

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pepaya

1. Deskripsi dan taksonomi tanaman

Tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman buah tropis yang berupa herba. Penyebutan nama buah pepaya memiliki variasi di beberapa daerah di Indonesia, seperti “gedang” di Sunda dan Bali, “betik, kates, telo gantung” di Jawa. Pepaya tergolong dalam *family* Caricaceae. Pohon pepaya pada umumnya memiliki cabang yang sedikit bahkan tidak bercabang. Pohon pepaya dapat tumbuh hingga 5 – 10 m, daunnya berbentuk menjari dengan tangkai panjang dan memiliki lubang dibagian tengah. Bunga pepaya memiliki mahkota bunga yang berwarna kuning pucat. Buah pepaya memiliki bentuk bulat hingga memanjang dengan bagian ujung umumnya meruncing. Buah muda akan berwarna hijau gelap dan setelah masak akan berwarna hijau muda hingga kuning. Daging buahnya apabila masak akan berwarna kuning hingga jingga dengan biji berwarna kehitaman dan dibungkus oleh semacam lapisan berlendir untuk menjaga kelembaban biji. Pada buah pepaya muda memiliki daging buah dan biji yang berwarna putih (Putra, 2015).

Menurut Putra (2015) klasifikasi ilmiah dari tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) yaitu :

Kingdom : *Plantae*

Sub kingdom : *Tracheobionta*

Super divisio : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsid*
Subkelas : *Dilleniidae*
Ordo : *Violales*
Famili : *Caricaceae*
Genus : *Carica*
Spesies : *Carica papaya L.*

2. Kandungan metabolit sekunder biji buah pepaya

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang dimiliki oleh bahan alam yang dimana keberadaan metabolit sekunder menandakan bahwa bahan alam dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat salah satunya sebagai zat antibakteri. Metabolit sekunder pada setiap organisme memiliki jenis yang berbeda – beda antara satu spesies dengan spesies lainnya. Keberadaan metabolit sekunder bertujuan sebagai sistem pertahanan diri terhadap kondisi lingkungan yang kurang baik (Reo, Berhimon dan Montolau, 2017).

Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Ginting (2021) simplisia biji pepaya tua positif mengandung metabolit sekunder berupa flavonoida, saponin, tannin dan alkaloida. Terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder pada biji buah pepaya (*Carica papaya L.*) yang berpotensi sebagai zat antibakteri yaitu :

a. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa golongan fenol yang terdapat dalam tanaman. Flavonoid sebagai salah satu golongan senyawa yang umumnya mudah larut dengan pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan aseton. Flavonoid merupakan golongan metabolit sekunder dengan struktur polifenolik yang banyak ditemukan pada buah-buahan, sayuran atau minuman tertentu (Parwata, 2016).

Keberadaan senyawa flavonoid dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan tradisional sebab memiliki kandungan sebagai zat anti-bakteri, antioksidan, antiinflamasi, antimutagenik dan sifat antikarsinogenik (Khoirunnisa dan Sumiwi, 2019). Sebagai zat antibakteri, flavonoid bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat pada bakteri sehingga motilitas bakteri dapat terhambat. Flavonoid juga dapat menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi pada bakteri (Manik, Hertiani dan Anshory, 2014).

b. Saponin

Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder sebagai senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi. Saponin banyak ditemukan dalam tumbuhan, hewan laut tingkat rendah dan pada beberapa bakteri, saponin dapat dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Saponin ditemukan secara merata tersebar pada bagian tumbuhan seperti biji, akar, batang, daun, bunga, buah, dan umbi. Saponin terdiri dari dua golongan yaitu saponin steroid dan saponin triterpen (Anggraeni Putri *et al.*, 2023). Pada tumbuhan yang rentan terhadap serangan serangga, jamur atau bakteri saponin berperan sebagai sistem pertahanan diri sehingga kadar saponin ditemukan dengan konsentrasi tertinggi (Yanuartono *et al.*, 2017).

Saponin dengan golongan triterpen memiliki fungsi sebagai zat antibakteri, antijamur, antiinflamasi dan ekspektoran. Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah dengan memecah (denaturasi) protein. Karena zat aktif permukaan saponin mirip dengan deterjen saponin sebagai zat antibakteri berkerja dengan menurunkan tegangan pada permukaan dinding sel bakteri dan permeabilitas membran bakteri rusak. Akibatnya kelangsungan hidup bakteri

akan terganggu dan saponin akan berdifusi melalui membrane sitoplasma yang menyebabkan kestabilan membran terganggu dan terjadi kebocoran pada sitoplasma. Ketidakstabilan membran sitoplasma akan mengakibatkan kematian sel dan mengganggu pertumbuhan bakteri (Anggraeni Putri *et al.*, 2023).

c. Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol dengan gugus hidroksil yang kompleks dan memiliki bentuk yang beragam. Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada tanaman dan disintesis oleh tanaman itu sendiri. Tanin Sebagian besar dapat ditemukan pada dinding permukaan (vakuola) tanaman seperti tunas, akar, daun, batang dan benih/biji. Tanin lebih banyak ditemukan pada tanaman berkeping dua (dikotil) (Hersila *et al.*, 2023).

