berbagai macam konsentrasi, pada konsentrasi 50% yang paling tinggi memiliki daya hambat yaitu 19,03. Daun pepaya memiliki khasiat sebagai antibakteri terhadap bakteri *salmonella typhi* dengan berbagai macam konsentrasi dan terbukti bahwa memiliki zona hambat sebesar 12,53 mm pada konsentrasi 100%. Pada konsentrasi tersebut terlihat zona bening yang menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri terhambat (Hertina Silaban et al., 2023; Nathania et al., 2023; Syarifuddin et al., 2023). Penelitian yang dilakukan oleh (Cahyanta et al., 2022) mengkombinasikan daun pepaya dan kulit jeruk manis dengan perbandingan 1:3 menggunakan metode semuran memiliki hasil yang paling baik terhadap bakteri *Propionibacterium acne* memiliki daya hambat 10,08 mm dibandingkan dengan formula tunggal kulit jeruk manis terbentuknya zona hambat sebesar 7,41 mm dan daun pepaya sebesar 5,41 mm termasuk dalam kategori lemah. Hal ini membuktikan bahwa penelitian kombinasi 2 bahan alam lebih efektif dibandingkan tanaman tunggal sebagai aktivitas antibakteri. Pada penelitian (Crisdian & A, 2021) mengkombinasikan daun johar dan daun alpukat dengan menggunakan konsentrasi 50% sampai 0,781% dengan metode dilusi terhadap bakteri *Salmonella typhi* diperoleh kadar hambat minimum yang tidak terlihat. Sedangkan konsentrasi 12,5%. konsentrasi paling rendah tersebut terlihat tidak menunjukkan pertumbuhan yang berarti menunjukkan kadar bunuh minimum.

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk mengembangkan kombinasi antara kulit jeruk manis dan daun pepaya dengan metode difusi untuk mengetahui daya hambat pertumbuhan bakteri serta dengan menggunakan metode dilusi untuk mengetahui seberapa banyak jumlah zat untuk menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri. Dalam penelitian ini menggunakan bakteri *Salmonella typhi*.

Penelitian aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* penyebab tipes memiliki beberapa keutamaan yang signifikan, di mana penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mendalam mengenai kemampuan kombinasi ekstrak tersebut dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab tipes, serta menawarkan alternatif pengobatan berbasis bahan alam bagi masyarakat, terutama ketika bakteri mengalami resistensi terhadap antibiotik. Selain itu, penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan pemahaman masyarakat tentang pemanfaatan sumber daya alam yang sering dianggap

tidak berharga, namun ternyata memiliki potensi besar bagi kesehatan. Rumusan masalah yang diangkat mencakup pertanyaan mengenai aktivitas kombinasi ekstrak dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi*, konsentrasi terbaik dari kombinasi ekstrak yang efektif, serta nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) yang dapat diperoleh dari kombinasi tersebut. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol, sementara tujuan khusus mencakup analisis besar zona hambat pada berbagai konsentrasi, yaitu 50%:50%, 75%:25%, dan 25%:75%, serta menentukan nilai KHM dan KBM pada konsentrasi yang lebih rendah seperti 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, 0,78%, dan 0,39%. Rencana target capaian penelitian ini mencakup publikasi artikel ilmiah di jurnal nasional terakreditasi Sinta 4 pada bulan Juni 2025, dengan harapan dapat memberikan kontribusi yang berarti bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan masyarakat.

METODE

Metode penelitian meliputi ekstraksi etanol, uji fitokimia, uji difusi cakram, dan uji dilusi. Penelitian ini akan dilaksanakan dengan prosedur yang telah ditetapkan, dimulai dengan pengumpulan data melalui observasi langsung terhadap objek yang diteliti, yaitu ekstrak etanol dari kulit jeruk manis dan daun pepaya, serta pengukuran pengaruhnya terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Variabel penelitian terdiri dari variabel bebas, yaitu kombinasi ekstrak tersebut dengan berbagai konsentrasi, dan variabel tergantung yang meliputi zona hambat bakteri serta nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Lokasi penelitian di laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Kudus pada bulan Januari hingga Maret 2025, dengan populasi yang diambil dari tanaman jeruk manis dari Kabupaten Malang dan daun pepaya dari Wonosobo. Teknik pengumpulan data dilakukan secara cross sectional dengan menggunakan alat-alat laboratorium yang telah disterilisasi dan berbagai bahan kimia untuk mendukung proses penelitian. Proses dimulai dari determinasi tanaman, pembuatan serbuk simplisia, ekstraksi etanol, hingga pengujian kandungan kimia ekstrak. Selanjutnya, dibuat konsentrasi larutan untuk uji aktivitas bakteri, di mana dilakukan uji difusi dan dilusi untuk menentukan pengaruh ekstrak terhadap pertumbuhan bakteri. Data yang diperoleh akan dianalisis berdasarkan diameter zona hambat dan konsentrasi larutan, serta menggunakan metode statistik *one way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok zona hambat. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru dalam pengembangan obat berbasis tanaman.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada penelitian ini dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan. Hasil dari determinasi menunjukkan sampel yang digunakan merupakan Kulit dari Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dari family *Rutaceae* dan Daun dari tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) dari family *Caricaceae*.

