

Potensi Antibakteri Isolat Fungi Endofit Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Terhadap *Escherichia coli* ESBL dan *Staphylococcus aureus* MRSA

Magfiratul Awwaliah¹, Jasmiadi², Agus Sangka Pratama³

Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar, Makassar, Indonesia

Corresponding Author

magfiratulawwaliah04@gmail.com

ABSTRAK

Meningkatnya infeksi akibat bakteri yang resisten terhadap antibiotik menjadi masalah serius dalam kesehatan global. Kondisi ini terjadi ketika bakteri tidak lagi dapat dibunuh oleh obat yang seharusnya efektif seperti *Escherichia coli* ESBL dan *Staphylococcus aureus* MRSA. Salah satu sumber potensial penghasil senyawa antibakteri alami berasal dari fungi endofit yang hidup di dalam jaringan tanaman, termasuk pada daun pepaya (*Carica papaya L.*). Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh data ilmiah mengenai potensi antibakteri isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica Papaya L.*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL dan *Staphylococcus aureus* MRSA. Metode penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium, meliputi isolasi, pemurnian, peremajaan, dan identifikasi morfologi. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram menggunakan ekstrak kasar hasil fermentasi isolat dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri lebih besar ditunjukkan terhadap *Staphylococcus aureus* MRSA dengan diameter hambat rata-rata 8,07 mm pada konsentrasi 10% dibandingkan *Escherichia coli* ESBL yang menghasilkan zona hambat lebih kecil yaitu 6,34 mm.

Kata Kunci: Aktivitas Antibakteri, Fungi Endofit, *Carica papaya L.*, *Escherichia coli* ESBL, *Staphylococcus aureus* MRSA

ABSTRACT

The increasing number of infections caused by antibiotic-resistant bacteria is a serious global health problem. This condition occurs when bacteria can no longer be killed by drugs that should be effective, such as *Escherichia coli* ESBL and *Staphylococcus aureus* MRSA. One potential source of natural antibacterial compounds comes from endophytic fungi that live in plant tissues, including papaya leaves (*Carica papaya L.*). This study aims to obtain scientific data on the antibacterial potential of endophytic fungi isolates from papaya leaves (*Carica Papaya L.*) against *Escherichia coli* ESBL and *Staphylococcus aureus* MRSA bacteria. The research method was carried out experimentally in the laboratory, including isolation, purification, rejuvenation, and morphological identification. Antibacterial activity tests were carried out using the disc diffusion method using crude extracts from fermented isolates with concentrations of 2.5%, 5%, and 10%. The results of the study showed that greater antibacterial activity was demonstrated against *Staphylococcus aureus* MRSA with an average inhibition diameter of 8.07 mm at a concentration of 10% compared to *Escherichia coli* ESBL which produced a smaller inhibition zone of 6.34 mm.

Keywords: Antibacterial Activity, Endophytic Fungi, *Carica papaya L.*, *Escherichia coli* ESBL, *Staphylococcus aureus* MRSA

PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik merupakan permasalahan global yang harus dikendalikan karena dapat menurunkan efektivitas pengobatan penyakit infeksi, meningkatkan risiko penularan penyakit infeksi dan meningkatkan biaya kesehatan (Hestiyani, 2021). Resistensi antibiotika terjadi ketika bakteri tidak merespon obat untuk membunuhnya. Hal tersebut merupakan tantangan kompleks kesehatan masyarakat global dimana tidak ada strategi sederhana yang akan sukses menyelesaikan munculnya penyebaran organisme penyebab infeksi yang menjadi resisten terhadap antibiotika yang ada (Yunita et al, 2021). Sebuah studi global memperkirakan bahwa lebih dari 4,9 juta orang meninggal di 204 negara pada tahun 2019 secara langsung atau tidak langsung karena infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Pada 2019, prevalensi dua jenis bakteri yang resisten terhadap sefalosporin generasi 3 mencapai lebih dari 60% (WHO, 2022;

WHO Indonesia, 2022).