Dalam menghambat pertumbuhan bakteri, tanin bekerja dengan melakukan prepitasi proterin yang memberikan efek reaksi berupa inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi genetik bakteri. Tanin dapat menyebabkan sel bakteri lisis sebab tanin memiliki target pada polipeptida dinding sel yang menyebabkan dinding sel tidak sempurna, sehingga sel bakteri akan lisis akibat tekanan osmotik yang berimbas pada kematian bakteri (Rijayanti, 2014).

d. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan dibidang pengobatan. Senyawa alkaloid biasanya ditemukan pada bagian tumbuhan seperti biji, daun, kulit batang dan ranting. Mekanisme kerja alkaloid sebagai zat antibakteri adalah dengan mempengaruhi komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian pada sel bakteri (Kurniawan dan Aryana, 2015). Alkaloid

juga dapat menghambat proses sintesis protein yang menyebabkan terganggunya metabolisme bakteri. Golongan senyawa alkaloid dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dan gram positif (Anggraini *et al.*, 2019).

e. Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa aktif pada tumbuhan yang bermanfaat dalam bidang pengobatan bahan alam sebagai resin, aktivitas antibakteri, menghambat pertumbuhan sel kanker, berperan dalam sintesis kolesterol, antioksidan, antiinflamasi, kerusakan hati dan gangguan kulit. Terpenoid sebagai salah satu senyawa metabolit sekunder dengan tingkat polaritas non-polar dengan komponen penyusunnya adalah minyak atsiri (Mierza *et al.*, 2023).

Dalam peranannya sebagai zat antibakteri terpenoid bekerja dengan merusak membrane menggunakan senyawa lipofilik. Dimana terpenoid akan bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada bagian membrane luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat dan merusak porin. Terpenoid juga dapat mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri kekurangan asupan nutrisi dan pertumbuhannya akan terlambat (Wulansari, Lestari dan Khoirunissa, 2020).

3. Kegunaan biji buah pepaya

Biji buah pepaya memiliki bentuk oval dengan ukuran kurang lebih 5 mm. biji pepaya terdiri dari embrio, jaringan bahan makanan dan kulit biji. Buah pepaya memiliki jumlah biji sesuai dengan besar kecilnya ukuran buah. Biji pepaya memiliki pembungkus berupa kulit ari transparan dan memiliki bau yang khas. Biji buah pepaya mempunyai efek farmakologis pada tubuh manusia. Biji pepaya memiliki banyak kandungan yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan

tradisional. Secara spesifik, didalam biji pepaya banyak mengandung asam lemak tak jenuh dengan jumlah tinggi. Dalam biji pepaya mengandung senyawa kimia golongan flavonoid, fenol, alkaloid dan saponin yang dapat menjadi senyawa antibakteri (Maretzka dan Stevanny, 2018). Keberadaan biji pepaya tidak bisa diabaikan begitu saja, sebab selain dapat digunakan menjadi bibit untuk di semai kembali biji pepaya juga memiliki potensi sebagai pengobatan tradisional.

- a. Biji buah pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengatasi infeksi cacing. Karena pada biji buah pepaya terdapat kandungan bioaktif sebagai anthelmintik seperti karpamin dan alkaloid yang bersifat toksik terhadap cacing (Maretzka dan Stevanny, 2018)
- b. Senyawa alkaloid golongan glukosida caricin pada biji buah pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat pelancar menstruasi, pereda perut kembung dan anticacing (Maretzka dan Stevanny, 2018)
- c. Biji buah pepaya dapat dikembangkan sebagai obat antibakteri sebab memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu fenol, alkaloid, dan saponin. Selain itu kandungan benzyl isothiocyanate (BITC), glikosida sinigrin, mirosin dan karpasemin bersifat antibakteri dan anticacing (Maretzka dan Stevanny, 2018).
- d. Secara tradisional biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat gangguan pencernaan sebab biji buah pepaya memiliki aktivitas farmakologi daya antiseptik terhadap bakteri penyebab diare seperti *Escherichia coli* dan *Vibrio Cholera* (Ayu Lestari *et al.*, 2018).

Zat antibakteri yang terkandung dalam biji pepaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun gram negatif. Biji pepaya memiliki efek antibakteri untuk mengobati penyakit kulit kronis seperti ekzema yang disebabkan

oleh bakteri *Streptococcus sp.* Atau *Staphylococcus sp.* Biji pepaya juga memiliki aktivitas antimikroba terhadap infeksi *Trichomonas vaginalis*, sehingga biji pepaya dapat dimanfaatkan untuk pengobatan gangguan urinogenital seperti trikomoniasis dengan pemakaian hati-hati untuk mencegah reaksi toksisitas yang mungkin terjadi (Kharisma, 2017).