Hasil Pembuatan Serbuk Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Hasil pembuatan serbuk Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) diperoleh 500 gram serbuk dari simplisia kering sebanyak 800 gram. Sedangkan untuk pembuatan serbuk Daun pepaya (*Carica papaya* L.) sama-sama memperoleh serbuk 500 gram dari simplisia kering sebanyak 700 gram. Hasil dari serbuk simplisia Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Hasil Ekstraksi Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Penelitian yang dilakukan didapatkan hasil untuk serbuk Kulit Jeruk Manis sebanyak 500 gram sebesar 167 gram ekstrak kental dengan rendemen 33,4%. Sedangkan untuk hasil dari Daun Pepaya sebanyak 500 gram serbuk didapatkan ekstrak kental dengan rendemen 29,6%.

Tabel 1. Rendemen ekstrak etanol Kulit Jeruk Manis dan Daun Pepaya

Tanaman	Berat Simplisia (gram)	Berat Serbuk (gram)	Berat Ekstrak Kental (gram)	Rendemen (%)
---------	---------------------------	------------------------	--------------------------------	--------------

Kulit Jeruk Manis	800	500	167	33,4 %
Daun Pepaya	700	500	148	29,6 %

Hasil Uji Bebas Etanol

Pengujian bebas etanol pada Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun pepaya (*Carica papaya* L.) diperoleh hasil positif bebas etanol, dengan tidak adanya bau khas dari etanol yaitu bau ester. Uji bebas etanol dilakukan untuk memastikan ekstrak yang akan digunakan tidak terdapat etanol yang memiliki aktivitas antibakteri.

Hasil Uji Fitokimia

Pengujian ini dilakukan menggunakan metode fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit pada ekstrak dengan menggunakan beberapa uji seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Data hasil pengujian fitokimia ekstrak etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Hasil Pengujian Fitokimia Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun pepaya (*Carica papaya* L.)

No	Uji	Pereaksi	Hasil		Keterangan	
			Kulit Jeruk Manis	Daun Pepaya	Kulit Jeruk Manis	Daun Pepaya
1.	Alkaloid	5 ml HCl 2N + 3 tetes mayer	Endapan putih	Endapan putih	+	+
2.	Flavonoid	5 ml etanol + 3 tetes FeCl ₃	Kuning kehitaman	Hijau kehitaman	+	+
3.	Saponin	10 ml aquadest panas	Terbentuk busa	Terbentuk busa	+	+
4.	Tanin	3 tetes FeCl ₃	Coklat kehitaman	Hijau kehitaman	+	+

Keterangan (+) : Positif

Hasil pengujian fitokimia pada ekstrak kental Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terbukti mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin.

Hasil Pengujian Bakteri**Uji Aktivitas Antibakteri Difusi Cakram**

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* menunjukkan adanya zona hambat. Pengujian ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan dengan beberapa konsentrasi yaitu 50%:50%, 75%:25%, dan 25%:75%, kontrol positif ciprofloxacin dan kontrol negatif DMSO 10 %.

Tabel 3. Data Hasil Pengukuran Zona Hambat Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes

No	Konsentrasi Perlakuan	Zona Hambat Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis dan Daun Pepaya (mm)			Rata-rata ±SD (mm)	Respon Hambatan
		I	II	III		
1	50%:50%	21,50	22,08	21,26	21,61±0,42	Sangat kuat
2	75%:25%	25,75	27,56	26,00	26,43±0,98	Sangat kuat
3	25%:75%	19,16	18,22	19,08	18,83±0,52	Kuat
4	Kontrol +	34,05	30,00	37,00	33,68±3,51	Sangat kuat
5	Kontrol -	0	0	0	0	Tidak ada

Keterangan:

50%:50% = Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) konsentrasi 50%:50%

75%:25% = Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) konsentrasi 75%:25%

25%:75% = Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) konsentrasi 25%:75%

Kontrol + = Kontrol positif ciprofloxacin

Kontrol - = kontrol negatif DMSO 10%

Hasil zona hambat pada tabel diatas Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada konsentrasi 50%:50% dan 75%:25% dikategorikan sangat kuat, sedangkan untuk konsentrasi 25%:75% dikategorikan kuat. Kontrol positif antibiotik ciprofloxacin dikategorikan sangat kuat dan kontrol negatif DMSO 10% tidak terdapat adanya zona hambat.