Meningkatnya kejadian infeksi akibat bakteri resisten antibiotik telah menjadi masalah serius dalam dunia kesehatan global (WHO, 2017). Beberapa bakteri yang mengalami resisten terhadap antibiotik termasuk *Extended Spectrum Beta Laktamases* (ESBL) dan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). ESBL adalah suatu kelompok enzim yang dapat memecah antibiotika golongan penisilin dan sefalosporin sehingga bakteri ini resisten terhadap jenis antibiotika. Bakteri yang dapat menghasilkan enzim ESBL umumnya bakteri gram negatif, seperti *Klebsiella pneumonia* dan *Acinetobacter baumannii* (Rahman et al, 2023). MRSA adalah bakteri penyebab utama infeksi nasokomial, bakteri ini yang telah resisten terhadap berbagai antibiotik seperti meticillin, kloksasilin, dan flukloksasilin (Widiani et al, 2020).

Fungi endofit adalah mikroorganisme terutama jamur, yang hidup secara simbiotik di dalam jaringan tumbuhan tanpa menimbulkan gejala penyakit pada inangnya. Selain itu, mampu menghasilkan berbagai metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri, antifungi, antikanker, hingga antioksidan, yang tidak hanya bermanfaat bagi tumbuhan inang tetapi juga berpotensi dikembangkan menjadi kandidat obat baru pada manusia (Kusumaningrum et al, 2022). Potensi besar ini terutama disebabkan oleh kemampuan fungi endofit dalam menghasilkan senyawa bioaktif. Studi terbaru menunjukkan bahwa beberapa genus fungi endofit seperti *Aspergillus*, *Penicillium*, dan *Fusarium* yang diisolasi dari tanaman obat terbukti memiliki aktivitas antibakteri kuat terhadap bakteri multiresisten seperti *Escherichia coli* ESBL dan *Staphylococcus aureus* MRSA (Hashem et al, 2023). Oleh karena itu, eksplorasi terhadap isolat fungi endofit dari daun pepaya (*Carica papaya L*) menjadi langkah agar dapat dimanfaatkan lebih lanjut dalam bidang kesehatan untuk menemukan sumber antibakteri baru dalam menghadapi tantangan resistensi antibiotik saat ini (Irwandi et al, 2023).

Tanaman tradisional telah lama digunakan sebagai obat di berbagai budaya karena mengandung senyawa aktif yang mampu melawan bakteri, mendukung penyembuhan, dan memiliki efek samping yang rendah (Prayogi et al, 2024). Salah satu tanaman yang memiliki potensi tersebut adalah daun pepaya (*Carica papaya L*). Daun pepaya mengandung senyawa kimia seperti tanin, alkaloid, flavonoid, terpenoid, pseudokapain, glikosid, karposid, dan saponin, yang bersifat antiseptik, antiinflamasi, antifungal, dan antibakteri (Ridha et al, 2024). Penelitian sebelumnya oleh (Kurniasari et al, 2022) menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, dengan zona hambat sebesar

11–15 mm pada konsentrasi tinggi. Penelitian lain oleh (Puspita, 2020) juga menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dengan zona hambat masing-masing sebesar 10,3 mm (10%), 12,6 mm (20%), dan 15,3 mm (30%). Pada *Staphylococcus aureus* ditunjukkan adanya zona hambat pada masing-masing konsentrasi yaitu 10% sebesar 11,3 mm, 20% 12,3 mm dan 30% sebesar 16,3 mm.

Berdasarkan uraian diatas menunjukkan bahwa adanya aktivitas antibakteri pada daun pepaya. Maka peneliti tertarik untuk meneliti hal tersebut dengan tujuan untuk mengetahui potensi antibakteri isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica Papaya L*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL dan *Staphylococcus aureus* MRSA. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memperoleh data ilmiah serta memberikan informasi terhadap peneliti selanjutnya maupun masyarakat mengenai potensi antibakteri isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica Papaya L*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL dan *Staphylococcus aureus* MRSA.