B. Simplisia

1. Definisi dan jenis – jenis simplisia

Simplisia merupakan bahan obat herbal atau tradisional yang berasal dari bahan alami tanpa melalui proses pengolahan selain tahap pengeringan (Lutfiah, 2022). Simplisia dapat dibedakan dalam beberapa jenis yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral) (Endarini, 2016).

a. Simplisia nabati

Simplisia nabati merupakan jenis simplisia yang berasal dari tumbuh-tumbuhan baik tumbuhan utuh, bagian tumbuhan maupun eksudat tumbuhan. Simplisia nabati secara umum merupakan produk hasil pertanian tumbuhan obat yang melalui tahapan pasca panen dan tahap preparasi sederhana hingga dapat dimanfaatkan sebagai produk obat-obatan herbal. Simplisia nabati dapat dimanfaatkan dalam bentuk serbuk halus yang diseduh sebagai jamu, dalam bentuk dicacah atau digodok kemudian diminum, atau dapat melalui proses selanjutnya sebagai sediaan farmasi seperti ekstraksi, separasi, dan pemurnian (Endarini, 2016).

b. Simplisia hewani

Simplisia hewani merupakan simplisia yang berasal dari hewan utuh, bagian tubuh hewan atau zat-zat yang dapat dimanfaatkan yang berasal dari hewan dan belum berupa zat kimia murni.

c. Simplisia pelikan (mineral)

Simplisia pelikan (mineral) merupakan jenis simplisia yang berasal dari mineral yang belum diolah atau hanya diolah secara sederhana dan belum dalam bentuk zat kimia murni.

2. Persyaratan baku dan standarisasi simplisia

Standarisasi simplisia merupakan persyaratan yang harus dipenuhi sebagai bahan baku obat herbal. Menurut BPOM RI (2014) persyaratan baku simplisia terdiri dari :

- a. Kadar air : tidak lebih dari 10%
- b. Angka lempeng total : tidak lebih dari 5×10^7 koloni/g
- c. Angka kapang dan khamis : tidak lebih dari 5×10^5 koloni/g
- d. Mikroba patogen : negatif
- e. Alfatoksin : tidak lebih dari 30 bagian per juta

Proses pemanenan dan preparasi simplisia dapat mempengaruhi kualitas mutu simplisia seperti kandungan senyawa kimia, kontaminasi dan stabilitas bahan (Endarini, 2016). Menurut acuan Materia Medika Indonesia standarisasi simplisia terdiri dari :

- a. Kebenaran jenis (identifikasi spesies tumbuhan) mencakup parameter makroskopis seperti deskripsi morfologis simplisia, dan parameter mikroskopis meliputi pengamatan terhadap penampang melintang simplisia atau bagian simplisia terhadap fragmen pengental serbuk simplisia dan reaksi identifikasi seperti reaksi warna dan kemurnian simplisia.
- b. Kemurnian (bebas dari kontaminasi kimia dan biologis) umumnya pada simplisia akan sulit diperoleh yang sepenuhnya murni. Sebab akan selalu ada

kontaminasi namun dalam jumlah kecil dan tidak merugikan. Simplisia harus dalam keadaan bebas dari serangga, fragmen hewan/ kotoran hewan dan tidak boleh mengandung bahan lainnya yang berbahaya (Khorani, 2014).

C. Ekstraksi

Ekstrak merupakan produk yang berasal dari pengambilan zat aktif sebuah bahan melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut dengan menguapkannya untuk memperoleh zat aktif yang pekat (Marjoni, 2016). Ekstraksi merupakan proses penarikan komponen kimia dalam tumbuhan obat. Ekstraksi pada dasarnya merupakan proses perpindahan massa dari komponen padat menuju komponen cair yaitu pelarut yang digunakan. Pelarut organik yang digunakan akan menembus dinding sel kemudian masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif (Marjoni, 2016). Zat aktif akan larut Bersama pelarut organik pada bagian luar sel kemudian berdifusi kedalam pelarut. Tahap ini bersifat berulang hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara zat aktif didalam dan diluar sel. Dalam melakukan ekstraksi terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu (Marjoni, 2016) :

1. Jumlah simplisia yang akan diekstrak

Jumlah simplisia yang akan diekstrak sangat erat kaitannya dengan jumlah pelarut yang akan digunakan. Semakin banyak simplisia yang digunakan, maka jumlah pelarut yang digunakan juga semakin banyak.

