

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Morfologi dan Taksonomi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

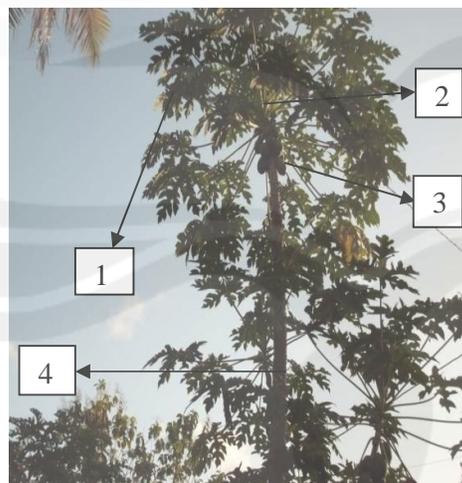
Pepaya merupakan tanaman yang berasal dari Meksiko bagian selatan dan bagian utara dari Amerika Selatan. Tanaman ini menyebar ke Benua Afrika dan Asia serta India. Dari India, tanaman ini menyebar ke berbagai negara tropis, termasuk Indonesia di abad ke-17 (Setiaji, 2009). Menurut Kalie (1996), suku 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 *papaya*. Kedudukan taksonomi tanaman pepaya dalam Suprapti (2005) adalah sebagai berikut:

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

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).



Gambar 1. Pohon pepaya (Sumber : Dokumentasi Pribadi)

Keterangan : 1 : daun pepaya, 2 : bunga pepaya, 3 : buah pepaya, dan 4 : batang pepaya

Sunarjono (1987) menyatakan bahwa buah pepaya sangat populer karena banyak mengandung vitamin A dan vitamin C serta rasanya manis. Di Eropa dan

di negara maju lainnya, pepaya dimakan sebagai buah segar atau sari buahnya diminum pada pagi hari sebelum sarapan dengan maksud memperlancar pencernaan. Bagian dari buah pepaya yang dapat dimakan adalah sebesar 75% dari seluruh buah pepaya. Komposisi buah dan daun pepaya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Analisis Komposisi Buah dan Daun Pepaya

<b>Unsur Komposisi</b>	<b>Buah Masak</b>	<b>Buah Mentah</b>	<b>Daun</b>
<b>Energi (kalori)</b>	46	26	79
<b>Air (g)</b>	86,7	92,3	75,4
<b>Protein (g)</b>	0,5	2,1	8
<b>Lemak (g)</b>	-	0,1	2
<b>Karbohidrat (g)</b>	12,2	4,9	11,9
<b>Vitamin A (IU)</b>	365	50	18.250
<b>Vitamin B (mg)</b>	0,04	0,02	0,15
<b>Vitamin C (mg)</b>	78	19	140
<b>Kalsium (mg)</b>	23	50	353
<b>Besi (mg)</b>	1,7	0,4	0,8
<b>Fosfor (mg)</b>	12	16	63

Sumber : Direktorat Gizi, Depkes RI (1979) dalam Kalie (1996)

Ditinjau dari macam bunganya, pepaya digolongkan menjadi tiga, yaitu pepaya jantan, pepaya betina, dan pepaya sempurna (Aak, 1990). Pepaya jantan mudah dikenal karena ia memiliki bunga majemuk yang bertangkai panjang dan bercabang-cabang. Bunga pertama yang terdapat pada pangkal tangkai adalah

bunga jantan. Bunga jantan ini memiliki ciri-ciri putik atau bakal buah yang tidak berkepala karenanya tidak dapat menjadi buah, sedangkan benang sari susunannya sempurna (Rochmatul, 2003). Aak (1990), menjelaskan lebih lanjut bahwa pada ujung tangkai bunga pepaya biasanya terdapat bunga sempurna, yang dapat melakukan penyerbukan sendiri. Buah yang dibentuk biasanya kecil-kecil menggandul dan lonjong, maka dari itu buah pepaya jantan sering disebut pepaya gandel.

Pepaya betina hanya menghasilkan bunga betina, bakal buahnya sempurna dan tidak berbenang sari, untuk dapat menjadi buah harus diserbuki bunga jantan dari luar. Pepaya betina berbunga sepanjang tahun, buah bulat bertangkai pendek. Pepaya sempurna memiliki bunga yang sempurna susunannya, ia memiliki bakal buah dan benang sari. Oleh karena itu dapat melakukan penyerbukan sendiri (Rochmatul, 2003).

