

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Buah pepaya ( *Carica Papaya L* )

#### 1. Sistematika Tumbuhan

Sistematika pepaya (*Carica Papaya L*) menurut Suprapti (2005) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Angiospermae
Bangsa	: Caricales
Suku	: Caricaceae
Marga	: Carica
Jenis	: <i>Carica Papaya L</i>



**Gambar 1. Buah Pepaya**

## **2. Morfologi Tumbuhan**

Bentuk dan susunan tubuh bagian luar tanaman pepaya termasuk tumbuhan yang umur sampai berbunganya dikelompokkan sebagai tanaman buah buahan semusim, namun dapat tumbuh setahun lebih. Sistem perakarannya memiliki akar tunggang dan akar-akar cabang yang tumbuh mendatar ke semua arah pada kedalaman 1 meter atau lebih menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Suprapti 2005).

Batang tanaman berbentuk bulat lurus, di bagian tengahnya berongga, dan tidak berkayu. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun yang panjang, berbentuk bulat, dan berlubang. Daun pepaya bertulang menjari dengan warna permukaan atas hijau-tua, sedangkan warna permukaan bagian bawah hijau-muda (Suprapti 2005).

Pohon ini biasanya tidak bercabang, batang bulat berongga, tidak berkayu, terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok. Daun terkumpul di ujung batang, berbagi menjari. Buah berbentuk bulat hingga memanjang tergantung jenisnya, buah muda berwarna hijau dan buah tua kekuningan / jingga, berongga besar di tengahnya; tangkai buah pendek (dapat dilihat di Gambar 1). Biji berwarna hitam dan diselimuti lapisan tipis (Muhlisah 2007).

## **3. Nama Lokal**

Pepaya merupakan tanaman yang berasal dari Meksiko bagian selatan dan bagian utara dari Amerika Selatan. Tanaman ini menyebar ke Benua Afrika dan Asia serta India. Dari India, tanaman ini menyebar ke berbagai negara tropis, termasuk Indonesia di abad ke-17 (Setiaji 2009). Menurut (Kalie 1996), suku Caricaceae memiliki empat marga, yaitu *Carica*, *Jarilla*, *Jacaranta*, dan *Cylicomorpha*. Ketiga marga pertama merupakan tanaman asli Meksiko bagian selatan serta bagian utara dari Amerika Selatan, sedangkan marga keempat merupakan tanaman yang berasal dari Afrika. Marga *Carica* memiliki 24 jenis, salah satu diantaranya adalah pepaya.

#### 4. Kandungan Kimia

Berdasarkan hasil skrining fitokimia (*Carica Papaya* L) yang diduga berpotensi sebagai antibakteri adalah alkaloid, flavonoid, tanin, saponin (Taufiq *et al.* 2015).

**4.1 Triterpenoid.** Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprena dan diturunkan dari hidrokarbon C<sub>30</sub> asiklik yaitu skualena. Senyawa ini berbentuk siklik atau asiklik dan sering memiliki gugus alcohol, aldehida atau asam karboksilat. Kegunaan triterpenoid adalah sebagai antifungi, insektisida, anti pemangsa, antibakteri dan antivirus. Golongan triterpenoid dan steroid lebih mudah larut dalam pelarut non polar (Harbone 1987; Robinson 1995)

**4.2 Alkaloid.** Alkaloid adalah basa organik yang mengandung amina sekunder, tersier atau siklik. Alkaloid adalah golongan yang sangat heterogen berkisar dari senyawa-senyawa sederhana sampai ke struktur pentasiklik. Banyak alkaloid adalah terpenoid di alam dan beberapa adalah steroid. Senyawa lainnya adalah senyawa-senyawa aromatik (Fattoruso & Scafati 2008). Alkaloid dapat menghambat esterase, DNA dan RNA polimerase serta menghambat respirasi sel dan berperan dalam interkalasi DNA. Golongan Alkaloid lebih mudah larut dalam pelarut semi polar (Aniszewski 2007).

**4.3 Flavonoid.** Flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon. Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C<sub>6</sub> (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga-karbon (Robinson 1995). Flavonoid juga dapat digunakan sebagai inhibitor kuat pernafasan, untuk melindungi mukosa lambung dan anti oksidannya dapat digunakan untuk mengobati gangguan fungsi hati. Golongan flavonoid lebih mudah larut dalam pelarut semi polar (Robinson 1995).