2. Derajat kehalusan simplisia

Semakin halus suatu simplisia, maka luas kontak permukaan dengan pelarut yang akan semakin besar sehingga proses ekstraksi akan dapat berjalan lebih optimal.

3. Jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi

Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi sangat dipengaruhi oleh kepolaran dari pelarut itu sendiri. Senyawa dengan kepolaran yang sama akan lebih mudah larut dalam pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang sama (like dissolves like).

4. Waktu ekstraksi

Waktu yang digunakan selama proses ekstraksi akan sangat menentukan banyaknya senyawa-senyawa yang ekstraksi.

5. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua yaitu ekstraksi dengan menggunakan panas dan ekstraksi dingin. Ekstraksi panas digunakan apabila senyawa dalam simplisia sudah dipastikan tahan terhadap panas. Ekstraksi metode panas terdiri dari seduhan, *coque* (penggodokan), infusa, digesti, dekokta, refluks, dan *soxhletasi*.

Ekstraksi metode dingin dilakukan pada mendapatkan senyawa ekstrak simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat thermolabile. Ekstraksi metode dingin dilakukan dengan meserasi dan perkolasi.

6. Kondisi proses ekstraksi

Beberapa proses ekstraksi memerlukan keadaan dan kondisi tertentu. Bahan alam yang mengandung senyawa kumarin dan kuinan umumnya dilakukan pada kondisi terlindung dari cahaya. Proses ekstraksi skala industri misalnya dilakukan secara kontiniu, sedangkan pada skala laboratorium, ekstraksi dapat dilakukan baik dengan pengadukan ataupun tanpa pengadukan.

D. Pelarut

Pelarut memiliki peran penting dalam proses ekstraksi senyawa yang terdapat dalam simplisia. Pelarut dapat menarik zat kimia yang terkandung dalam simplisia untuk larut bersama pelarut. Dalam proses ekstraksi, pemilihan jenis pelarut dapat mempengaruhi beberapa aspek, seperti :

1. Pemilihan pelarut dapat mempengaruhi jenis senyawa yang akan diisolasi. Hal ini dikarenakan setiap pelarut memiliki tingkat polaritas yang berbeda-beda sehingga harus disesuaikan dengan jenis senyawa metabolit yang akan di isolasi (Purwaningdyah, Widyaningsih dan Wijayanti, 2015). Sesuai dengan konsep *like dissolve like* dimana senyawa metabolit sekunder yang memiliki sifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat non-polar akan larut dalam pelarut non-polar.
2. Jenis pelarut dapat mempengaruhi jumlah rendemen ekstrak. Jumlah rendemen ekstrak menunjukkan seberapa banyak ekstrak yang dihasilkan dari simplisia yang digunakan. Jumlah rendemen berkaitan dengan banyaknya kandungan bioaktif yang terkandung dalam sebuah ekstrak. Rendemen dikatakan baik apabila memiliki nilai lebih dari 10%. Tingkat polaritas pelarut perlu diperhatikan sebab tinggi rendahnya tingkat polaritas sebuah pelarut akan menentukan jumlah rendemen ekstrak yang dihasilkan. Semakin polar sebuah pelarut dan semakin sama kepolaran senyawa pada ekstrak dengan pelarut maka jumlah rendemen ekstrak yang dihasilkan akan semakin tinggi(Savitri *et al.*, 2017).
3. Jenis senyawa yang diisolasi dengan pelarut yang sesuai dapat mempengaruhi kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri suatu ekstrak. Karena adanya

interaksi antara pelarut dan senyawa dalam ekstrak yang dapat dijadikan alternatif antibakteri alami (Aisy, Putri dan Yuliana, 2022).

Jenis pelarut yang umumnya digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi seperti methanol, etanol, air, kloroform, etil asetat, n-heksana dan sebagainya. Dalam penelitian ini digunakan tiga jenis pelarut untuk mengetahui perbedaan luas zona hambat antibakteri ekstrak biji buah pepaya berdasarkan perbedaan jenis pelarut yang digunakan, yaitu etanol 96%, etil asetat dan n-heksana.

a. Etanol 96%

Etanol 96% merupakan salah satu pelarut yang umum digunakan dalam proses ekstraksi senyawa aktif yang terdapat pada bahan-bahan alam (Kusumayanti, 2019). Etanol 96% berasal dari golongan alkohol berantai Tunggal dengan rumus kimia C_2H_5OH dan rumus empiris C_2H_6O . Etanol 96% merupakan pelarut tak berwarna dengan sifat mudah menguap dan memiliki aroma yang khas. Etanol 96% dapat menjadi pelarut serba guna yang dapat larut dalam air dan pelarut organik lainnya seperti asam asetat, aseton, benzene, karbon tetraklorida, kloroform, dietil eter, etilen glikol, gliserol, nitrometana, piridina dan toluene. Etanol 96% dapat digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi sebab memiliki sifat polar dan dapat menghasilkan ekstrak kental (murni) yang dapat mempermudah dalam proses identifikasi senyawa metabolit sekunder. Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut ekstrak juga didasarkan pada pertimbangan harga yang murah, mudah didapat dan cukup aman saat digunakan.