METODE PELAKSANAAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental berdasarkan panduan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) yang dilakukan pada bulan Juli 2025 di Laboratorium Mikrobiologi dan Virologi Universitas Islam Makassar. Sampel yang digunakan adalah daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan objek penelitian berupa bakteri *Escherichia coli* ESBL dan *Staphylococcus aureus* MRSA.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Autoklaf, Laminar Air Flow (LAF), Inkubator, Cawan Petri, Erlenmayer, Gelas Ukur, Jangka Sorong, Tabung Reaksi, Lampu Spiritus, Ose Lurus dan Bulat, Corong Pisah, Kertas Cakram, Mikroskop, Pinset, Vial, Cotton Swab, Pipet Tetes, Rotary Shaker, Object Glass dan Timbangan Analitik.

Bahan yang digunakan adalah daun pepaya (*Carica Papaya L*), Aquadest, *Escherichia coli* ESBL, *Staphylococcus aureus* MRSA, Etanol 70%, Natrium Hipoklorit (NaOCl) 2%, *Potato Dextrose Agar* (PDA), *Potato Dextrose Broth* (PDB), *Mueller Hinton Agar* (MHA), *Nutrient Agar* (NA), DMSO, Meropenem, Vancomycin, Kloramfenikol, Syringe Filter, Aluminium Foil, dan Plastik Wrapping.

Pengumpulan dan Sterilisasi Sampel

Daun pepaya segar dikumpulkan, kemudian daun dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan debu dan kotoran, lalu dikering anginkan. Setelah itu dilakukan sterilisasi

secara bertahap yaitu sampel dicuci dengan etanol 70% selama 1 menit, kemudian direndam dengan natrium hipoklorit (NaOCl) 2%, dan dibilas dengan aquadest steril.

Isolasi, Pemurnian, dan Peremajaan Fungi Endofit

Daun yang telah disterilkan dipotong kecil-kecil dengan ukuran 3 cm, kemudian hasil potongan ditanam di media padat PDA dalam cawan petri. Setelah itu, inkubasi selama 3 hari. Amati pertumbuhan koloni jamur dari tepi jaringan daun. Ambil koloni menggunakan jarum ose secara aseptik, lalu pindahkan ke cawan PDA baru (subkultur) untuk mendapatkan isolat murni dengan menggunakan metode streaking T. Kemudian, inkubasi hingga tumbuh koloni murni.

Pindahkan koloni murni ke media PDA miring, lalu inkubasi 3 hari untuk mendapatkan kultur aktif yang siap difermentasi.

Identifikasi Morfologi (Makroskopik dan Mikroskopik)

Untuk analisis morfologi secara makroskopik diamati warna koloni atau warna sebalik bisa beragam seperti keputih-putihan, hijau, kekuning-kuningan, atau hampir bening. Permukaan koloni bisa berupa rata, granular, kapas, dan menggunung. Arah pertumbuhan koloni dapat berupa ke atas, ke samping atau rata ke samping.

Untuk analisis morfologi mikroskopik, dilakukan dengan menggunakan *slide culture* yang dimodifikasi. Disiapkan object glass yang telah disterilisasi. Kemudian object glass ditetesi media PDA dan dibiarkan memadat, lalu diinokulasikan isolat fungi endofit. Object glass yang telah diinokulasi isolat fungi endofit kemudian ditutup dengan kaca penutup dan diinkubasi selama 1-2 hari. Setelah itu, preparat siap diamati di bawah mikroskop.

