

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Biji Pepaya (*Carica papaya* L.)

Pepaya adalah tumbuhan yang berasal dari Meksiko Selatan, kini menyebar luas dan sudah banyak ditanam di seluruh daerah tropis. Buah pepaya tergolong buah yang sangat populer oleh sebagian besar penduduk dunia. Hal ini disebabkan karena daging buahnya yang manis dan lunak serta banyak mengandung air. Tanaman pepaya merupakan tanaman tahunan sehingga buah ini dapat tersedia setiap saat (Barus, 2008). Tanaman ini berbentuk pohon dengan tinggi 2,5-10 meter, batang lurus dan bulat silindris, di dalam batang berupa spons dan berongga. Daun berjejal pada ujung batang dan ujung cabang, tangkai daun bulat telur, bertulang dan jemari, ujung runcing dan pangkal berbentuk jantung (Handari, 2014). Tanaman pepaya diklasifikasikan menurut Cronquist (1981) yaitu :

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Phylum : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Subclass : Dilleniidae
Ordo : Violales
Family : Caricaceae
Genus : *Carica*
Species : *Carica papaya* L.

Kegunaan tanaman pepaya cukup beragam dan hampir semua bagian tanaman pepaya dapat dimanfaatkan untuk berbagai keperluan. Selain bernilai tinggi, tanaman pepaya juga mencukupi kebutuhan gizi (Warisno, 2003).

Minyak biji pepaya diketahui mengandung 71,60% asam oleat, 15,13 % asam palmitat, 7,68 % asam linoleat, 3,60 % asam stearat, dan asam-asam lemak lain dalam jumlah relatif sedikit dan terbatas. Biji pepaya terdapat beberapa senyawa kimia yang dapat menghambat bakteri. Beberapa senyawa kimia tersebut yaitu golongan alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, dan fenol (Puspitaningtyas, 2012). Selain itu, di dalam biji pepaya yang berwarna putih mengandung senyawa triterpenoid aldehida yang mempunyai potensi sebagai antibakteri pada konsentrasi 1.000 ppm terhadap bakteri *E. coli* (Sukadana *et al.*, 2008). Secara tradisional biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat cacing gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, dan obat masuk angin (Martiasih, 2014). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Singh dan Ali (2011) menggunakan biji pepaya yang berasal dari Delhi, telah dibuktikan bahwa ekstrak etanol biji pepaya berkhasiat mengobati penyakit liver, diabetes mellitus, hipertensi, hiperkolesterolemia, gangguan ginjal, dan diare.

B. *Escherichia coli* ESBL

Theodor Escherich adalah seorang dokter dari Jerman yang pertama kali mengisolasi *E. coli* dari tinja anak kecil pada tahun 1885. Bakteri ini selalu ada dalam saluran pencernaan manusia maupun hewan karena secara alamiah bakteri ini merupakan bakteri penghuni tubuh (Carter dan Wise, 2004). *E. coli* merupakan bakteri Gram negatif yang terbentuk batang lurus dengan panjang 1-3 μm dan lebar 0,4 – 0,7 μm , tidak berspora, tidak berkapsul (namun ada yang berkapsul) dan bergerak aktif (ada pula yang tidak bergerak) (Nurwantoro dan Abbas 1997). Berdasarkan taksonominya, *E. coli* diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*
Filum : *Proterobacteria*
Class : *Gamma Proteobacteria*
Ordo : *Enterobacteriales*
Family : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Escherichia*
Species : *Escherichia coli* (Hardjoeno, 2007) .

E. coli menjadi patogen jika jumlah bakteri dalam saluran pencernaan meningkat atau berada di luar usus. Beberapa kasus diare disebabkan oleh enterotoksin yang dihasilkan oleh *E. coli*. *E. coli* berasosiasi dengan enteropatogenik menghasilkan enterotoksin pada sel epitel (Jawetz *et al.*, 1995). Menurut Jawetz *et al.* (1995), Salah satu contoh penyakit yang disebabkan oleh *E. coli* adalah ISK. *E. coli* merupakan penyebab ISK pada 90% wanita muda. Sering kencing, disuria, hematuria, dan piuria merupakan gejala dan tanda-tanda dari ISK. Serta nyeri pinggang juga berhubungan dengan ISK bagian atas.

Penanganan infeksi yang disebabkan *E. coli* umumnya menggunakan antibiotik. Namun penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi. Produksi dari enzim beta-lactamase adalah penyebab paling utama terjadinya resistensi terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Enzim beta-laktamase memutus cincin amida pada cincin beta-laktam, sehingga menyebabkan antibiotikm tidak aktif (Farmer *et al*, 2007). Beta-lactamase merupakan enzim yang dihasilkan oleh beberapa bakteri yang berfungsi untuk melawan/mempertahankan diri terhadap serangan antibiotik β lactam seperti penicillin, cephamycin dan carbapenem (entapenem), dan cephalosporin.