b. Etil asetat

Etil asetat merupakan senyawa organik dengan rumus $CH_3CH_2OC(O)CH_3$. Senyawa etil asetat merupakan jenis ester dari etanol dan asam asetat. Etil asetat

merupakan cairan tak berwarna yang memiliki aroma khas. Dalam skala besar senyawa etil asetat dapat diproduksi sebagai pelarut dalam proses ekstraksi. Etil asetat merupakan pelarut semi-polar yang memiliki sifat volatile (mudah menguap), tidak bersifat toksik dan tidak bersifat higroskopis. Hal ini menyebabkan etil asetat saat digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi dapat menarik senyawa-senyawa semi polar dalam biji buah pepaya.

c. N-heksana

N-heksana merupakan senyawa hidrokarbon alkana dengan rumus kimia C_6H_{14} . Dalam keadaan standar senyawa n-heksana merupakan cairan tak berwarna dan tidak larut dalam air. Senyawa n-heksana memiliki sifat non-polar, dalam proses ekstraksi senyawa ini dapat digunakan karena relatif aman, secara umum tidak reaktif, mudah diuapkan dan harga yang relatif murah.

E. Bakteri *Staphylococcus aureus*

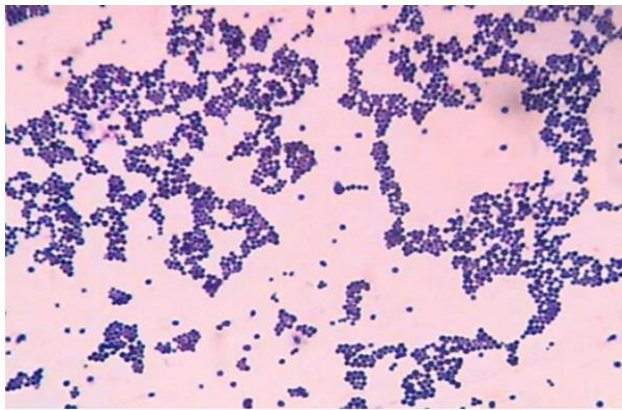
1. Klasifikasi bakteri

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* menurut Soedarto (2015), dijabarkan sebagai berikut :

Domain	: <i>Bacteria</i>
Kingdom	: <i>Eubacteria</i>
Phylum	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Bacilli</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Famili	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2. Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang memiliki bentuk kokus dengan ukuran garis tengah sekitar 1 μm . Saat diamati dibawah mikroskop bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki bentuk seperti buah anggur. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang tidak bergerak aktif (nonmotil), tidak membentk spora dan bersifat katalase positif. Bakteri ini tersebar luas di alam dan hidup sebagai flora normal yang umumnya ditemukan dikulit khususnya kulit ketiak (Soedarto, 2015).



Gambar 1. Morfologi *Staphylococcus aureus* dengan pewarnaan gram

Sumber : Malelak dkk, 2015

Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki ukuran besar dengan garis tengah 6-8 mm. Banyak strain koloni bakteri *Staphylococcus aureus* yang membentuk pigmen berwarna kuning gading atau jingga. *Staphylococcus aureus* memiliki sifat katalase positif dan dapat memfermentasi mannitol. Pada media MSA (*Mannitol Salt Agar*) hasil fermentasi mannitol oleh *Staphylococcus aureus* berupa produk sampingan yang bersifat asam yang menyebabkan penurunan pH medium dan terjadi perubahan warna pada media dari merah menjadi kuning. Kemampuan bakteri dalam memfermentasikan mannitol dapat digunakan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan jenis lainnya (Soedarto, 2015).

3. Infeksi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus sebagai flora normal pada kulit manusia dalam kondisi tertentu dapat menyebabkan terjadinya infeksi. Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit pada manusia melalui invasi jaringan atau pengaruh toksin yang dihasilkan. Karena sifat destruktif lokalnya, *Staphylococcus aureus* dapat menimbulkan peradangan piogenik yang khas, baik lesi di kulit, tulang, atau katup jantung (Komala, 2023). Proses infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dapat terjadi melalui udara, air, debu, limbah, makanan dan minuman, serta pelaratan yang sudah tercemar (Salim dan Soleha, 2017). Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat ditularkan kedalam tubuh melalui tangan yang menyentuh luka pada kulit, luka pasca operasi, tempat kateter vaskuler atau tempat lain yang memiliki sistem pertahanan yang lemah seperti bagian kulit yang terkena eksim atau luka lecet (Soedarto, 2015).