**4.4 Saponin.** Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat, menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba. Terdapat dua jenis saponin yaitu glikosida triterpenoid alcohol dan

glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Saponin dapat menurunkan tegangan permukaan mikroorganisme sehingga berkhasiat sebagai antimikroba. Golongan saponin lebih mudah larut dalam pelarut polar (Robinson 1995).

## **5. Manfaat Tumbuhan**

Biji pepaya mengandung senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri yang menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Biji pepaya juga mempunyai efek antibakteri yang dapat bermanfaat untuk menyembuhkan penyakit kulit kronis, contohnya ektima (Dawkins *et al.* 2003). Benih pepaya tersebut, juga memiliki aktivitas antimikrobia terhadap *Trichomonas vaginalis*. Biji ini juga bisa digunakan untuk gangguan urinogenital seperti trikomoniasis dengan pemakaian yang hati-hati untuk mencegah toksisitas (Calzada *et al.* 2007).

Penelitian (Sukadana *et al.* 2008), menggunakan biji buah pepaya yang berwarna putih yang diambil dari daerah Kupang, NTT dapat menghambat *Escherchia coli*.

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdapat tiga macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes RI 1995).

## **2. Pengeringan simplisia**

Pengeringan merupakan proses pengawetan simplisia sehingga simplisia tahan lama dalam penyimpanan. Selain itu pengeringan akan menghindari terurainya kandungan kimia karena pengaruh enzim. Pengeringan yang cukup akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Menurut persyaratan obat tradisional pengeringan dilakukan sampai kadar air tidak lebih dari 10%. Penetapan kadar air dilakukan menurut yang tertera dalam Materia Medika Indonesia atau Farmakope Indonesia. Pengeringan sebaiknya jangan di bawah sinar matahari langsung, melainkan dengan almari pengering yang dilengkapi dengan kipas penyedot udara sehingga terjadi sirkulasi yang baik. Apabila pengeringan di bawah sinar matahari maka perlu ditutup dengan kain hitam untuk menghindari terurainya kandungan kimia dan debu. Sehingga proses pengeringan berlangsung lebih singkat bahan harus dibuat rata dan tidak bertumpuk. Pengeringan diupayakan sedemikian rupa sehingga tidak merusak kandungan aktifnya (Depkes RI 1995).

## **C. Metode Penyarian**

### **1. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian senyawa kimia yang terdapat di dalam bahan alam atau berasal dari dalam sel dengan menggunakan pelarut dan metode yang tepat. Ekstrak adalah hasil dari proses ekstraksi, bahan yang diekstraksi merupakan bahan alam.

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditentukan. Pada prinsipnya ekstraksi adalah melarutkan dan menarik senyawa dengan menggunakan pelarut yang tepat (FI 1995)

## **2. Maserasi**

Maserasi merupakan cara penyarian yang mudah dan sederhana. Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut. Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokkan atau pengadukan pada temperatur ruangan atau kamar (Depkes RI 2000). Keuntungan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes 1986).

## **3. Fraksinasi**

Fraksinasi adalah suatu acara memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari golongan kandungan utama yang lainnya berdasarkan kepolaran. Jumlah dan jenis senyawa yang telah dipisahkan akan menjadi fraksi yang berbeda. Senyawa yang bersifat non polar akan masuk ke pelarut yang non polar sedangkan senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut yang polar. Keuntungan fraksinasi adalah diperolehnya isolat atau senyawa yang lebih spesifik terhadap polaritas pelarut yang digunakan (Harborne 1996).

## **4. Pelarut**

Pelarut yang digunakan untuk penyarian senyawa harus memenuhi kriteria yaitu mudah diperoleh dan murah, stabil secara kimia dan fisika, beraksi netral, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif dalam menarik zat berkhasiat yang diinginkan, dan tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat.

**4.1. Etanol 70%.** Etanol 70% merupakan bahan pelarut dengan mencampur etanol dan air dengan menghasilkan suatu bahan aktif yang optimal. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kumarin, flavonoid, antrakuinon, steroid, dan klorofil. Lemak, tanin, dan saponin hanya sedikit larut. Etanol dipertimbangkan sebagai larutan penyari karena lebih selektif, serta kuman sulit untuk bertumbuh pada etanol dengan konsentrasi 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih rendah (Depkes 1986).