Dari segi daging buahnya pepaya dapat digolongkan menjadi dua, yaitu pepaya semangka dan pepaya burung. Pepaya semangka buahnya memiliki daging buah yang berwarna merah menyerupai daging buah semangka, yang termasuk golongan ini adalah pepaya Paris, Jinggo, dan Cibinong, sedangkan pepaya burung daging buahnya berwarna kuning dan termasuk golongan ini adalah pepaya ijo, solo, dan hitam bundar (Aak, 1990). Menurut Kalie (1996), di Indonesia varietas pepaya yang banyak ditanam adalah pepaya semangka, jinggo, dan Cibinong. Secara umum, konsumen di Indonesia lebih menyukai pepaya dengan daging buah berwarna jingga sampai merah. Pepaya dengan daging buah

berwarna kuning kurang disenangi sehingga varietas pepaya ini kurang berkembang.

Ciri-ciri jenis pepaya adalah sebagai berikut: pada pepaya semangka daging buahnya tebal, berwarna merah mirip daging buah semangka, dan citarasanya manis, yang termasuk ke dalam jenis pepaya semangka antara lain pepaya jingo, semangka, Cibinong, Bangkok dan *hortus gold* (Rukmana, 2008). Pepaya burung mempunyai ciri-ciri: daging buahnya berwarna kuning, harum, dan citarasanya manis masam, yang termasuk ke dalam jenis pepaya burung ini diantaranya pepaya ijo dan solo (Rukmana, 2008). Ciri-ciri pepaya Cibinong adalah bentuk buah bulat panjang, agak kurus dan beralur, serta tangkai buahnya panjang. Ukuran buahnya besar-besar dapat mencapai berat 5-6 kg/buah, daging buah tebal, warnanya merah dan beraroma seperti terpentin. Pepaya jingo mempunyai ciri-ciri tangkai buahnya pendek, bentuk buah bulat panjang, dan letak buah pada pohon agak menungging, sehingga sering disebut pepaya tungging. Daging buah pepaya jingo umumnya tebal dan empuk, berwarna merah-pucat, serta citarasanya manis (Rukmana, 2008). Pepaya varietas Bangkok ini antara lain mempunyai bentuk buah bulat agak panjang, daging buah berwarna orange kemerah-merahan, dan citarasanya manis, buah matang panen pertama dapat dipetik pada umur 8-10 bulan setelah pindah tanam, dan dapat berbuah selama 2-5 tahun secara rutin. Pepaya solo atau pepaya Meksiko/Hawai memiliki ciri-ciri buah bentuknya bulat dan kecil, daging buah tebal, berwarna kuning, citarasanya manis (Rukmana, 2008).

Pepaya IPB-3 merupakan tipe pepaya solo Hawaii yang dikembangkan dari plasma nutfah yang berasal dari introduksi. Umur berbunga pepaya IPB-3 kurang lebih 130 hari setelah tanam dan memiliki umur petik 140 hari setelah bunga mekar. Pepaya IPB-3 memiliki warna kulit hijau kekuningan dan warna daging buah jingga kemerahan. Ukuran pepaya IPB-3 relatif kecil dengan bobot rata-rata 0,53 kg per buah (Astuti, 2008).

### B. Kandungan Kimia Tanaman Pepaya

Tanaman pepaya mengandung bahan kimia yang bermanfaat baik itu pada organ daun, buah, getah, maupun biji dan kandungan kimia dari tanaman pepaya (*Carica papaya* L) dalam Dalimartha (2003) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 3. Kandungan kimia tanaman pepaya

No.	Organ	Kandungan Senyawa
1.	Daun	enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo-karpaina, glikosid, karposid dan saponin, sakarosa, dekstrosa, dan levulosa. Alkaloid karpaina mempunyai efek seperti digitalis
2.	Buah	$\beta$ -karotena, pektin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin papain, serta fitokinase
3.	Biji	glukosida kakirin dan karpain. Glukosida kakirin berkhasiat sebagai obat cacing, peluruh haid, serta peluruh kentut ( <i>karminatif</i> )
4.	Getah	papain, kemokapain, lisosim, lipase, glutamin, dan siklotransferase

Sumber : Dalimartha (2003)

Karbohidrat yang terkandung dalam buah pepaya sebagian besar adalah gula. Komposisi gula dalam buah pepaya matang yaitu 48,3% sukrosa, 29,8% glukosa, dan 21,9% fruktosa (Inglet dan Charalambous, 1979).

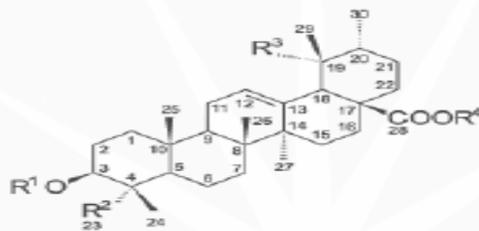
### C. Kegunaan Biji Pepaya

Biji *Carica papaya* 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 dkk., 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 dkk., 2007).