Gambar 1. Gambar Hasil Uji Difusi Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis dan Daun Pepaya Terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Uji Aktivitas Antibakteri Dilusi

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* menunjukkan adanya Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum. Pengujian ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan dengan beberapa konsentrasi yaitu 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,562%, 0,781%, dan 0,39%, kontrol positif media NB ditambah bakteri *Salmonella typhi* dan kontrol negatif antibiotik ciprofloxacin ditambah bakteri *Salmonella typhi*.

Tabel 4. Hasil Pengamatan KHM Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes

Tabung	Keterangan
Konsentrasi 50%	Keruh ekstrak
Konsentrasi 25%	Sedikit keruh ekstrak
Konsentrasi 12,5%	Sedikit keruh ekstrak
Konsentrasi 6,25%	Jernih (KHM)
Konsentrasi 3,125%	Jernih
Konsentrasi 1,562%	Jernih
Konsentrasi 0,78%	Jernih
Konsentrasi 0,39%	Jernih
Kontrol positif	Jernih ada endapan bakteri
Kontrol negatif	Jernih (Bewarna Bening)

Hasil pada tabel diatas menunjukkan KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) pada konsentrasi 6,25% dimana menunjukkan warna jernih tidak mengandung ekstrak dibandingkan dengan konsentrasi 50%, 25% dan 12,5% yang menunjukkan adanya kekeruhan karena terdapat warna dari ekstrak. Pada konsentrasi 3,125%, 1,562%, 0,78% dan 0,39% menunjukkan hasil bewarna jernih seperti pada kontrol positif (kontrol bakteri).



Gambar 2. Gambar Hasil Uji Dilusi Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis dan Daun Pepaya Terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Sedangkan untuk menentukan KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum) dilihat dari pertumbuhan koloni bakteri pada media padat disetiap konsentrasi ekstrak. Pada pengujian KBM Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* dapat dilihat pada tabel:

Tabel 5. Hasil Pengamatan KBM Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes

Tabung	Keterangan
Konsentrasi 50%	Tidak tumbuh mikroba
Konsentrasi 25%	Tidak tumbuh mikroba (KBM)
Konsentrasi 12,5%	Tumbuh mikroba
Konsentrasi 6,25%	Tumbuh mikroba
Konsentrasi 3,125%	Tumbuh mikroba
Konsentrasi 1,562%	Tumbuh mikroba
Konsentrasi 0,78%	Tumbuh mikroba
Konsentrasi 0,39%	Tumbuh mikroba
Kontrol positif	Tumbuh mikroba
Kontrol negatif	Tidak tumbuh mikroba

Hasil KBM Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada konsentrasi 50% dan 25% tidak terdapat pertumbuhan bakteri artinya pada konsentrasi 25% sudah dapat membunuh bakteri. Sedangkan pada konsentrasi 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,562%, 0,781%, dan 0,39%, terdapat pertumbuhan bakteri. Kontrol positif media NB ditambah bakteri *Salmonella typhi* memperlihatkan adanya pertumbuhan bakteri dan untuk kontrol negatif ciprofloxacin ditambah bakteri *Salmonella typhi* tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri.

Hasil Analisa Data Menggunakan SPSS Uji Difusi Cakram

Berdasarkan hasil penelitian zona hambat kombinasi ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dari beberapa variasi konsentrasi yang telah dilakukan didapatkan hasil analisa data sebagai berikut.

Hasil Uji Normalitas Data Menggunakan Shappiro-Wilk

Tests of Normality							
	KONSENTRA	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	SI	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ZONA_HAMBAT	50%:50%	.273	3	.	.946	3	.551
	75%:25%	.339	3	.	.851	3	.244
	25%:75%	.358	3	.	.813	3	.147
	Kontrol +	.208	3	.	.992	3	.827
	Kontrol -	.	3	.	.	3	.

a. Lilliefors Significance Correction

Gambar 3. Normlitas Data Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes

Sumber: Data Primer, 2025

Berdasarkan tabel pengujian *shappiro-wilk* dari kombinasi ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) didapatkan hasil signifikansi ($> 0,05$) maka data tersebut terdistribusi normal.

Hasil Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ZONA_HAMBAT	Based on Mean	4.061	4	10	.033
	Based on Median	2.430	4	10	.116
	Based on Median and with adjusted df	2.430	4	2.946	.249
	Based on trimmed mean	3.956	4	10	.035

Gambar 4. Homogenitas Data Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes
Sumber : Data Primer, 2025

Berdasarkan tabel pengujian menggunakan SPSS dari kombinasi ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) didapatkan hasil signifikansi 0,033 yang artinya signifikansi ($<0,05$) maka data tersebut tidak homogen.