**4.2 Etil Asetat.** Etil asetat merupakan pelarut semi polar, mudah terbakar dan menguap. Etil asetat adalah suatu cairan jernih, bau khas seperti buah. Etil asetat dapat larut dalam 15 bagian air, bisa bercampur dengan eter, etanol, dan klorofom. Senyawa yang larut dalam pelarut ini adalah flavonoid, alkaloid, senyawaa-senyawa fenolik seperti fenol-fenol, asam fenolat, fenil propanoid, antrakuinon dan xanton (Harborne 2006).

**4.3 n-Heksan.** n-Heksan merupakan senyawa non polar yang berasal dari hasil penyulingan minyak tanah yang telah bersih terdiri dari suatu campuran rangkaian hidrokarbon, tidak berwarna atau pucat,transparan, bersifat volatil, mudah terbakar, dan bau berkarakteristik. n-heksan tidak dapat larut dalam air, namun dapat larut dalam alkohol, bensene, kloroform dan eter (Martindale 1993). Senyawa-senyawa yang dapat larut bersama pelarut ini adalah senyawa-senyawa yang bersifat non polar juga seperti alkaloid, terpenoid, triterpenoid, sterol serta fenil propanoid (Depkes 1987).

## **D. Tinjauan Bakteri**

### **1. Sistematik Bakteri**

Menurut (Brooks *et al* 2012) *Escherchia coli* sebagai berikut :

Divisi	: Protophyta
Sub divisi	: Schizomycetea
Kelas	: Schizomycetes
Bangsa	: Eubacteriales
Suku	: Enterobacteriaceae
Marga	: Escherchia
Jenis	: <i>Escherchia coli</i>



**Gambar 2. Bakteri *Escherchia coli***

**Sumber : Mahon C dkk, 2015**

*Escherchia coli* merupakan bakteri flora normal yang berdomisili di saluran cerna manusia yang bisa menyebabkan infeksi atau penyakit diare sedang sampai berat. *Escherchia coli* dapat menyebabkan deare dengan cara memproduksi eksotoksik dan enterotoksik.

## **2. Morfologi dan Identifikasi**

*Escherchia coli* merupakan bakteri Gram negatif, berbentuk batang pendek, berderet seperti rantai, dapat memfermentasikan glukosa dan laktosa membentuk asam dan gas. *Escherchia coli* dapat tumbuh baik pada media Mc Conkey dan dapat memecah laktosa dengan cepat, juga dapat tumbuh pada media agar, dapat merombak karbohidrat dan asam lemak menjadi asam dan gas serta dapat menghasilkan gas karbondioksida dan hidrogen (Pelcrzar & Chan 1986). *Escherchia coli* berbentuk batang pendek (cocobasil), Gram negatif dengan ukuran 0,4-0,7  $\mu\text{m}$  x 1,4  $\mu\text{m}$ , sebagian besar bakteri bersifat motil (bergerak) dan beberapa strain memiliki kapsul (Supardi 1999). *Escherchia coli* banyak ditemukan dalam usus halus manusia sebagai flora normal, tetapi bila kesehatan menurun, bakteri ini dapat bersifat patogen terutama akibat toksin yang dihasilkan. *Escherchia coli* umumnya tidak menyebabkan penyakit jika masih berada dalam usus, namun dapat menyebabkan penakit pada saluran kencing, paru-paru, saluran empedu dan saluran otak. Sebagian besar penyakit yang disebabkan bakteri *escherchia coli* ditularkan melalui makanan yang tidak dimasak dan daging yang terkontaminasi. Penularan penyakit dapat terjadi melalui

kontak langsung dan biasanya terjadi ditempat yang memiliki sanitasi dan lingkungan yang kurang bersih (Brooks *et al.* 2012).

### 3. Patogenesis

*Escherchia coli* pertama kali ditemukan oleh Theodor Escherich tahun 1885 dari feses bayi. *Escherchia coli* merupakan bakteri komensal yang dapat bersifat patogen dan terdapat pada saluran pencernaan hewan dan manusia. Bakteri *Escherchia coli* masuk dalam salah satu bakteri indikator sanitasi. *Escherchia coli* patogenik penyebab diare diklasifikasikan menjadi 5 kelompok: kelompok *Escherchia coli* patogen yaitu *Escherchia coli* enteropatogenik (EPEC), *Escherchia coli* enterotoksigenik (ETEC), *Escherchia coli* enteroinvasif (EIEC), *Escherchia coli* Hemoragik (EHEC), dan *Escherchia coli* enteroagregatif (EAEC).