Penelitian Sukadana, dkk (2008), menggunakan biji buah pepaya yang berwarna putih yang diambil dari daerah Kupang, NTT dapat menghambat *E. coli* dan *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Juwita dkk. (2006), tentang tanaman jahe menunjukkan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder triterpenoid dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen yang merugikan kehidupan manusia. Gunawan dkk. (2008), juga melakukan penelitian tentang herba meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) yang mengandung metabolit sekunder terpenoid menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antibakteri yaitu monoterpenoid linalool, diterpenoid, *phytol*, triterpenoid saponin, dan triterpenoid glikosida (Grayson, 2000; Bigham dkk., 2003; Lim dkk., 2006).

#### D. Kegunaan Senyawa Triterpenoid

Triterpenoid merupakan komponen tumbuhan yang mempunyai aroma dan dapat diisolasi dari bahan nabati dengan penyulingan sebagai minyak atsiri (Lenny, 2006). Senyawa ini paling umum ditemukan pada tumbuhan berbiji dan sebagai glikosida. Triterpenoid alkohol monohidroksi dalam tumbuhan tidak bersamaan dengan pigmen, sedangkan triterpenadiol berada bersama-sama dengan karotenoid dan triterpenoid asam dengan flavonoid (Robinson, 1995). Struktur senyawa triterpenoid dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Inti Triterpenoid (Sumber: Taketa dkk., 2004)

Keterangan : ada ikatan yang terbentuk di struktur inti triterpenoid yaitu ikatan OR, dan ikatan COOR

Triterpenoid biasanya terdapat dalam daun dan buah, seperti apel dan buah pir, yang berfungsi sebagai pelindung untuk menolak serangga dan serangan mikrobia. Triterpenoid juga terdapat dalam damar, kulit batang, dan getah. Triterpenoid tertentu dikenal karena rasanya, terutama kepahitannya. Pereaksi Lieberman-Burchard secara umum digunakan untuk mendeteksi triterpenoid menghasilkan warna violet (Harborne, 1987). Menurut Wagner (1984) senyawa terpenoid dapat dideteksi dengan pereaksi vanilin asam sulfat dengan mekanisme abstraksi H<sup>+</sup> sehingga terbentuk senyawa yang memiliki ikatan rangkap terkonjugasi. Ikatan rangkap dua pada struktur kimia terpenoid memiliki spektrum

serapan pada sinar ultraviolet dan sinar visibel, sehingga deteksi di daerah cahaya tampak terlihat berwarna violet (Wagner, 1984).

Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari 6 satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon  $C_{30}$  asiklik yaitu skualena (Harborne, 1987). Skualena berstruktur siklik dan kebanyakan berupa alkohol, aldehid atau asam karboksilat dan berupa senyawa tanpa warna, berbentuk kristal serta bertitik leleh tinggi (Robinson, 1995).

Triterpenoid alkohol terdapat bebas dan juga sebagai glikosida (Robinson, 1995). Triterpenoid asiklik yang penting hanya hidrokarbon skualena, yang pertama kali diisolasi untuk pertama kali dari minyak hati ikan hiu (Robinson, 1995). Triterpenoid trisiklik langka dan dikenal beberapa triterpenoid tetrasiklik. Contoh triterpenoid tetrasiklik adalah alkohol eufol dari *Euphorbia* sp dan asam elemi dari *Canarium commune*. Triterpenoid yang paling tersebar luas adalah triterpenoid pentasiklik (Robinson, 1995). Triterpenoid dalam pegagan dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar, memberikan efek menenangkan dan meningkatkan fungsi mental menjadi lebih baik (Annisa, 2006).

### **E. Metode Penyarian**

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang dicari, mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain (Hargono dkk., 1986). Faktor yang memengaruhi kecepatan penyarian

adalah kecepatan difusi zat yang larut melalui lapisan-lapisan batas antara cairan penyari dengan bahan yang mengandung zat tersebut (Hargono dkk., 1986).

Penyarian dipengaruhi oleh derajat kehalusan serbuk dan perbedaan konsentrasi yang terdapat mulai dari pusat butir serbuk simplisia sampai ke permukaannya (Hargono dkk., 1986). Ada beberapa metode dasar ekstraksi yang dapat dipakai untuk penyarian yaitu metode infundasi, maserasi, perkolasi, dan penyarian berkesinambungan (soxhlet dan destilasi uap). Pemilihan terhadap metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik (Hargono dkk., 1986).