Hasil Uji One Away Anova

ANOVA					
ZONA_HAMBAT					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1897.795	4	474.449	172.374	.000
Within Groups	27.524	10	2.752		
Total	1925.319	14			

Gambar 5. *One Away Anova* Data Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes
Sumber : Data Primer, 2025

Berdasarkan tabel 8 pengujian menggunakan SPSS dari kombinasi ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) didapatkan hasil signifikansi 0,000 yang artinya signifikansi ($<0,05$) maka data tersebut terdapat perbedaan.

Hasil Uji Post Hoc Menggunakan Games-Howel

Games-Howell		Mean Difference			95% Confidence Interval	
(I) KONSENTRASI	(J) KONSENTRASI	(I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
50% 50%	75% 25%	-4.82	.616	.061	-8.35	-1.29
	25% 75%	2.79 ^a	.387	.010	1.03	4.55
	Kontrol +	-12.07	2.044	.079	-27.30	3.16
	Kontrol -	21.61 ^a	.243	.000	19.74	23.49
75% 25%	50% 50%	4.82	.616	.061	1.29	8.35
	25% 75%	7.62 ^a	.641	.005	4.25	10.98
	Kontrol +	-7.25	2.107	.190	-21.16	6.67
	Kontrol -	26.44 ^a	.566	.001	22.08	30.79
25% 75%	50% 50%	-2.79 ^a	.387	.010	-4.55	-1.03
	75% 25%	-7.62 ^a	.641	.005	-10.98	-4.25
	Kontrol +	-14.86 ^a	2.051	.050	-29.90	.18
	Kontrol -	18.82 ^a	.301	.001	16.50	21.14
Kontrol +	50% 50%	12.07	2.044	.079	-3.16	27.30
	75% 25%	7.25	2.107	.190	-6.67	21.16
	25% 75%	14.86 ^a	2.051	.050	-.18	29.90
	Kontrol -	33.68 ^a	2.029	.011	18.07	49.29
Kontrol -	50% 50%	-21.61 ^a	.243	.000	-23.49	-19.74
	75% 25%	-26.44 ^a	.566	.001	-30.79	-22.08
	25% 75%	-18.82 ^a	.301	.001	-21.14	-16.50
	Kontrol +	-33.68 ^a	2.029	.011	-49.29	-18.07

Based on observed means.

Gambar 6. *Games-Howel* Data Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Penyebab Tipes
Sumber : Data Primer, 2025

Berdasarkan tabel hasil analisis *Post Hoc* lanjutan uji dari ANOVA dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut ada atau tidaknya perbedaan secara signifikansi apabila nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan dari konsentrasi satu ke konsentrasi yang lain. Apabila $p > 0,05$ menunjukkan tidak adanya perbedaan dari masing-masing konsentrasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan bakteri dari kombinasi ekstrak etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* penyebab tipes. Dalam penelitian ini menggunakan parameter uji dengan metode cakram disk berupa diameter zona hambat dan dilusi berupa KHM dan KBM untuk mengetahui potensi ekstrak kombinasi dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Sebelum melakukan penelitian, dilakukan determinasi tumbuhan yang akan digunakan untuk memastikan tanaman yang digunakan Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.). Hasil dari determinasi tanaman diperoleh bahwa sampel yang akan digunakan merupakan Kulit dari Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun dari tanaman pepaya (*Carica papaya* L.).

Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) didapatkan dari Kabupaten Wonosobo yang telah dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tetapi masih terkena sinar matahari kemudian di oven selama 1,5 jam di suhu 60°C . Pengeringan dilakukan supaya simplisia dapat disimpan dalam waktu yang lama. Selanjutnya simplisia di blender dan diayak menggunakan mesh nomor 40 supaya menjadi serbuk. Hal ini dilakukan untuk memperluas permukaan partikel yang nantinya berlangsung efektif jika terkena pelarut.

Ekstraksi Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 5 hari. Pemilihan etanol 96% diharapkan senyawa yang terkandung dalam simplisia ditarik lebih banyak dan dapat lebih cepat mendapatkan ekstrak kental dibandingkan dengan etanol 70% (Idawati et al., 2024). Selanjutnya ekstrak yang telah di maserasi di saring menggunakan kain flanel dan kemudian kertas saring untuk memisahkan pelarut yang telah mengandung senyawa metabolit sekunder dari serbuk. Selanjutnya hasil maserasi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* untuk memisahkan pelarut dari ekstrak. Hasil ekstrak kental Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) diperoleh 167 gram dengan rendemen sebesar 33,4%, dengan hasil organoleptik berwarna orange (jingga), beraroma khas kulit jeruk dan bersifat kental. Seperti terlihat pada gambar.