Peremajaan Bakteri *E. coli* ESBL dan *S.aureus* MRSA

Isolat *E. coli* ESBL dan *S. aureus* MRSA diremajakan dengan cara ditanam pada media Nutrient Agar (NA), lalu diinkubasi selama 24–48 jam pada suhu 37°C. Proses dilakukan dalam kondisi aseptik. Setelah itu, diambil koloni bakteri dengan ose kemudian disuspensikan menggunakan NaCl. Sesuaikan kekeruhan dengan standar McFarland 0,5.

Uji Antagonisme

Uji antagonisme dilakukan untuk mengetahui kemampuan isolat fungi endofit dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji *E. coli* ESBL dan *S. aureus* MRSA. Media NA dituangkan ke cawan petri steril dan dibiarkan memadat. Setelah itu, suspensi bakteri uji yang telah diremajakan diinokulasikan secara merata ke permukaan media

menggunakan cotton swab steril. Selanjutnya, isolat fungi endofit yang telah diremajakan diletakkan di atas media tersebut. Cawan petri diinkubasi selama 24 jam. Setelah inkubasi, zona hambat diamati untuk melihat adanya aktivitas antagonistik dari isolat endofit.

Fermentasi Isolat Fungi Endofit

Diambil kultur fungi endofit menggunakan ose kemudian diinokulasikan kedalam 150 mL media PDB dalam erlenmayer steril, diinkubasi selama 5 hari kemudian media di shaker dengan kecepatan 150 rpm. Kultur fungi hasil fermentasi diambil dan disentrifuge dengan kecepatan 5000 rpm selama 20 menit. Untuk memisahkan supernatan dan massa selnya, kultur hasil fermentasi ini disaring dengan menggunakan *millipore syringe filter* 0,2 μm , sehingga didapatkan ekstrak kasar fungi endofit daun pepaya. Ekstrak kasar fungi endofit inilah yang akan digunakan untuk uji antibakteri.

Pengujian Aktivitas Antibakteri Isolat Fungi Endofit

Pengujian dilakukan menggunakan metode difusi cakram. Media MHA dituangkan ke cawan petri steril dan dibiarkan memadat. Setelah memadat, suspensi bakteri uji uji *E. coli* ESBL dan *S. aureus* MRSA yang telah diremajakan diinokulasikan merata ke permukaan media menggunakan cotton swab steril. Selanjutnya, kertas cakram steril (diameter 6mm) yang telah ditetesi ekstrak kasar hasil fermentasi isolat fungi endofit kemudian diletakkan di atas permukaan media. Kontrol positif berupa antibiotik meropenem untuk *E. coli* ESBL dan vancomycin untuk *S. aureus* MRSA, serta kontrol negatif berupa DMSO.

Cawan petri selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah inkubasi, zona hambat di sekitar cakram diukur menggunakan jangka sorong. Kemudian, dihitung dengan rumus $(DV-DC)+(DH-DC)/2$, dimana DV = Diameter Vertikal, DH = Diameter Horizontal, DC = Diameter Cakram.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan meliputi identifikasi morfologi (uji makroskopik & mikroskopik), uji antagonisme, serta uji aktivitas antibakteri isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya* L) terhadap *Escherichia coli* (ESBL) dan *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Uji makroskopik dilakukan dengan mengamati ciri-ciri fisik isolat secara langsung menggunakan indra penglihatan. Parameter yang diamati meliputi warna koloni, warna sebalik, tepi atau tekstur permukaan, arah pertumbuhan dan diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil uji makroskopik isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya* L)

No	Kode Isolat	Warna Koloni	Warna Sebalik	Tekstur Permukaan	Arah Pertumbuhan
1.	PDA 1	Hijau Tua	Krim	Granular	Ke Samping
2.	PDA 2	Hijau Tua	Krim	Granular	Ke Samping
3.	PDA 3	Hijau Tua	Krim	Granular	Ke Samping
4.	PDA 4	Hijau Muda	Hijau Muda	Granular	Ke Samping
5.	PDA 5	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman	Kapas	Ke Atas dan Ke Samping
6.	PDA 6	Hijau Kekuningan	Krim Kehijauan	Granular	Ke Samping
7.	PDA 7	Putih	Krim	Kapas	Ke Atas dan Ke Samping

Setiap isolat fungi endofit menunjukkan perbedaan variasi morfologi, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa karakteristik koloni jamur dapat bervariasi meskipun berasal dari genus yang sama. Hal tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik maupun lingkungan pertumbuhan, perbedaan ini merupakan indikator awal keragaman spesies endofit (Singh et al, 2023).