Menurut Hargono dkk. (1986), pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria berikut:

1. Murah dan mudah diperoleh.
2. Stabil secara fisika dan kimia.
3. Bereaksi netral.
4. Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar.
5. Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki.
6. Tidak memengaruhi zat berkhasiat.
7. Diperbolehkan oleh aturan.

Untuk penyarian ini Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Dalam hal ini air dipertimbangkan sebagai penyari karena murah dan mudah diperoleh, stabil, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, tidak beracun, dan alami.

Sedangkan etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Hargono dkk., 1986).

a. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati (Hargono dkk., 1986). Infundasi dilakukan dengan cara mencampur serbuk dengan air secukupnya dalam penangas air selama 15 menit yang dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan jamur (Hargono dkk., 1986).

b. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin *macerare* yang berarti merendam, merupakan proses paling tepat ketika sampel yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1989). Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat Farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) direndam dengan bahan pengekstraksi (Hargono dkk., 1986). Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya/perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, masing-masing Farmakope mencantumkan 4-10 hari.

Menurut pengalaman, 5 hari telah memadai. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stinak dan lain-lain. Bila cairan penyari digunakan air maka untuk mencegah timbulnya kapang dapat ditambah bahan pengawet, yang diberikan pada awal penyarian (Hargono dkk.,1986).

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang dikocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk (Hargono dkk., 1986). Setelah 5 hari sari disaring, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan disaring, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan (Hargono dkk., 1986). Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstraksi, akan semakin banyak hasil yang diperas (kain pemeras) dan sisanya juga diperas lagi (Voight, 1995).

#### c. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi (Hargono dkk., 1986). Istilah perkolasi berasal dari bahasa Latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes, secara umum dapat dinyatakan sebagai proses pada sampel yang sudah halus, zat yang larutnya diekstraksi dalam pelarut yang cocok dengan cara melewatkan perlahan-lahan melalui sampel dalam suatu kolom

(Ansel, 1989). Sampel yang dimampatkan dalam alat ekstraksi khusus yang disebut perkolator, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut perkolat. Kebanyakan ekstraksi obat dikerjakan dengan cara perkolasi (Ansel, 1989).

d. Penyarian berkesinambungan dengan *Soxhlet*

Cairan penyari diisikan pada labu, serbuk simplisia diisikan pada tabung dari kertas saring atau tabung yang berlubang-lubang dari gelas, atau bahan lain yang cocok. Cairan penyari dipanaskan hingga mendidih. Uap penyari akan naik ke atas melalui serbuk simplisia. Uap penyari mengembun karena didinginkan oleh pendingin balik. Embun turun melalui serbuk simplisia sambil melarutkan zat aktifnya dan kembali ke labu (Hargono dkk., 1986).

e. Penyarian berkesinambungan dengan Destilasi Uap

Destilasi uap dapat dipertimbangkan untuk menyari serbuk simplisia yang mengandung komponen yang mempunyai titik didih tinggi pada tekanan udara normal (Hargono dkk., 1986). Pada pemanasan biasa kemungkinan akan terjadi kerusakan zat aktifnya. Untuk hal tersebut maka penyarian dilakukan dengan destilasi uap. Dengan adanya uap air yang masuk, maka tekanan kesetimbangan uap zat kandungan akan diturunkan menjadi sama dengan tekanan bagian di dalam suatu sistem, sehingga produk akan terdestilasi dan terbawa oleh uap air yang mengalir (Hargono dkk., 1986).

Pada penelitian ini digunakan metode ekstraksi maserasi atas dasar senyawa triterpenoid merupakan bagian dari minyak atsiri dan minyak atsiri itu sendiri mudah menguap dengan pelarut yang akan digunakan adalah etanol. Pemilihan pelarut didasarkan pada senyawa minyak atsiri tersebut dan

berdasarkan sifat dari senyawa yang akan diekstraksi, karena senyawa triterpenoid bersifat polar maka pelarut yang digunakan juga pelarut yang bersifat polar.

## F. Bakteri Uji

Bakteri hidup tersebar di alam, antara lain di tanah, udara, air, dan makanan. Secara garis besar bakteri dapat dibedakan atas bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif (Pelczar dan Chan, 1988). Bakteri Gram positif yaitu bakteri yang pada pengecatan Gram tetap mengikat warna cat pertama (Gram A) karena tahan terhadap alkohol dan tidak mengikat warna cat yang kedua (warna kontras) sehingga bakteri berwarna ungu. Bakteri Gram negatif yaitu bakteri yang pada pengecatan Gram warna cat yang pertama (Gram A) dilunturkan karena tidak tahan terhadap alkohol dan mengikat warna yang kedua (warna kontras) sehingga bakteri berwarna merah (Pelczar dan Chan, 1988).