ESBL dikenal sebagai Extended-Spectrum karena dapat menghidrolisis antibiotik β -lactam yang spektrumnya lebih luas dari antibiotik β -laktam generasi sebelumnya. β -laktamase merupakan kekebalan yang diperantarai plasmid. Enzim ini memiliki kemampuan menginaktivasi antibiotik golongan β -laktam yang berisi oxymino-group seperti oxymino cephalosporin (misalnya ceftazidime, ceftriaxone, cefotaxime) juga pada oxymino-monobactam (aztreonam). Resistensi ESBL tidak tampak pada cephamycin dan carbapenem. Biasanya, enzim ESBL dapat dihambat dengan β -laktamase inhibitor seperti clavulanate dan tazobactam (Paterson, 2010).

ESBL dapat ditemukan pada bakteri golongan Enterobacteriaceae. Strain ESBL terutama diproduksi oleh spesies *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* dan *E. coli*. Organisme lain dilaporkan juga dapat menghasilkan enzim ESBL termasuk *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Morganella morgagni*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Namun frekuensi produksi ESBL dari organisme tersebut tergolong rendah (Nathisuwan *et al.*, 2005).

D. Antibakteri

Antibakteri adalah obat atau senyawa kimia yang digunakan untuk membasmi bakteri, khususnya bakteri yang bersifat merugikan manusia (Aulia, 2008). Antibakteri dapat dibagi menjadi 2 yaitu bakteriostatik dan bakteriosida, dimana bakteriostatik merupakan antibakteri yang bekerja dengan cara menghambat perbanyakan populasi, namun tidak dapat membunuh. Bakteriosida adalah antibakteri yang bekerja dengan cara membunuh bakteri (Utami, 2011).

Suatu zat antibakteri yang ideal memiliki toksisitas selektif. Istilah ini berarti bahwa suatu obat berbahaya bagi parasit tetapi tidak membahayakan inang. Seringkali, toksisitas selektif lebih bersifat relatif dan bukan absolut ini berarti bahwa suatu obat yang pada konsentrasi tertentu dapat ditoleransi oleh inang, dapat merusak parasit. Antibakteri yang ideal sebagai obat harus memenuhi syarat-syarat berikut (Nurhayati, 2011) :

1. Mempunyai kemampuan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang luas (*broad spectrum antibiotic*)
2. Tidak menimbulkan terjadinya resistensi dari mikroorganisme patogen
3. Tidak menimbulkan pengaruh samping (*side effect*) yang buruk pada host, seperti reaksi alergi, kerusakan syaraf, iritasi lambung, dan sebagainya
4. Tidak mengganggu keseimbangan flora yang normal dari host seperti flora usus atau flora kulit

Antibakteri mempunyai mekanisme kerja antara lain denaturasi protein, mengubah permeabilitas membran sitoplasma bakteri, penghambatan terhadap sintesis dinding sel, penghambatan sintesis protein, dan penghambatan sintesis asam nukleat.

E. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan komponen yang diinginkan dari penyusun-penyusun lain dalam suatu bahan atau campuran dengan menggunakan pelarut. Ekstraksi merupakan salah satu langkah untuk mendapatkan senyawa dari sistem campuran (Pudjaatmaka dan Qodratillah, 2002).

Metode ekstraksi menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu cara panas dan cara dingin. Cara panas meliputi refluks, soxhlet dan infus, sedangkan cara dingin yaitu maserasi dan perkolasi (Ditjen POM, 2000). Pada penelitian ini peneliti menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang (Depkes RI, 2000).

Maserasi merupakan proses perendaman sampel dengan pelarut organik yang digunakan pada temperatur ruangan. Proses ini dapat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang dilakukan. Pemilihan pelarut untuk proses maserasi akan memberikan efektivitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan senyawa bahan alam pelarut tersebut (Darwis, 2002).

F. Uji Sensitivitas Antibakteri

Uji sensitivitas antibakteri menurut Akbar (2010) adalah suatu metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri dan untuk mengetahui daya kerja dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri. Metode yang sering digunakan untuk uji sensitivitas antibakteri yaitu metode difusi dan metode pengenceran (dilusi). Metode difusi dilakukan dengan mengukur dan mengamati diameter zona bening yang terbentuk di sekitar cakram, dilakukan

pengukuran setelah didiamkan selama 18-24 jam dan diukur dengan menggunakan jangka sorong (Khairani, 2009; Sari, dkk, 2013).