### E. Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan. Mekanisme kerja dari senyawa antibakteri diantaranya yaitu menghambat sintesis dinding sel, menghambat ketuhan permeabilitas dinding sel bakteri, menghambat kerja enzim, dan menghambat sintesis asam nukleat dan protein (Dwidjoseputro 1980). Salah satu zat antibakteri yang banyak dipergunakan adalah antibiotik.

Antibiotika adalah senyawa kimia yang khas yang dihasilkan oleh mikroorganisme hidup termasuk turunan senyawa dan struktur analognya yang dibuat secara sintetik dan dalam kadar yang rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan suatu mikroorganisme. Pada awalnya antibiotik diisolasi dari mikroorganisme, tetapi sekarang beberapa antiboitik didapatkan dari tumbuhan tingkat tinggi dan binatang (Soekardjo dan Siswandono 2000).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibakteri dapat dibagi menjadi beberapa cara, yaitu :

### **1. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel.**

Bakteri mempunyai lapisan luar yang kaku yaitu dinding sel yang mengelilingi secara lengkap sitoplasma membran sel. Dinding sel berisi polimer mucopeptida kompleks (peptidoglikan) yang secara kimia berisi polisakarida dan campuran rantai polipeptida yang tinggi, polisakarida ini berisi gula amino N-acetylglucosamine dan asam acetylmuramic (hanya ditemui pada bakteri) (Jawetz *et al.* 2005). Dinding ini mempertahankan bentuk mikroorganisme dan pelindung sel bakteri dari perbedaan tekanan osmotik di dalam dan di luar sel yang tinggi. Dinding sel bakteri terdiri dari peptidoglikan dan komponen yang lain. Sel yang aktif secara kontinyu mensintesis peptidoglikan yang baru dan menempatkannya pada posisi yang tepat pada amplop sel. Antibakteri bereaksi dengan satu atau banyak enzim yang dibutuhkan pada proses sintesis, sehingga menyebabkan pembentukan dinding sel yang lemah dan menyebabkan pemecahan osmotik (Talaro 2008).

### **2. Penghambatan terhadap fungsi membran sel.**

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma, yang berperan sebagai barrier permeabilitas selektif, memiliki fungsi transport aktif, dan kemudian mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas dari membran sitoplasma dirusak akan menyebabkan keluarnya makromolekul dan ion dari sel, kemudian sel rusak atau terjadi kematian (Jawetz *et al.* 2005). Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma yang berperan sebagai barrier permeabilitas selektif dan mengontrol komposisi internal sel. Antibakteri (polymyxins) berikatan dengan membran fosfolipid yang menyebabkan pemecahan protein dan basa nitrogen sehingga membran bakteri pecah yang menyebabkan kematian bakteri (Talaro 2008).

### **3. Penghambatan terhadap sintesis protein (penghambatan translasi dan transkripsi material genetik).**

DNA, RNA dan protein memegang peranan sangat penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel (Pelczar *et al.* 1986). Kebanyakan obat menghambat

translasi atau sintesis protein, bereaksi dengan ribosom mRNA. Mekanisme kerjanya antara lain dengan menghalangi terikatnya RNA pada tempat spesifik ribosom, selama pemanjangan rantai peptida (Pelczar *et al.* 1986). Ribosom eukariotik berbeda dalam ukuran dan struktur dari prokariotik, sehingga menyebabkan aksi yang selektif terhadap bakteri. Bakteri mempunyai 70S ribosom, sedangkan sel mamalia mempunyai 80S ribosom. Subunit masing-masing tipe ribosom, komposisi kimia dan spesifikasi fungsinya berbeda. Perbedaan tersebut dapat untuk menerangkan mengapa antibakteri dapat menghambat sintesis protein dalam ribosom bakteri tanpa berpengaruh pada ribosom mamalia (Talaro 2008; Jawetz *et al.* 2005)