Pada infeksi kulit akibat *Staphylococcus aureus* akan terjadi abses sebagai awal penyebaran organisme secara patogen. Pada manusia dengan gangguan sistem imun seperti penderita kanker dengan neutropeni, terapi intravena dapat memicu timbulnya infeksi hingga komplikasi berat akibat *Staphylococcus aureus*. Pada penderita fibrosis kistik, keberadaan bakteri ini dapat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik. Kandungan enzim proteolitik pada bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan pneumonia, infeksi tulang dan sendi, maupun endocarditis (Soedarto, 2015).

Prevalensi bakteri *Staphylococcus aureus* ditemukan sangat tinggi pada penderita dermatitis atopik, terutama pada bagian ketiak, rambut dan kulit kepala. Bisul besar yang mengalami lecet akan menimbulkan infeksi terhasap bakteri *Staphylococcus aureus*. Ketika infeksi *Staphylococcus aureus* menginfeksi bagian

dalam jaringan dapat mengakibatkan penyakit berat seperti artritis septic, endocarditis dan pneumonia (Soedarto, 2015).

F. Antibakteri

Resistensi antibiotik merupakan perubahan kemampuan bakteri hingga memiliki kekebalan terhadap antibiotik tertentu. Akibatnya bakteri yang telah mengalami resistensi akan sulit dimusnahkan dengan antibiotik, selain itu resistensi bakteri menyebabkan bakteri dapat berkembang secara terus menerus hingga dapat mengancam kesehatan (Seko, Sabuna dan Ngginak, 2021). Salah satu jenis bakteri yang telah mengalami resistensi terhadap sistem imun dan obat-obatan yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* (herlina dkk 2015).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik harus diimbangi dengan pengobatan yang tepat termasuk dengan pemberian antibakteri (Seko, Sabuna dan Ngginak, 2021). Menurut Septiani (2017) antibakteri merupakan zat yang dapat membunuh atau menekan pertumbuhan bakteri. Antibakteri termasuk kedalam antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Mekanisme senyawa aktif dalam menekan atau membunuh bakteri yaitu dengan merusak dinding sel, merubah permeabilitas sel, merubah molekul protein dan asam nukleat, menghambat kerja enzim, menghambat sintesis asam nukleat dan protein, menghambat kerja enzim, menghambat sintesis asam nukleat dan protein bakteri. Solusi yang dapat digunakan untuk mencegah atau menghambat terjadinya resistensi bakteri adalah dengan memanfaatkan tumbuhan herbal sebagai senyawa antibakteri.

Tumbuhan herbal sangat baik dimanfaatkan sebagai obat herbal pengganti antibiotik kimia karena terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder yang

mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Seko, Sabuna dan Ngginak, 2021). Senyawa yang berperan sebagai senyawa antibakteri dalam tumbuhan diantaranya fenol, flavonoid dan alkaloid. Senyawa antibakteri ini berkerja dengan merusak dinding sel sehingga senyawa fitokimia tersebut memiliki potensi sebagai zat antibakteri alami terhadap bakteri patogen (Septiani, Dewi dan Wijayanti, 2017).

G. Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik dengan mekanisme kerja menghambat enzim peptidyl transferase yang memiliki peran pada proses pembentukan ikatan peptide saat proses sintesis protein bakteri. Pembuatan ikatan peptide akan dihambat selama obat tetap terikat pada ribosom (Jamilah, 2015). Kloramfenikol dapat digunakan sebagai pengobatan dan pencegahan infeksi pada manusia maupun hewan. Penggunaan kloramfenikol sebagai zat antibakteri dilakukan dengan pertimbangan terhadap sifat kloramfenikol yang memiliki spektrum luas (*broad spectrum*) sehingga kloramfenikol memiliki potensi untuk melawan bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif (Asni dan Sianita, 2020).

Kloramfenikol merupakan antibiotik yang memiliki sifat bakteristatik namun dapat menjadi bakteriosidal pada konsentrasi tinggi. Dalam menghambat pertumbuhan bakteri, kloramfenikol bekerja dengan menghambat sintesis protein dari bakteri yang berikatan dengan sub unit 50s ribosom bakteri secara reversible sehingga dapat menghambat peptid bakteri. Kloramfenikol dipilih sebagai pengobatan konjungtivitis bakteri sebab memiliki harga yang terjangkau namun tetap efektif untuk digunakan. Menurut Nabila, Yusran dan Oktarlina (2021), penggunaan kloramfenikol terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* terbukti sensitif mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

H. Pengukuran Aktivitas Antibakteri

Dalam penentuan aktivitas antibakteri digunakan metode standar yang dapat mengontrol seluruh faktor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri. Di Amerika Serikat pemeriksaan antimikroba dilakukan dengan metode *Clinical and Laboratory Standards* (CLSI) dengan menggunakan organisme tes standar yang telah sesuai dan sampel obat yang telah diketahui sebagai pembanding. Metode-metode tersebut dapat digunakan untuk memperkirakan potensi antibiotik dalam sampel atau kerentanan mikroorganisme (Soedarto, 2015). Pengukuran aktivitas antibakteri dapat dilakukan dalam dua metode yaitu metode dilusi dan difusi.