1. Metode *disc diffusion* atau metode *Kirby Baure*, metode ini menggunakan kertas cakram yang berisi zat antimikroba dan diletakkan pada media agar yang telah ditanami bakteri uji.
2. Metode *E-Test* digunakan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimum), yaitu konsentrasi minimal zat antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji. Metode ini menggunakan strip plastik yang telah berisi zat antibakteri dan diletakkan pada media agar.
3. *Ditch plate technique*, zat antimikroba diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan bakteri uji digoreskan ke arah parit.
4. *Cup-plate technique*, metode ini hampir sama dengan metode *disc diffusion* namun bedanya tidak menggunakan kertas. Pada media agar dibuat sumur, dan pada sumur tersebut diberi zat antimikroba.
5. *Gradient-plate technique*, media agar dicairkan dan ditambahkan larutan uji kemudian campuran tersebut dituangkan ke dalam cawan petri dan diletakkan dalam posisi miring.

Prinsip metode dilusi atau pengenceran adalah pengenceran larutan uji hingga diperoleh beberapa konsentrasi. Metode dilusi terdiri dari dilusi cair dan dilusi padat. Metode dilusi cair mengukur KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan

dengan mikroba uji (Pratiwi, 2008). Sedangkan dilusi padat serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008). Menurut Davis & Stout (2009), respon hambatan pertumbuhan bakteri dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

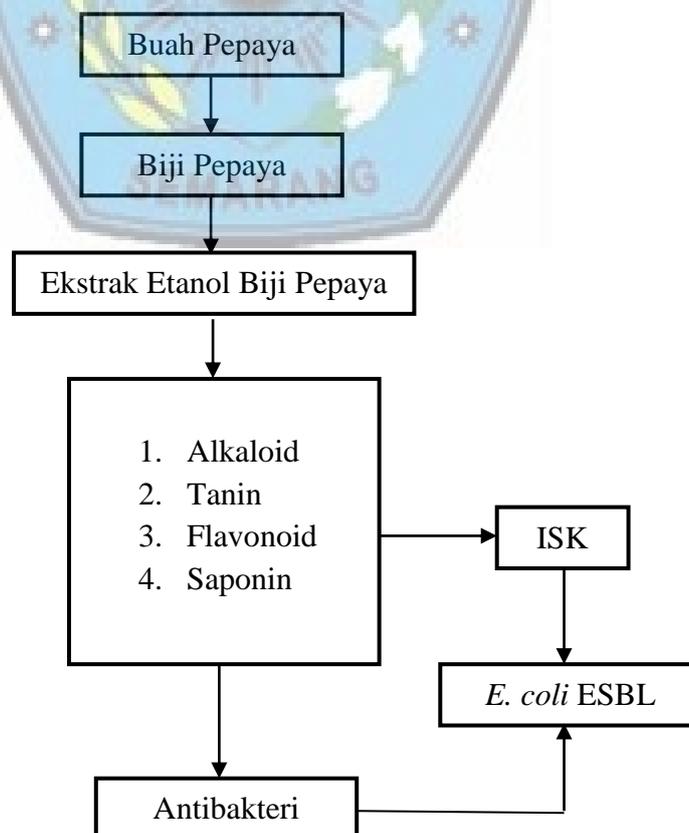
Klasifikasi respon daya hambat terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi Respon Daya Hambat Bakteri

Diameter Zona Hambat	Respon Hambat Bakteri
>20 mm	Sangat Kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
<5 mm	Lemah

G. Kerangka Teori

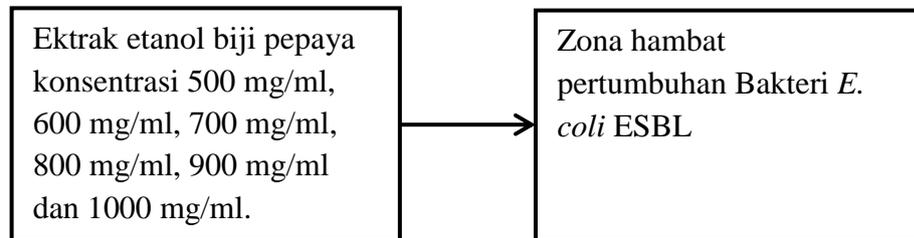
Kerangka teori penelitian sesuai Gambar 1.



Gambar 1. Kerangka Teori

H. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian sesuai Gambar 2.



Gambar 2. Kerangka Konsep

I. Hipotesis

Ekstrak etanol biji pepaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* ESBL.