#### **4. Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat.**

Pembentukan DNA dan RNA bakteri merupakan perjalanan yang panjang dan membutuhkan enzim di beberapa proses. Pembentukan DNA dan RNA sangat penting dan berefek dalam metabolisme protein. Antibakteri menginterferensi sintesis asam nukleat dengan menghambat sintesis nukleotida, menghambat replikasi, atau menghentikan transkripsi. Obat berikatan sangat kuat pada enzim DNA Dependent RNA Polymerase bakteri, sehingga menghambat sintesis RNA bakteri. Resistensi pada obat-obat ini terjadi akibat perubahan pada RNA polymerase akibat mutasi kromosom yang sangat sering terjadi (Talaro 2008; Jawetz *et al.* 2005)

#### **5. Kotrimoxazol**

Kotrimoxazol merupakan antibiotik kombinasi trimetropim dan sulfametoksazol berspektrum luas dan efektif terhadap bakteri Gram negatif. Antibiotik ini dapat digunakan dalam bentuk kombinasi karena sifat kerjanya yang sinergis. Trimetropim dan sulfametoksazol menghambat reaksi enzimatis obligat dari dua tahap yang beruntun dalam reaksi enzimatis untuk membentuk asam tetrahidrofolat pada mikroba, yakni sulfametoksazol menghambat masuknya molekul PABA ke dalam asam folat dan trimetropim menghambat terjadinya reaksi reduksi dari hidrofolat menjadi tetra hidrofolat. Tetrahidrofolat penting untuk reaksi-reaksi pindahan satu atom C, seperti pembentukan basa purin

(adenin, guanine dan timidin) dan beberapa asam amino (metiosin, glisin) (Ganiswara 1995).

## F. Media

### 1. Pengertian Media

Media adalah suatu bahan atau senyawa yang termasuk didalamnya campuran zat-zat kimia organik atau anorganik yang dipakai untuk menumbuhkan mikroba. Media yang baik digunakan ialah media yang telah memenuhi syarat, yaitu media yang mengandung nutrisi, mempunyai tekanan osmosis, tegangan muka dan pH yang sesuai, media tidak mengandung zat penghambat, dan juga media harus steril (Suroyo 1995).

### 2. Klasifikasi Media

Media merupakan bahan yang digunakan untuk menumbuhkan dan mengembangkan mikroba. Media yang digunakan harus dalam keadaan steril artinya tidak ditumbuhi oleh bakteri lain.

Bentuk media ditentukan oleh ada dan tidaknya penambahan zat pematat seperti agar-agar, gelatin, dan sebagainya, sehingga bentuk media dikenal ada 3 jenis :

**2.1 Media padat.** Media ditambah 12-15 gram tepung agar-agar per 1.000 ml media. Media yang memerlukan kadar air tinggi, maka jumlah tepung agar-agar harus rendah, tetapi untuk jenis media yang memerlukan kandungan air rendah penambahan tepung agar harus sedikit. Media padat umumnya diperlukan untuk bakteri, ragi, jamur, dan kadang-kadang juga mikro alga.

**2.2 Media cair.** Media tidak ditambahkan zat pematat, biasanya media cair dipergunakan untuk perbaikan mikro alga tetapi juga mikro lain, terutama bakteri dan ragi.

**2.3 Media semi cair atau padat.** Penambahan zat pematat hanya 50% atau kurang dari yang seharusnya. Umumnya diperlukan untuk pertumbuhan mikroba yang memerlukan kandungan air dan hidup aerobik atau fakultatif (Suriawiria 2005).

## G. Landasan Teori

Diare merupakan kondisi yang ditandai dengan encernya tinja yang dikeluarkan dengan frekuensi buang air besar (BAB) yang lebih sering dibandingkan dengan biasanya. Diare terjadi akibat konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi bakteri, virus, atau parasit. Diare hanya berlangsung beberapa hari, namun pada sebagian kasus memanjang hingga berminggu-minggu. Penyebab diare pada orang dewasa dan anak-anak umumnya adalah infeksi usus. Infeksi usus bisa terjadi ketika kita mengonsumsi makanan atau minuman yang kotor dan terkontaminasi. Mikroorganisme yang sering menyebabkan infeksi usus adalah bakteri, parasit, dan virus. Salah satu bakteri yang menyebabkan infeksi usus yaitu bakteri *Escherichia coli* ATCC 25992.

*Escherichia coli* ATCC 25992 merupakan flora normal yang ada di dalam usus dan dapat menyebabkan infeksi saluran kencing, gastroenteritis, dan meningitis pada bayi, peritonitis, infeksi luka, kolesistitis, syok bakteremia karena masuknya organisme ke dalam darah dari uretra, kateterisasi atau sistoskopi atau dari daerah sepsis pada abdomen atau pelvis (Gibson 1996).