1. Metode dilusi

Metode dilusi merupakan metode yang digunakan untuk mengkonfirmasi aktivitas antimikroba pada sediaan yang telah melalui uji difusi dengan hasil pengamatan zona hambat yang tidak stabil. Keuntungan penggunaan metode dilusi yaitu satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji bebetapa mikroba uji. Parameter yang digunakan yaitu Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) (Sari *et al.*, 2022).

Metode dilusi dapat dibagi menjadi metode dilusi cair dan metode dilusi padat, Metode dilusi cair dilakukan pada media cair berupa *Nutrient Broth* (NB) dengan membuat seri pengenceran antimikroba pada medium cair kemudian ditambahkan mikroba uji. Dilusi cair biasanya digunakan pada perhitungan nilai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM). Metode dilusi padat dilakukan dengan menginokulasikan mikroba pada media agar yang mengandung agen antimikroba. Metode dilusi pada digunakan untuk menghitung nilai Kadar Bunuh Minimum (KBM) (Fitriana, Fatimah dan Fitri, 2020).

2. Metode difusi

Metode difusi merupakan metode yang digunakan untuk menentukan sensitivitas mikroba terhadap zat antimikroba. Pada metode difusi umumnya digunakan metode kertas cakram. Dimana pada media agar yang telah diinokulasikan mikroba uji ditambahkan kertas cakram yang telah diisi dengan senyawa uji. Area yang diukur adalah area bening yang tercipta sebagai tanda adanya aktivitas antimikroba. Kelebihan metode difusi adalah mudah dilakukan karena tidak memiliki alat khusus dan mencakup fleksibilitas yang lebih besar dalam memilih obat yang akan diperiksa (Fitriana, Fatimah dan Fitri, 2020).

Metode difusi dapat dilakukan dengan tiga metode, yaitu :

- a. Metode silinder yakni dengan menggunakan silinder gelas yang steril diletakkan di atas agar yang berisi suspensi mikroba yang telah membeku. Kemudian silinder tersebut diisi dengan zat yang akan diperiksa lalu diinkubasikan pada suhu 35°C selama 18-24 jam, lalu diameter hambatnya diukur. Kelebihan dari metode ini yaitu jumlah zat yang dimasukkan dalam media agar jelas, sedangkan kekurangannya mempunyai resiko tinggi karena silinder dapat jatuh
- b. Metode perforasi yaitu media agar yang masih cair pada suhu 45-50°C dicampurkan dengan suspensi mikroba pada cawan petri steril, kemudian dibiarkan membeku. Setelah agar membeku, dibuat lubang dengan perforator. Lubang tersebut dimasukkan zat yang akan diperiksa daya antimikrobanya. Kemudian diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 37°C, lalu diameter yang terjadi diukur. Kelebihan metode ini adalah media yang digunakan tidak terlalu tebal sedangkan kekurangannya adalah terkadang lubang yang dibuat kurang sempurna.

c. Metode cakram kertas yaitu metode dengan menggunakan cakram kertas saring yang mendukung zat antimikroba dengan kekuatan tertentu. Cakram kertas tersebut diletakkan pada permukaan agar yang telah ditanami mikroba uji, lalu diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C, kemudian diameter hambatnya diukur. Kelebihan dari metode ini adalah jumlah zat yang digunakan dapat diatur, namun kekurangannya tidak kuantitatif karena tidak semua zat aktif terserap dalam agar.

Menurut Susanto, Sudrajat dan Ruga dalam Permadani, dkk (2014)

kategori diameter zona hambat dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Tabel 1.

Kategori Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat	Respons hambat bakteri
≤ 5 mm	Lemah
6 – 10 mm	Sedang
11 – 20 mm	Kuat
≥ 21 mm	Sangat kuat

I. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antimikroba

Aktivitas antimikroba diukur secara in vitro untuk mengetahui potensi agen antimikroba dalam larutan, konsentrasinya dalam larutan cairan tubuh atau jaringan dan sensitivitas suatu mikroorganisme terhadap konsentrasi tertentu dari suatu obat. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba yang harus dipertimbangkan sebab dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan, yaitu :

1. pH lingkungan

Nilai pH sangat berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri karena bakteri membutuhkan aktivitas enzim untuk mengkatalis reaksi-reaksi yang berhubungan dengan pertumbuhan bakteri. Ketidakoptimalan pH lingkungan dapat mengganggu kerja enzim sehingga pertumbuhan bakteri juga akan terganggu (Fajar, Yudha Perwira dan Made Ernawati, 2022).