Pada penelitian ini digunakan 2 bakteri yaitu *Escherichia coli* sebagai perwakilan bakteri Gram negatif yang sering menyebabkan diare dan *Streptococcus pyogenes* sebagai perwakilan bakteri Gram positif yang menginfeksi kulit.

### a. *Escherichia coli*

*Escherichia coli* adalah bakteri Gram negatif yang berbentuk batang pendek lurus (kokobasil), dengan ukuran 1,1-1,5  $\mu\text{m}$  x 2,0-6,0  $\mu\text{m}$ . *E. coli* tidak memiliki kapsul dan spora. Bersifat anaerob fakultatif, tumbuh dengan mudah pada medium nutrisi sederhana (Pelczar dan Chan, 1988). *Escherichia coli* bersifat motil atau non-motil dengan kisaran suhu pertumbuhannya adalah 10-40

°C, dengan suhu pertumbuhan optimum adalah 37 °C (Reapina, 2007). Tempat yang paling sering terkena infeksi *Escherichia coli* adalah saluran kemih, saluran empedu, dan tempat-tempat lain di rongga perut. Bakteri ini juga menghasilkan enterotoksin yang tahan panas dapat menyebabkan diare yang ringan, sedangkan enterotoksin yang tidak tahan panas dapat menyebabkan sekresi air dan klorida ke dalam lumen usus, dan menghambat reabsorpsi natrium (Jawetz dkk., 2005). Kedudukan taksonomi *Escherichia coli* dalam Todar (2008) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gammaproteobacteria
Bangsa	: Enterobacteriales
Suku	: Enterobacteriaceae
Marga	: <i>Escherichia</i>
Jenis	: <i>Escherichia coli</i>

#### **b. *Streptococcus pyogenes***

*Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri Gram positif, non-motil, tidak berspora, membentuk kokus yang berbentuk rantai, berdiameter 0,6 - 1,0 mikrometer dan fakultatif anaerob (Cunningham, 2000). Bakteri ini melakukan metabolisme secara fermentasi. *Streptococcus pyogenes* digolongkan ke dalam bakteri hemolitik-β, sehingga membentuk zona terang bila ditumbuhkan dalam medium agar darah (Cunningham, 2000). Ketika tumbuh pada medium cair, sejumlah strain menghasilkan rantai yang sangat panjang. Pertumbuhan optimalnya pada pH 7,4-7,6 dan suhu 37°C. Peningkatan pertumbuhan pada beberapa strain dapat diperoleh dengan menurunkan tekanan oksigen dan

meningkatkan CO<sub>2</sub> (Cunningham, 2000). Kedudukan taksonomi *Streptococcus pyogenes* adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacili
Bangsa	: Lactobacilales
Suku	: Streptococcaceae
Marga	: <i>Streptococcus</i>
Jenis	: <i>Streptococcus pyogenes</i>

*Streptococcus pyogenes* merupakan salah satu patogen yang banyak menginfeksi manusia (Cunningham, 2000). Diperkirakan 5-15% individu normal memiliki bakteri ini dan biasanya terdapat pada saluran pernafasan, namun tidak menimbulkan gejala penyakit. *S. pyogenes* dapat menginfeksi ketika pertahanan tubuh inang menurun atau ketika organisme tersebut mampu berpenetrasi melewati pertahanan inang yang ada (Cunningham, 2000). Bila bakteri ini tersebar sampai ke jaringan yang rentan, maka infeksi *supuratif* dapat terjadi. Infeksi ini dapat berupa faringitis, tonsilitis, impetigo dan demam *scarlet*. *Streptococcus pyogenes* juga dapat menyebabkan penyakit invasif seperti infeksi tulang, *necrotizing fasciitis*, radang otot, meningitis dan endokarditis. Bakteri ini termasuk salah satu patogen terpenting pada manusia, yang dapat menghasilkan berbagai infeksi sistemik dan infeksi kulit (Cunningham, 2000).

Bakteri Gram-positif umumnya lebih resisten terhadap kekeringan dibandingkan dengan bakteri Gram-negatif, hal ini dapat menjadi alasan mengapa bakteri Gram-positif sering terlibat dalam penyebarannya melalui udara (Cunningham, 2000). Sumber lain dari mikrobial yang ditemukan berasal dari tanah juga bakteri Gram-positif (contohnya *Micrococcus*). Bakteri Gram-positif

lebih resisten terhadap kekeringan karena dinding selnya lebih rigid dan tebal dibandingkan dengan bakteri Gram-negatif (Cunningham, 2000).