Golongan antibiotik yang umumnya dapat diresepkan pada pasien diare adalah golongan sulfonamid yaitu kotrimoksazol. Hal ini disebabkan karena kotrimoksazol merupakan antibiotika pilihan paling utama dalam mengobati penyakit diare akut terutama yang membutuhkan terapi antibiotika (Tjay & Rahardja 2007).

Salah satu bagian tanaman pepaya yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah biji buah pepaya (*Carica papaya L.*) Secara tradisional biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat cacing gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, kontrasepsi pria, bahan baku obat masuk angin dan sebagai sumber untuk mendapatkan minyak dengan kandungan asam-asam lemak tertentu (Warisno 2003). Biji pepaya pun diketahui mengandung senyawa kimia lain seperti golongan triterpenoid, alkaloid, flavonoid, saponin.

Mekanisme triterpenoid sebagai antibakteri dapat bereaksi dengan porin (protein trans membran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin, mengurangi

permeabilitas dinding sel bakteri sehingga sel bakteri kekurangan nutrisi pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Rachmawati 2011).

Alkaloid sebagai antibakteri mempunyai mekanisme kerja dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Darsana 2012). Selain itu alkaloid bekerja dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan dan menghambat enzim topoisimerase yang mempunyai peran sangat penting dalam proses replikasi, transkripsi, dan rekombinasi DNA dengan cara memotong dan menyambungkan untai tunggal atau untai ganda (Campbell 2010)

Flavonoid hampir terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk buah, akar, daun dan kulit luar batang (Worotikan 2011). Manfaat flavonoid antara lain untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektifitas vitamin C, antiinflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antibiotik (Haris 2011).

Flavonoid adalah kelompok fenolik pada tumbuhan yang bertanggung jawab atas aktivitas antimikroba dimana dapat menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi. Pertama, mekanisme antibakteri flavonoid dengan cara menghambat sintesis asam nukleat adalah cincin A dan B yang memegang peran penting dalam proses interkelas atau ikatan hidrogen dengan menumpuk basa pada asam nukleat yang menghambat pembentukan DNA dan RNA. Letak gugus hidroksil diposisi 2',4' atau 2', 6' dihidroksilasi pada cincin B dan 5,7 dihidroksilasi pada cincin A berperan penting pada aktivitas antibakteri flavonoid. Hal ini menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri dan lisosom (Cushnie 2005). Kedua, mekanisme antibakteri flavonoid dengan cara menghambat fungsi membran sel yaitu dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstrak seluler sehingga dapat merusak membran sel dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Penelitian lain membuktikan flavonoid mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat ikatan enzim ATPase dan fosfolipase. Ketiga, mekanisme antibakteri flavonoid dengan cara menghambat metabolisme energi yaitu dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri.

Flavonoid menghambat sitokrom C reduktase sehingga proses metabolisme dan biosintesis makromolekul terhambat (Cushnie 2005).

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah dengan cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim didalam sel. Saponin dapat berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan kemudian mengikat membran sitoplasma sehingga mengganggu dan mengurangi kestabilan membran sel. Hal ini menyebabkan sitoplasma bocor keluar dari sel dan mengakibatkan kematian sel. Agen antimikroba yang mengganggu membran sitoplasma bersifat bakterisida (Cavalieri 2005).

Penelitian yang telah dilakukan (Lestari *et al.* 2018), menyatakan bahwa komponen utama dari biji pepaya (*Carica papaya* L) adalah senyawa golongan triterpenoid yang aktivitas fisiologisnya dapat digunakan sebagai antibakteri. Triterpenoid merupakan golongan senyawa yang bersifat non polar, sehingga dapat larut dalam pelarut yang bersifat non polar seperti *n*-heksan dan eter.