Uji mikroskopik dilakukan dengan mengamati struktur jaringan isolat di bawah mikroskop. Parameter yang diamati pada identifikasi mikroskopik meliputi bentuk hifa atau ada tidaknya sekat hifa, spora, maupun konidia. Berdasarkan karakteristik mikroskopik pada fungi endofit yang diperoleh umumnya terdiri dari hifa yang bersekat dan mempunyai spora yang dibungkus dengan askus disebut askospora. Konidium adalah pembentukan konidia pada ujung konidiofor dan diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil uji mikroskopik isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya L*)

Ada Tidaknya Sekat			
No	Kode Isolat	Hifa	Penataan Spora
1.	PDA 1	Ada	Konidium
2.	PDA 2	Ada	Askopora
3.	PDA 3	Ada	Askopora
4.	PDA 4	Ada	Askopora
5.	PDA 5	Ada	Konidium
6.	PDA 6	Tidak Ada	Askopora
7.	PDA 7	Ada	Konidium

Isolat endofit yang berbeda menghasilkan variasi ukuran dan bentuk konidia sehingga menunjukkan adanya keragaman genus. Dengan demikian, hal ini membuktikan bahwa meskipun isolat berasal dari inang yang sama, karakter mikroskopik dapat berbeda-beda (Amatullah et al, 2023).

Pengujian antagonisme dilakukan dengan memperhatikan adanya zona hambat atau area bening di sekitar koloni fungi endofit pada media yang ditumbuhi bakteri uji sebagai indikator untuk menentukan ada atau tidaknya aktivitas antagonistik. Selanjutnya, diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil uji antagonisme isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya L*)

Bakteri Uji	Replikasi	Diameter Zona Hambat (mm)			
		PDA 1	PDA 3	PDA 5	PDA 6
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	I	23 mm	14 mm	23 mm	14 mm
	II	23 mm	25 mm	16,5 mm	7 mm
	III	26,5 mm	29,5 mm	19 mm	19 mm
Rata-Rata		24,1 mm	22,8 mm	19,5 mm	13,3 mm
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	I	0 mm	9 mm	9 mm	13 mm
	II	0 mm	16 mm	14 mm	11 mm
	III	0 mm	14 mm	14 mm	6,5 mm
Rata-Rata		0 mm	13 mm	12,3 mm	10,1 mm

Perbedaan daya hambat isolat endofit dipengaruhi oleh jenis metabolit yang dihasilkan dan juga sensitivitas dari bakteri target. Ada isolat yang lebih aktif terhadap *Escherichia coli* ESBL (gram negatif) dan *Staphylococcus aureus* MRSA (gram positif) yang menunjukkan spektrum aktivitas antibakteri yang berbeda di setiap isolat (Hatami et al, 2025).

Pengujian aktivitas antibakteri isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan dengan mengamati zona hambat yang muncul dari setiap isolat fungi dengan konsentrasi yang berbeda-beda yaitu 2,5%, 5%, dan 10%. Adapun kontrol positif yang digunakan yaitu meropenem untuk *Escherichia coli* (ESBL) dan vancomycin untuk *Staphylococcus aureus* (MRSA), sedangkan untuk kontrol negatif menggunakan DMSO. Selanjutnya, hasil yang didapat adalah sebagai berikut :

Tabel 4. Hasil uji aktivitas antibakteri isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya* L) terhadap bakteri *Escherichia coli* (ESBL)