### **G. Uji Aktivitas Antibakteri**

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikrobia dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok yakni dilusi atau difusi (Jawetz dkk., 2005).

#### **a. Metode Dilusi**

Metode ini menggunakan antimikrobia dengan kadar yang menurun secara bertahap, baik dengan medium cair atau padat. Kemudian medium diinokulasi bakteri uji dan dieramkan (Jawetz dkk., 2005). Tahap akhir metode ini, dilarutkan antimikrobia dengan kadar yang menghambat atau mematikan. Uji kepekaan cara dilusi cair dengan menggunakan tabung reaksi, tidak praktis dan jarang dipakai, namun kini ada cara yang lebih sederhana dan banyak dipakai, yakni menggunakan *microdilution plate* (Jawetz dkk., 2005). Keuntungan uji mikrodilusi cair adalah bahwa uji ini memberi hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah antimikroba yang dibutuhkan untuk mematikan bakteri (Jawetz dkk., 2005).

#### **b. Metode Difusi**

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah diinkubasi, diameter zona hambat sekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan

hambatan obat terhadap organisme uji (Jawetz dkk., 2005). Metode ini dipengaruhi beberapa faktor fisik dan kimia, selain faktor antara obat dan organisme (misalnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular dan stabilitas obat). Meskipun demikian, standarisasi faktor-faktor tersebut memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik (Jawetz dkk., 2005).

Penggunaan cakram tunggal pada setiap antibiotik dengan standarisasi yang baik, bisa menentukan apakah bakteri peka atau resisten dengan cara membandingkan zona hambatan standar bagi obat yang sama. Daerah hambatan sekitar cakram yang berisi sejumlah tertentu antimikrobia tidak mencerminkan kepekaan pada obat dengan konsentrasi yang sama per millimeter medium, darah atau urin (Jawetz dkk., 2005).

Menurut Jawetz dkk. (2005), ada beberapa cara pada metode difusi ini, yaitu :

1. *Kirby-Bauer*

Cara Kirby-Bauer merupakan suatu metode uji sensitivitas bakteri yang dilakukan dengan membuat suspensi bakteri pada medium *Brain Heart Infusion* (BHI) cair dari koloni pertumbuhan kuman 24 jam, selanjutnya disuspensikan dalam 0,5 ml BHI cair (diinkubasi 4-8 jam pada suhu 37°C) (Jawetz dkk., 2005). Hasil inkubasi bakteri diencerkan sampai sesuai dengan standar konsentrasi kuman. Suspensi bakteri diuji sensitivitas dengan meratakan suspensi bakteri tersebut pada permukaan medium agar. Piringan antibiotik diletakkan di atas medium tersebut dan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 19-24 jam (Jawetz dkk., 2005). Dibaca hasilnya sebagai:

a. *Zona radical*

Suatu daerah di sekitar piringan yang sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibiotik diukur dengan mengukur diameter dari zona *radical*.

b. *Zona iradical*

Suatu daerah di sekitar piringan yang menunjukkan pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibiotik tersebut, tapi tidak dimatikan. Disini akan terlihat adanya pertumbuhan yang kurang subur atau lebih jarang dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibiotik tersebut (Jawetz dkk., 2005).

2. Cara sumuran

Suspensi bakteri diratakan pada medium agar, kemudian agar tersebut dibuat sumuran dengan garis tengah tertentu menurut kebutuhan. Larutan antibiotik yang digunakan diteteskan ke dalam sumuran. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Dibaca hasilnya, seperti pada cara Kirby-Bauer (Jawetz dkk., 2005).

3. Cara *Pour Plate*

Setelah dibuat suspensi kuman dengan larutan BHI sampai konsentrasi standar, lalu diambil satu mata ose dan dimasukkan ke dalam 4 ml agar base 1,5% dengan suhu 50°C (Jawetz dkk., 2005). Suspensi kuman tersebut dibuat homogen dan dituang pada medium agar Mueller Hinton. Setelah beku, kemudian dipasang disk antibiotik (diinkubasi 15-20 jam pada suhu 37°C) dibaca dan disesuaikan dengan standar masing-masing antibiotik (Jawetz dkk., 2005).

Berdasarkan sifat selektif toksisitasnya, terdapat antibakteri yang bersifat menghambat dan membunuh bakteri. Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya, masing-masing dikenal sebagai kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM). Antimikroba tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisidal bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM (Ganiswarna, 2003).