Penelitian (Taufiq *et al.* 2015) diketahui ekstrak biji pepaya menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol untuk melihat pengaruh ekstrak etanol terhadap bakteri. Bakteri yang digunakan yaitu *Escherchia Coli* dan *Salmonella Typhi*. Hasil penelitian yang didapat, ekstrak etanol biji pepaya terbukti menghambat pertumbuhan bakteri *Escherchia Coli* dengan menghasilkan diameter hambat pada konsentrasi 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 10%, 15% dan 20%. Pada pengujian ekstrak etanol biji pepaya dalam menghambat pertumbuhan bakteri terbukti ekstrak etanol biji pepaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhy* dengan menghasilkan diameter hambat pada konsentrasi 5%, 10%, 15% dan 20%. Terlihat terjadinya peningkatan daya hambat bakteri seiring besarnya konsentrasi ekstrak, menunjukkan bahwa kandungan senyawa dalam ekstrak biji pepaya memiliki efek antimikroba.

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam simplisia dapat digolongkan dalam golongan alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Metode yang digunakan adalah maserasi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan

masuk kedalam dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan yang diluar sel maka larutan terpekat yang didesak keluar.

Keuntungan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana serta mudah diusahakan. Kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna (Depkes RI 1986). Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah Etanol 70% karena Etanol 70% tidak menyebabkan pembengkakan sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat yang larut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya mampu menghadapi albumin dan menghambat kerja enzim. Setelah dimaserasi dengan pelarut Etanol 70% dilanjutkan dengan fraksinasi.

Fraksinasi adalah suatu cara untuk memisahkan golongan utama kandungan satu dari golongan utama lainnya berdasarkan kepolarannya. Senyawa-senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut polar, begitu pula senyawa yang bersifat non polar akan masuk ke pelarut non polar dan senyawa semi polar akan masuk ke senyawa non polar (Harbone 1987). Hasil ekstraksi etanol 70% dengan metode maserasi dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air. Tujuannya untuk mengetahui pengaruh antibakteri ekstrak etanol 70% serta fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan air dari biji pepaya terhadap pertumbuhan bakteri *Escherchia coli*.

Infeksi oleh *Escherchia coli* dapat diobati menggunakan antibiotik ciprofloxacin, cotrimoxasole, metronidazole, injeksi gentamicine, dan amokxicilin. Cotrimokxasol merupakan antibiotik yang mengandung kombinasi sulfametoksasol dan trimetoprin. Cotrimoxaxol mempunyai spektrum aktifitas luas dan efektif terhadap bakteri Gram positif dan negatif termasuk *Escherchia coli* yang merupakan bakteri Gram negatif serta salah satu penyebab utama diare akut, sedangkan gentamicine merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang digunakan untuk membunuh bakteri gram negatif (Korompis *et al* 2013).

Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan dua metode yaitu metode difusi dan metode dilusi. Metode difusi dilakukan dengan menggunakan cakram

(*disk*) kertas saring, sumuran atau silinder tidak beralas. Metode dengan sumuran atau silinder dilakukan dengan memasukan larutan uji dengan konsentrasi tertentu ke dalam sumuran. Metode cakram kertas saring berisi sejumlah obat yang ditempatkan pada permukaan medium padat, medium sebelum digunakan diolesi bakteri uji. Diameter sona hambat sekitar cakram yang digunakan untuk mengukur kekuatan hambat obat. Metode difusi agar dipengaruhi oleh faktor fisik kimia, faktor antara obat dan organisme (Brooks *et al.* 2012)

Metode dilusi ini menggunakan antimikroba dengan kadar yang menurun secara bertahap, baik dengan media cair atau padat. Media diinokulasikan terhadap bakteri uji dan inkubasi. Tahap akhir dilarutkan antimikroba dengan kadar yang menghambat dan mematikan (Brooks *et al.* 2012). Keuntungan metode dilusi adalah memberikan hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah antimikroba yang dibutuhkan untuk mematikan bakteri. Hasil yang diperoleh lebih teliti, Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dapat ditentukan, lebih mudah dan praktis. Kekurangan metode dilusi adalah sampel yang dibutuhkan untuk percobaan harus jernih, kalau keruh akan mempersulit pengamatan dan membutuhkan alat yang lebih banyak dan tidak praktis (Pratiwi 2008).

## H. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

Pertama, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan air dari ekstrak etanol biji pepaya mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherchia coli*.

Kedua, fraksi *n*-heksan mempunyai aktivitas antibakteri yang paling aktif terhadap bakteri *Escherchia coli* ATCC 25992.

Ketiga, dapat menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) aktivitas antibakteri hasil fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan air dari ekstrak etanol biji pepaya terhadap bakteri *Escherchia coli* ATCC 25992.