Gambar 7. Ekstrak Kental Kulit Jeruk (Dokumentasi Pribadi)

Sedangkan untuk Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) diperoleh 148 gram dengan rendemen 29,6%, dengan hasil organoleptik berwarna hijau pekat, beraroma pahit khas dari daun pepaya dan bersifat kental. Seperti terlihat pada gambar.



Gambar 8. Ekstrak Kental Daun Pepaya (Dokumentasi Pribadi)

Hasil rendemen yang dihasilkan kombinasi ekstrak etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) sesuai dalam Farmakope Herbal Edisi II tahun (2017) rendemen tidak kurang dari 10%.

Hasil uji bebas etanol dilakukan untuk memastikan ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terbebas dari etanol yang memiliki aktivitas antibakteri. Dari hasil menunjukkan positif bebas etanol, dengan tidak adanya bau khas dari etanol yaitu bau ester.



Gambar 9. Uji Bebas Etanol (Dokumentasi Pribadi)

Hasil uji fitokimia dari kedua ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) positif terdapat kandungan senyawa flavonoid dilihat dari munculnya warna kuning kehitaman untuk ekstrak kulit jeruk manis dan warna hijau kehitaman untuk ekstrak daun pepaya. Pengujian alkaloid dilihat dari munculnya endapan berwarna putih dari kedua ekstrak, pengujian saponin dilihat jika terdapat busa/gelembung sekitar 1-10 cm yang tidak hilang selama 10 menit dan selanjutnya pengujian tanin dilihat dari perubahan warna berawal dari oren ke coklat kehitaman untuk kulit jeruk manis dan hijau kehitaman untuk daun pepaya (Wulan Kusumo et al., 2022). Penelitian ini sama dengan hasil yang diperoleh dari penelitian Cahyanta et al., (2020) bahwa ekstrak kombinasi Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) positif mengandung flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin.

Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan prosedur mengamati zona hambat yang terlihat atau tidaknya disekitar cakram. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Octaviani et al., (2023) ekstrak kulit jeruk manis memiliki khasiat sebagai antibakteri terhadap bakteri salmonella typhi pada konsentrasi 50% yang paling tinggi memiliki daya hambat yaitu 19,03. Penelitian yang dilakukan A.R. Amalia et al. (2019) Daun pepaya memiliki khasiat sebagai antibakteri terhadap bakteri salmonella typhi terbukti bahwa memiliki zona daya hambat sebesar 12,53 mm pada konsentrasi 100%. Pada konsentrasi tersebut terlihat zona bening yang menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri terhambat. Penelitian yang dilakukan secara terpisah antara kombinasi ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.), berbeda dengan penelitian ini yang mengkombinasikan ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan seri konsentrasi 50%:50%, 75%:25%, 25%:75%. Ciprofloxacin sebagai kontrol positif dan DMSO 10% sebagai kontrol negatif.

Berdasarkan hasil pada konsentrasi 50%:50% dan 75%:25%, menghasilkan zona hambat dengan rata-rata 21,61 mm dan 26,43 mm yang masuk dalam kategori sangat kuat, sedangkan konsentrasi 25%:75% menghasilkan kategori kuat dengan rata-rata 18,83 mm. Kontrol positif antibiotik ciprofloxacin yang digunakan memiliki rata-rata 33,68 mm berkategori sangat kuat, sedangkan DMSO 10% untuk kontrol negatif tidak menghasilkan zona hambat. Kriteria zona hambat menurut Suarjo Putri et al., (2023) ditentukan dari klasifikasi zona hambat sebagai berikut diameter zona hambat ≤ 5 mm kategori lemah, 5-10 mm kategori sedang, 11-20 mm kategori kuat dan ≥ 21 mm kategori sangat kuat.

Ciprofloxacin antibiotik fluoroquinolone yang digunakan untuk mengobati berbagai infeksi penyebab bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif. Standar pengujian antibiotik ciprofloxacin terhadap bakteri *Salmonella typhi* diameter zona hambat ≥ 17 mm, kategori *intermediet* apabila terbentuk zona hambat 14-16 mm, dan terbentuk zona hambat ≤ 13 mm apabila terjadinya *resistensi* (Budi & Sembiring, 2022). Mekanisme kerja ciprofloxacin sama dengan senyawa yang terkandung dalam kulit jeruk manis dan daun pepaya yaitu flavonoid dengan cara menghambat DNA gyrase. Dalam ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) mengandung kadar flavonoid sebesar 27,37% sedangkan daun pepaya (*Carica papaya* L.) 9,41% sehingga pada konsentrasi yang mengandung ekstrak kulit jeruk lebih berpotensi dalam aktivitas antibakteri (Alzanando et al., 2022; Marfu'ah et al., 2020). DMSO 10% digunakan sebagai kontrol negatif dengan tujuan tidak mempunyai aktivitas antibakteri.