Davis Stout dalam Ardiansyah (2005) mengemukakan bahwa ketentuan kekuatan antibakteri adalah sebagai berikut: diameter hambatan 20 mm atau lebih berarti sangat kuat, diameter hambatan 10-20 mm berarti kuat, 5-10 mm berarti sedang dan diameter hambatan 5 mm atau kurang berarti lemah. Menurut Greenwood (1995), beberapa faktor yang dapat memengaruhi ukuran zona penghambatan dan harus dikontrol adalah:

- a. Konsentrasi mikrobia pada permukaan medium yaitu semakin tinggi konsentrasi mikrobia maka zona penghambatan akan semakin kecil.
- b. Kedalaman medium pada cawan petri yaitu semakin tebal medium pada cawan petri maka zona penghambatan akan semakin kecil.
- c. Nilai pH dari medium karena beberapa antibiotika bekerja dengan baik pada kondisi asam dan beberapa basa kondisi alkali atau basa.
- d. Kondisi aerob atau anaerob karena beberapa antibakteri kerja terbaiknya pada kondisi aerob dan yang lainnya pada kondisi anaerob.

## H. Antibiotik

Kata antibiotik diberikan pada produk metabolit yang dihasilkan suatu organisme tertentu, yang dalam jumlah amat kecil bersifat merusak atau menghambat mikroorganisme lain (Pelczar dan Chan, 1988). Perkataan lain, antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang menghambat mikroorganisme lain (Pelczar dan Chan, 1988).

Menurut Jawetz dkk. (2005), mekanisme kerja sebagian besar antibiotik dapat dibagi menjadi empat cara:

### a. Penghambatan sintesis dinding sel

Sel bakteri dikelilingi oleh struktur yang kaku disebut dinding sel yang melindungi membran protoplasma dibawahnya terhadap trauma baik osmotik maupun mekanik (Chatim dan Suharto, 1994). Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk (Pelczar dan Chan, 1988). Dinding sel bakteri terdiri dari peptidoglikan dan komponen yang lain. Sel yang aktif secara konstan akan 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 akan menyebabkan pembentukan dinding sel yang lemah dan akan menyebabkan pemecahan osmotik, sehingga bakteri akan mati (Jawetz dkk., 2005).

### b. Penghambatan fungsi selaput sel (Jawetz dkk, 2005)

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma yang berperan sebagai penghambat permeabilitas selektif membawa fungsi transpor

aktif dan kemudian mengontrol komposisi internal sel. Antibakteri akan berikatan dengan membran fosfolipid yang menyebabkan pemecahan protein dan basa nitrogen sehingga membran bakteri akan pecah yang menyebabkan kematian bakteri.

c. Penghambatan sintesis protein (hambatan translasi dan transkripsi bahan genetik)

Kebanyakan obat menghambat translasi atau sintesis protein, bereaksi dengan ribosom-mRNA. Walaupun manusia mempunyai ribosom, tetapi 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 kimianya, dan spesifikasi fungsinya berbeda, bisa untuk menerangkan mengapa antibakteri dapat menghambat sintesis protein dalam ribosom bakteri tanpa berpengaruh pada ribosom mamalia (Jawetz dkk, 2005).

d. Penghambatan sintesis asam nukleat (Jawetz dkk, 2005)

Pembentukan DNA dan RNA bakteri merupakan perjalanan yang panjang dan membutuhkan enzim di beberapa proses. Penghambatan proses pembentukan dapat terjadi pada tempat-tempat tertentu. Antibakteri menginterferensi sintesis asam nukleat dengan menghambat sintesis nukleotida, menghambat replikasi, atau menghentikan transkripsi. Karena pembentukan DNA dan RNA sangat penting dan berefek dalam metabolisme protein, ekstrak

akan berikatan sangat kuat pada enzim *DNA Dependent RNA Polymerase* bakteri. Jadi ini menghambat sintesis RNA bakteri.

Faktor-faktor yang memengaruhi aktivitas antimikroba menurut Jawetz dkk. (2005) adalah sebagai berikut :

- a. pH Lingkungan
- b. Komponen-komponen perbenihan
- c. Stabilitas obat
- d. Besarnya inokulum bakteri
- e. Masa pengeraman
- f. Aktivitas metabolik mikroorganisme

Menurut Madigan dkk. (2000), antimikrobia mempunyai 3 macam efek terhadap pertumbuhan mikrobia berdasarkan sifat toksisitas selektif, yaitu :

- a. Bakteriostatik

Antimikrobia yang memberikan efek menghambat pertumbuhan mikrobia tetapi tidak membunuh. Pemberian anti mikrobia pada fase logaritmik, jumlah sel total maupun jumlah sel hidup adalah tetap.