2. Komponen medium

Komponen media dapat mempengaruhi ukuran zona melalui efeknya terhadap kecepatan pertumbuhan organisme, kecepatan difusi obat antimikroba, dan aktivitas obat. *Sodium polyanetholsulfonate* (dalam medium kultur darah) dan detergen anionik dapat menghambat aminoglikosida. Protein serum mengikat penisilin dalam derajat yang berbeda-beda, berkisar dari 40% untuk metisilin hingga 98% untuk dikloksasilin.

3. Kestabilan obat

Pada suhu inkubator, beberapa agen antimikroba kehilangan kemampuan mereka. Antimikroba contohnya penisilin dapat terjadi inaktivasi secara lambat, sedangkan aminoglikosida dan siprofloksasin cukup stabil untuk periode yang lama.

4. Lama inkubasi

Semakin lama masa inkubasi berlangsung, semakin besar kesempatan mutan resisten untuk muncul, atau semakin besar kesempatan bagi anggota yang paling tidak sensitif terhadap antimikroba untuk mulai memperbanyak diri seiring dengan berkurangnya obat.

5. Aktivitas metabolisme organisme

Secara umum, organisme yang aktif dan cepat tumbuh lebih sensitif terhadap kerja obat dibandingkan organisme yang berada dalam fase istirahat. Organisme yang tidak aktif secara metabolisme dan berhasil bertahan hidup pada paparan lama suatu obat mungkin saja memiliki keturunan yang sepenuhnya sensitif terhadap obat yang sama.

6. Kejernihan suspensi bakteri

Suspensi yang kurang keruh menunjukkan diameter zona hambatan lebih lebar. Makin keruh suspensi, diameter zona hambatan makin sempit (Kuswiyanto, 2016).

7. Ketebalan media

Ketebalan agar- agar sekitar 4 mm. Kurang dari itu difusi obat lebih cepat, lebih dari itu difusi obat lambat (Kuswiyanto, 2016).

J. Kajian Pustaka

1. Penelitian menurut Rizal dan Dewi (2015)

Pada penelitian ini dilakukan menggunakan ekstrak daging dan biji buah bintaro (*Cerbera manghas L.*) dengan pelarut etil asetat, akuades dan heksan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* dan *Escherichia coli*. Temuan yang diperoleh pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan aktivitas antibakteri pada daging buah dan biji bintaro matang dengan pelarut etil asetat, akuades dan heksan. Nilai luas zona hambatan bakteri *Staphylococcus aureus* tertinggi diperoleh pada ekstrak etil asetat daging buah bintaro matang dengan luas zona hambatan yaitu 10,95 mm tergolong kategori sedang. Hal ini dikarenakan

penggunaan pelarut etil asetat yang bersifat semipolar baik digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar.

2. Penelitian menurut Torar, Lolo dan Citraningtyas (2017)

Dalam penelitian ini digunakan ekstrak biji buah pepaya dengan pelarut etanol 95% dengan konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80%. Diperoleh hasil pada konsentration 80% dengan luas KHM terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* secara berturut – turut adalah 6,00 mm dan 7,00 mm. Pada konsentration 20% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM 6,00 mm dan tergolong kategori sedang. Kontrol positif pada penelitian ini dibuat dari sediaan obat tablet Ciprofloxacin 500 mg yang dilarutkan dalam aquades steril untuk memperoleh larutan Ciprofloxacin 5 µg/ 50 µl. Sementara kontrol negatif digunakan aquades steril.

3. Penelitian menurut Roni, Maesaroh dan Marliani (2019)

Penelitian ini menggunakan ekstrak biji, kulit dan daun pepaya dengan pelarut etanol 96%. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri paling besar dibandingkan dengan ekstrak kulit pepaya dan daun pepaya terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Luas zona hambat ekstrak etanol biji buah pepaya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentration 10% diperoleh sebesar 11,3 mm dan pada konsentration 20% diperoleh sebesar 12,6 mm.

4. Penelitian menurut Aisy, Putri dan Yuliana (2022)

Pada penelitian ini digunakan ekstrak daun pinus dengan variasi pelarut yaitu air, etanol 96% dan n-heksana dengan konsentration masing-masing 100%. Perbedaan jenis pelarut yang digunakan mempengaruhi luas zona hambat

antibakteri ekstrak daun pinus terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu pada pelarut air sebesar 19,39 mm (kuat), etanol 96% 11,44 mm (kuat) dan n-heksana 0 mm (tidak ada). Pada penelitian ini digunakan kontrol positif yaitu kloramfenikol 1% dan akuades steril sebagai kontrol negatif dengan masing-masing luas zona hambat yaitu 15,17 mm dan 0 mm (tidak ada).