Hasil penelitian yang diperoleh dari konsentrasi 75%:25% dari kombinasi ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) menunjukkan zona hambat yang berdiameter paling besar yaitu 26,43 mm. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) lebih dominan dalam menghambat bakteri *Salmonella typhi*, dibuktikan dari penelitian tunggal sebelumnya dimana diameter zona hambat lebih besar ekstrak kulit jeruk manis dibandingkan ekstrak daun pepaya. Dari hasil penelitian semakin tinggi konsentrasi kulit jeruk manis dalam kombinasi maka semakin luas diameter zona hambat yang terbentuk.

Penelitian didapatkan bahwa hasil zona hambat dari kombinasi ekstrak kulit jeruk manis dan daun pepaya menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* sehingga perlu dilanjutkan dengan pengujian variasi konsentrasi untuk melihat konsentrasi terendah dari kombinasi ekstrak yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Uji lanjutan yang digunakan yaitu dengan metode dilusi untuk mengukur nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

Penelitian ini menggunakan 8 seri konsentrasi yaitu 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,562%, 0,781%, dan 0,39% serta kontrol positif media NB ditambah bakteri *Salmonella typhi* dan kontrol negatif antibiotik ciprofloxacin ditambah bakteri *Salmonella typhi*. Didapatkan hasil nilai KHM pada kombinasi ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada konsentrasi 6,25% dimana ekstrak tersebut sudah menghambat bukan berarti membunuh bakteri ditandai dengan batas antara konsentrasi yang masih ditumbuhi bakteri dengan konsentrasi yang sudah tidak ditumbuhi bakteri. Hasil dari penelitian kombinasi ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) nilai KBM ditunjukkan pada konsentrasi 25% dimana pada konsentrasi tersebut merupakan konsentrasi terkecil yang mampu membunuh bakteri. Kontrol negatif menunjukkan hasil bewarna jernih keruh mengandung bakteri, sedangkan kontrol positif menunjukkan hasil jernih (bening) karena mengandung antibiotik ciprofloxacin.

Nilai KHM dan KBM terdapat perbedaan hal ini dikarenakan struktur bakteri gram negatif lebih kompleks dengan kandungan lipid lebih banyak sekitar 11-22% sehingga zat antibakteri lebih sulit untuk menembus sel bakteri menyebabkan tidak mudah dalam menghambat bakteri (Prasetyo, 2020). Berdasarkan hasil semakin tinggi konsentrasi dari kombinasi ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) jumlah bakteri semakin rendah. Hasil penelitian sesuai dengan pernyataan Pelczar dan Chan, (1988) semakin tinggi konsentrasi zat maka semakin tinggi daya antibakterinya.

Aktivitas senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam kombinasi ekstrak kulit jeruk manis dan daun pepaya berkontribusi dalam efek antibakteri. Dari uji flavonoid dengan cara menghambat DNA gyrase dan menghambat aktivitas enzim ATPase bakteri sehingga bakteri tidak dapat bertumbuh. Alkaloid sendiri menghambat komponen penyusun peptidoglikan sehingga ketika lapisan dinding sel tidak dapat terbentuk akan menyebabkan kematian sel begitupun dengan senyawa saponin yang mematikan sel dengan menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel melalui ikatan hidrogen. Tanin adalah salah satu senyawa lain dengan cara membentuk kompleks polisakarida yang akan merusak dinding sel bakteri (Hermawan et al., 2023)

Data yang didapatkan dari zona hambat ekstrak etanol kombinasi kulit jeruk manis dan daun pepaya dilakukan analisis statistik menggunakan program IBM SPSS. Normalitas diuji menggunakan *Saphiro-Wilk* karena data kurang dari 50, hasil dari uji normalitas menunjukkan terdistribusi normal dengan signifikansi yang diperoleh ($P > 0,005$). Data uji homogenitas dari uji *Levene* data menunjukkan tidak terdistribusi normal karena memperoleh hasil 0,033 yang artinya ($P < 0,05$). Menurut (Usmadi,

2020) jika kelompok data atau uji berjumlah sama maka uji homogenitas bisa tidak terdistribusi homogen dengan analisis varians memberikan hasil yang akurat. Dari hasil uji dapat dilanjutkan dengan ANOVA satu arah. Hasil dari pengujian ANOVA satu arah signifikansi 0,000 ($<0,05$), berarti terdapat perbedaan antara rata-rata diameter zona hambat bakteri *Salmonella typhi* dari konsentrasi satu ke konsentrasi yang lain. Dimana peningkatan konsentrasi berpengaruh terhadap besar kecilnya daerah hambat. Uji dilanjutkan dengan uji *post-hoc* menggunakan *Games-Howell*.