Bakteri	Media	Replikasi	Diameter Hambat (mm)				
			(-)	(+)	2,5%	5%	10%
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	PDA 1	I	0	19,12	0	6,44	6,99
		II	0	22,64	0	7,26	8,39
		III	0	20,19	0	3,44	3,69
		Rata-rata	0 mm	20,65 mm	0 mm	5,71 mm	6,34 mm
	PDA 3	I	0	19,09	0	0	0
		II	0	10,56	0	5	0
		III	0	12,59	0	3,88	0
		Rata-rata	0 mm	14,08 mm	0 mm	2,96 mm	0 mm
	PDA 5	I	0	21,29	0	7,90	0
		II	0	22,08	0	8,51	0
		III	0	18,86	0	0	0
		Rata-rata	0 mm	20,74 mm	0 mm	5,47 mm	0 mm
	PDA 6	I	0	13,45	0	0	5,59
		II	0	15,74	0	0	2,64
		III	0	18,71	0	0	4,66
		Rata-rata	0 mm	15,96 mm	0 mm	0 mm	4,29 mm

Tabel 5. Hasil uji aktivitas antibakteri isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya* L) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Bakteri	Media	Replika si	Diameter Hambat (mm)				
			(-)	(+)	2,5%	5%	10%
<i>Staphyloco -ccus aureus</i> (MRSA)	PDA 1	I	0	9,09	0	6,06	5,66
		II	0	7,22	0	5,52	7,91
		III	0	9,24	0	5,65	6,16
		Rata-rata	0 mm	8,51 mm	0 mm	5,74 mm	6,57 mm
	PDA 3	I	0	9,03	6,04	0	0
		II	0	10,08	3,23	0	0
		III	0	8,71	2,72	0	0
		Rata-rata	0 mm	9,27 mm	3,99 mm	0 mm	0 mm
	PDA 5	I	0	9,05	0	0	0

	II	0	7,27	0	5,66	5,85
	III	0	11,16	0	5,61	7,33
	Rata-rata	0 mm	9,16 mm	0 mm	3,75 mm	4,39 mm
	I	0	7,05	0	0	6,49
	II	0	8,79	0	0	6,91
PDA 6	III	0	8,93	0	0	10,83
	Rata-rata	0 mm	8,25 mm	0 mm	0 mm	8,07 mm

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daya hambat terhadap *Escherichia coli* ESBL cenderung lebih rendah dibandingkan dengan *Staphylococcus aureus* MRSA. Hal ini mendukung teori (Kurniasari et al, 2022) bahwa bakteri gram negatif lebih resisten terhadap senyawa antibakteri karena adanya lapisan lipopolisakarida pada membran luarnya yang bersifat protektif. Namun, adanya zona hambat walaupun kecil pada *Escherichia coli* ESBL tetap menunjukkan kemampuan senyawa aktif endofit untuk menembus membran gram negatif, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat antibakteri baru (Aria Suzanni et al, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa isolat fungi endofit daun pepaya (*Carica papaya L*) mampu menghasilkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji yang menunjukkan diameter zona hambat bervariasi pada setiap media isolat dan konsentrasi uji. Aktivitas antibakteri lebih besar ditunjukkan terhadap *Staphylococcus aureus* MRSA pada konsentrasi 10% dibandingkan dengan *Escherichia coli* ESBL yang menghasilkan zona hambat lebih kecil pada konsentrasi 10%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Universitas Islam Makassar, khususnya Fakultas MIPA, dosen pembimbing apt. Jasmiadi, S.Si., M.Si dan apt. Agus Sangka Pratama, S.Si., M.Si serta dosen penguji apt. Andi Dian Astriani, S.Farm., M.Si. Terima kasih juga disampaikan kepada keluarga serta rekan-rekan yang telah memberikan dukungan selama penelitian berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