- b. Bakteriosidal

Efek antimikrobia dapat membunuh sel tetapi tidak terjadi lisis sel. Pemberian anti mikrobia pada fase logaritmik, jumlah sel total tetap sedangkan jumlah sel hidup berkurang.

- c. Bakteriolitik

Efek antimikrobia dapat menyebabkan sel menjadi lisis sehingga jumlah sel total berkurang, yang ditandai terjadinya kekeruhan setelah penambahan agen

membunuh sel tetapi tidak terjadi lisis sel. Pemberian anti mikrobia pada fase logaritmik, jumlah sel total maupun jumlah sel hidup berkurang.

Kloramfenikol hablur halus berbentuk jarum atau lempeng memanjang; putih sampai putih kelabu atau putih kekuningan; tidak berbau; rasa sangat pahit. Larut dalam air, etanol (95%) dan *propilen glikol P*; sukar larut dalam *kloroform P* dan dalam *eter*. Dapat menyerap sinar Ultraviolet di dalam air pada panjang gelombang 278 nm, berkhasiat sebagai antibiotikum (Anonim, 1979).

Kloramfenikol semula diperoleh dari sejenis *Streptomyces*, tetapi kemudian dibuat secara sintetis. Antibiotikum *broad spectrum* ini berkhasiat bakteriostatik terhadap hampir semua kuman Gram-positif dan sejumlah kuman Gram-negatif, juga terhadap *Spirochaeta*, *Chlamydia trachomatis* dan *Mycoplasma* (Tjay dan Rahardja, 2007). Mekanisme kerjanya berdasarkan perintangannya sintesis polipeptida kuman (Tjay dan Rahardja, 2007). Terhadap kebanyakan suku *Pseudomonas*, *Proteus*, dan *Enterobacter*, kloramfenikol tidak aktif (Tjay dan Rahardja, 2007).

Kloramfenikol berikatan dengan subunit ribosom 50S bakteri dan mencegah pengikatan bagian asam amino pada aminoasil-tRNA, sehingga kerja peptidiltransferase terhambat secara efektif. Antibiotik ini digunakan hanya untuk infeksi tertentu yang sangat serius, misalnya meningitis dan demam tifoid. Kloramfenikol mudah masuk ke dalam mitokondria manusia tempat obat ini menghambat sintesis protein (Suyono dkk., 1996).

Ampisilin berupa serbuk hablur, putih dan tak berbau. Dalam air kelarutannya 1g/ml, dalam etanol absolut 1g/250 ml dan praktis tidak larut dalam

eter dan kloroform (Wattimena, 1987). Ampisilin merupakan derivat penisilin yang merupakan kelompok antibiotik  $\beta$  -laktam yang memiliki spektrum antimikrobia yang luas. Ampisilin efektif terhadap mikrobia Gram positif dan Gram negatif (Wattimena, 1987). Ampisilin digunakan untuk infeksi pada saluran urin yang disebabkan oleh *Escherichia coli* dan juga untuk infeksi saluran pernafasan, telinga bagian tengah yang disebabkan *Streptococcus pneumoniae* (Wattimena, 1987). Mekanisme kerja ampisilin yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara menghambat pembentukan mukopeptida, karena sintesis dinding sel terganggu maka bakteri tersebut tidak mampu mengatasi perbedaan tekanan osmosis di luar dan di dalam sel yang mengakibatkan bakteri mati (Wattimena, 1987).

### **I. Analisis Korelasi**

Analisis korelasi digunakan untuk mengetahui tingkat hubungan dua variabel yaitu antara variabel independen (perputaran aktiva lancar) dengan variabel dependen (profitabilitas) yang diteliti. Apakah mempunyai hubungan yang kuat atau lemah. Kuat atau tidaknya hubungan antara variabel yang terlibat ditunjukkan oleh besarnya koefisien korelasi (Sugiyono, 2007).

Menurut Sugiyono (2007), pedoman untuk memberikan interpretasi koefisien korelasi ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Pedoman Untuk Memberikan Interpretasi Terhadap Koefisien Korelasi

Interval Koefisien	Tingkat Hubungan
0,00 -0,199	Sangat Rendah
0,20 -0,399	Rendah
0,40 -0,599	Sedang
0,60 -0,799	Kuat
0,80 -1,000	Sangat Kuat

#### J. Hipotesis

Kemampuan menghambat bakteri uji pada umur biji pepaya 3 bulan lebih tinggi daripada biji pepaya umur 2 dan 5 bulan.