Uji *Games-Howell* dilakukan karena data tidak terdistribusi homegen. Pada uji konsentrasi 50%:50%, 75%:25% perlakuan antara kontrol positif memiliki nilai $> 0,05$ yang artinya tidak ada perbedaan secara signifikansi dari ekstrak kombinasi kulit jeruk manis dan daun pepaya, hal ini menunjukkan aktivitas antibakteri sesuai dengan hasil dari rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan hampir setara dengan kontrol positif yaitu sangat kuat, sedangkan konsentrasi 25%:75% $< 0,05$ artinya ada perbedaan yang dihasilkan dari dimaeter zona hambat dimana hasil menunjukkan aktivitas antibakteri berbeda dengan kontrol positif. Pada kontrol negatif data menunjukkan adanya perbedaan dari semua konsentrasi zona hambat, diperoleh hasil signifikansi $< 0,05$ hal ini sesuai karena pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Konsentrasi 25%:75% dibandingkan dengan konsentrasi 50%:50% dan 75%:25% terdapat perbedaan signifikan zona hambat yang dihasilkan dengan hasil $< 0,05$. Hasil dari konsentrasi 50%:50% dan 75%:25% hampir tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap bakteri *Salmonella typhi*, walaupun konsentrasi 75%:25% menunjukkan zona hambat lebih besar. Maka variasi konsentrasi kombinasi ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) 75%:25% merupakan konsentrasi paling tinggi nilai rata-rata aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* penyebab tipes, dapat disimpulkan: Kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* penyebab tipes dengan terbentuknya diameter zona hambat yang tampak pada perlakuan. Serta dengan terlihatnya nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada konsentrasi 25%:75% tergolong kategori kuat dengan diameter zona hambat 18,83 mm, sedangkan pada konsentrasi 50%:50% dan 75%:25%, menghasilkan zona hambat dengan rata-rata 21,61 mm dan 26,43 mm yang masuk dalam kategori sangat kuat. Konsentrasi tertinggi dengan nilai zona hambat terbaik adalah 75%:25%. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Salmonolla typhi* memperoleh hasil nilai KHM pada konsentrasi 6,25% sedangkan nilai KBM pada konsentrasi 25%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajirul Abiq, M., Sutrisno, & Marfuah, S. (2024). Chemical content and pharmacology of pomelo orange (*Citrus Maxima*) fruit peel: A review. *E3S Web of Conferences*, 481. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202448106004>
- Alzanando, R., Yusuf, M., & M.Si, T. (2022). Analisis kadar senyawa alkaloid dan flavonoid total ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(1), 108–120. <https://doi.org/10.33024/jfm.v5i1.7032>
- Amalia, A. R., Masria, S., & Trusda, S. A. D. (2019). The effect of ethanol extract of papaya leaves on the growth of *Salmonella Typhi* bacteria in vitro. *Prosiding Pendidikan Dokter*, 1(1).
- Andrini, A., Martasari, C., Budiyati, E., & Zamzami, L. (2021). Klasifikasi dan sebaran jeruk nusantara. In *Teknologi Inovatif Jeruk Sehat Nusantara* (Issue September). <https://www.researchgate.net/publication/354329301>
- Arman, E., Pebriansyah, R., & Yusuf, R. N. (2021). Uji efektivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 6, 296–296. <https://jurnal.syedzasaintika.ac.id>