Amatullah, N., et al. (2023). Diversity of Endophytic Fungi Isolated from Papaya (*Carica papaya L.*) and Their Antimicrobial Activities. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 24(6), 14954–14961. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240649>

Aria Suzanni, M., Andalia, R., & Sauza, R. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan Daun Pepaya (*Carica papaya L*) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus*

- aureus*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan Darussalam*, 2(2), 49-54. <https://doi.org/10.56690/jskd.v2i2.67>
- Hashem, A., Mohamed, S. A., Eslam, K. K., Mahmoud, M. F., & Ahmed, S. A. (2023). Endophytic Fungi: A Rich Source of Antimicrobial Agents. *Journal Microbial Cell Factories*, 22(1), 1-15.
- Hatami, H., Bahrami, Y., & Kakaei, E. *Endophytic Actinobacteria from Mentham Mentha longifolia and Lonicera nummulariifolia: a novel source against antibiotic resistance*.
- Hestiyani, R. A. N. (2021). Dekolonisasi Multidrug Resistant Organisms (MDROs) dengan Cuci Tangan sebagai Upaya Pengendalian Resistensi Antibiotik pada Kelompok Masyarakat di Kabupaten Banyumas. *Jurnal ABDI: Media Pengabdian Kepada Masyarakat*, 6(2), 94-98. <https://doi.org/10.26740/ja.v6n2.p94-98>
- Irwandi., Lola, A., Hera, P. S., Epi, S. W., & Diza, S. (2023). Isolation and Identification with 16s rRNA Gene of Endophytic Bacteria from Papaya (*Carica Papaya L*) and Test of its Antibacterial Activity. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3), 1068-1078.
- Kurniasari, M., Sari, K. R. P., & Purnamaningsih, N. (2022). Antibacterial Activities Of Polar Fraction Of Papaya Leaf Ethanolic Extract (*Carica Papaya Linn*) Against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Penelitian Saintek*, 2(27), 119-124. <https://doi.org/10.21831/jps.v2i27.53006>
- Kusumaningrum, H. D., Purnomo, A. S., & Wahyuni, W. S. (2022). Eksplorasi Fungi Endofit dari Tanaman Obat dan Potensi Antibakterinya terhadap Bakteri Multiresisten. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(3), 198–206.
- Prayogi, N. M., Ahmad, F. H., Jovan, W., Ratna, D. P. S., Winda, T. U., & Suryani, A. D. (2024). Potensi Tanaman Obat Untuk Mengatasi Resistensi Obat: Kajian Literatur. *Jurnal Medika Malahayati*, 8(3), 512-527.
- Puspita, D. A. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Dari Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Sustainability (Switzerland)*, 11(1), 1-14.
- Rahman, I. W., Arfani, N., & Tadoda, J. V. (2023). Deteksi Bakteri MRSA *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* pada Sampel Darah Pasien Rawat Inap. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 14(1), 48–54.
- Ridha, A., Dwiningrum, R., Safutri, W., & Pisacha, I. M. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun (*Muntingia Calabura L*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium*. 8(12), 1-18.
- Singh, P., Singh, R., Rani, A., Kumar, A., & Upadhyay, R. S. (2023). Morphological Characterization, Pathogenicity Screening, and Molecular Identification of *Fusarium* spp. Isolates Causing Post-flowering Stalk Rot in Maize. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1121781. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1121781>
- World Health Organization. (2017). Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics. Geneva: WHO.

- WHO Indonesia. (2022). Sekarang Saatnya Beraksi Menangkal Resistensi Antimikroba. <https://www.who.int/indonesia/id/news/detail/12-10-2022-time-to-act-to-curb-antimicrobial-resistance-now>
- Widiani, P. I., Januartha, K., & Pinatih, P. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Medika Udayana*, 9(3), 22-28.
- Yunita, S. L., Atmadani, R. N., & Titani, M. (2021). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan dan Perilaku Penggunaan Antibiotika pada Mahasiswa Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 119-123. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2021.006.02.7>