- Astriani, A. D., & Rante, H. (2023). Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb.) terhadap bakteri *Shigella* sp. dan *Salmonella typhi*. *Jurnal Farmasi dan Bahan Alam: Farbal*, 11(2), 58–64. <http://journal-uim-makassar.ac.id/index.php/farbal/article/view/784>
- Budi, A., & Sembiring, N. L. (2022). Polaresistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap antibiotik ceftriaxone dan ciprofloxacin. *Gorontalo Journal Health & Science Community*, 6, 58–67.
- Cahyanta, A. N., Listina, O., & Chairunnisa, D. C. (2020). Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun pepaya dan kulit jeruk manis terhadap bakteri *Propionibacterium acne* penyebab jerawat secara in-vitro. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 22. <https://doi.org/10.30591/pjif.v9i1.1845>
- Cahyanta, A. N., Pramiastuti, O., & Murti, F. K. (2022). Uji aktivitas serum gel kombinasi ekstrak daun pepaya California (*Carica papaya* L.) dan kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L) terhadap *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(3), 182. <https://doi.org/10.30591/pjif.v11i3.3413>
- Crisdian, H. A., & A, K. S. (2021). Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun johar (*Cassia siamea* Lamk.) dan daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap *Salmonella Typhi*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 133–140. <https://doi.org/10.31001/jfi.v18i2.1172>
- Fadel, M. N., Setyowati, E., Trinovitawati, Y., & Sabaan, W. (2021). Uji aktivitas antibakteri obat kumur ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1). <https://doi.org/10.61902/cerata.v12i1.189>
- Hardian Nugro Astuti, R., Samadi, K., & Priyo Prasetyo, E. (2016). Daya antibakteri ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*. *Conservative Dentistry Journal*, 6(2).
- Hermawan, R. H., Adityaningsari, P., & Arifandi, F. (2023). Inhibitory test of papaya leaf extract (*Carica papaya* L.) against the growth of *Escherichia coli* and *Salmonella typhi* bacteria, and review according to the Islamic religion. *Junior Medical Journal*, 1(3), 266–273. <https://doi.org/10.33476/jmj.v1i3.2949>
- Hertina Silaban, E. E. B., & Pohan, D. J. (2023). Effectiveness test of African leaf ethanol extract against *Salmonella typhi* bacteria. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 13(1). <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2023.13.1.0264>
- Idawati, I., Patimah, R., & Ahdyani, R. (2024). Formulasi dan uji sifat fisik sediaan krim dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jack). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 7(2), 99–110. <https://doi.org/10.36387/jifi.v7i2.2073>
- Marfu'ah, S., Fajaroh, F., Romadhona, W. A., & Taufina, D. (2020). Aktivitas ekstrak kulit jeruk manis sebagai antioksidan dan toksisitasnya terhadap *Artemia salina*. *Journal Cis-Trans*, 4(2), 7–14. <https://doi.org/10.17977/um0260v4i22020p007>
- Nabila, M. A., Nurjanah, E., & Zakiudin, A. (2024). Asuhan keperawatan pada An. D dengan demam thypoid di ruang. 2(3).
- Nathania, M., Wasito, E. B., & Hasanathuludhiyah, N. (2023). In vitro antibacterial activity of *Averrhoa bilimbi* leaves ethanol extract against *Salmonella typhi*. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 14(1). <https://doi.org/10.20473/juxta.v14i12023.43-47>
- Octaviani, M., Masnun, L., Nasution, M. R., Susanti, E., Utami, R., & Furi, M. (2023). Aktivitas antibakteri dan antijamur fraksi etil asetat kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis*). *JFIONline*, 15(2), 126–133. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v15i2.140>
- Paputungan, F. K. A., Karambut, R., & Mambo, I. (2022). Food borne disease: Balantidiasis. *Desember*, 10.
- Pelczar, M. J., & Chan, E. C. S. (1988). *Dasar-dasar mikrobiologi* (R. S. Hadioetomo, S. S. Tjitrisomo, S. L. Angka, & T. Imas, Penerjemah). UI Press.
- Pramiastuti, O., & Agusetiati, N. (2019). Formulasi obat kumur ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan metode maserasi. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 2(1).
- Prasetyo, W. S. (2020). *Schleichera oleosa* (Lour.) Oken terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Skripsi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Putri, D., & Trimulyono, G. (2023). Uji daya hambat ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 12(2), 172–178. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v12n2.p172-178>
- Savitri, N. P. I. (2019). Efektivitas antibakteri ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap bakteri mix saluran akar gigi. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9).
- Soedirga, L. C., & Parhusip, A. J. N. (2019). Aktivitas antibakteri ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap bakteri patogen pangan. *FaST-Jurnal Sains dan Teknologi*, 3(2).
- Suarjo Putri, N. M., Sutningsih, D., & Mochamad Hadi. (2023). Skrining fitokimia dan uji antibakteri nanopartikel perak ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Salmonella typhi*. *Jurnal Bios Logos*, 13(3), 141–149. <https://doi.org/10.35799/jbl.v13i3.49813>

- Syarifuddin, A., Pranata, C., Boru Situmorang, N., Octora, D. D., & Ramadhani, L. (2023). Socialization of the use of melinjo leaf ethanol extract (*Gnetum gnemon* L.) on growth *Salmonella typhi* bacteria. *Jurnal Pengmas Kestra (JPK)*, 3(1). <https://doi.org/10.35451/jpk.v3i1.1149>
- Usmadi, U. (2020). Pengujian persyaratan analisis (uji homogenitas dan uji normalitas). *Inovasi Pendidikan*, 7(1), 50–62. <https://doi.org/10.31869/ip.v7i1.2281>
- Wijayanti, T. R. A., & Safitri, R. (2018). Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab infeksi nifas. *Care: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 6(3). <https://doi.org/10.33366/cr.v6i3.999>
- Wulan Kusumo, D., Kusuma Ningrum, E., & Hayu Adi Makayasa, C. (2022). Skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol bunga pepaya (*Carica papaya* L.). *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 5(2), 2598–2095.