

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pepaya

1. Definisi tanaman pepaya

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman berbuah yang termasuk dalam tumbuhan herbal dan berasal dari famili *Caricaceae*. Tanaman ini diyakini berasal dari kawasan tropis di benua Amerika, hasil dari persilangan alami spesies *Carica peltata* Hook. & Arn. Kini, pepaya telah menyebar luas ke berbagai wilayah tropis dan subtropis di dunia. Di Indonesia, yang beriklim tropis, pepaya tumbuh hampir di seluruh daerah (Febjislami dkk., 2018).

Pepaya merupakan tanaman obat yang tumbuh dengan cepat dan memiliki masa hidup yang relatif singkat, walaupun kemampuan produksinya untuk menghasilkan buah bisa berlangsung lebih dari dua dekade. Tanaman ini umumnya tumbuh di wilayah beriklim tropis, seperti India bagian utara, Filipina, Sri Lanka, Bangladesh, Malaysia, dan di negara tropis lainnya. Hampir semua bagian dari tanaman pepaya memiliki nilai ekonomis. Selain bisa dikonsumsi, buah, daun, getah, dan biji pepaya juga dimanfaatkan sebagai sumber obat untuk pengobatan berbagai macam penyakit. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa daun pepaya memiliki sifat antisiklin dan mampu melawan luka pada lambung (ulkus gastrik) pada tikus, sedangkan bunganya menunjukkan potensi sebagai agen antibakteri (Anindhita dan Oktaviani, 2016).

2. Klasifikasi

Tanaman pepaya dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*,

Divisio : *Spermatophyta*,
Sub divisio : *Angiospermae*,
Kelas : *Dicotyledonae*,
Ordo : *Cistales*,
Familia : *Caricacecae*,
Genus : *Carica*,
Species : *Carica papaya Linn*



Gambar 1. Tanaman Pepaya (*Carica papaya Linn*)
Sumber : (Hervista, 2017)

Pepaya merupakan tanaman asal wilayah tropis yang memiliki batang tegak dan tumbuh lurus ke atas, dengan ketinggian berkisar antara 3 hingga 8 meter. Dalam kondisi tertentu, tinggi pohonnya bahkan bisa mencapai 10 meter. Tanaman ini biasanya tidak memiliki cabang, dengan daun dan buah yang tumbuh langsung dari batang utama yang bisa mencapai diameter sekitar 20 cm. Cabang hanya terbentuk dalam situasi tertentu, seperti saat batang utama mengalami kerusakan. Pertumbuhan pepaya tergolong cepat, dan struktur batangnya lunak seperti kayu muda. Tanaman ini sangat peka terhadap suhu rendah, dan paparan suhu mendekati titik beku dapat menyebabkan tanaman mati (Basri dkk., 2017).

Pepaya adalah salah satu buah yang sangat dikenal dan disukai oleh banyak orang. Popularitasnya ini disebabkan oleh tekstur dagingnya yang lembut serta warnanya yang menarik, seperti merah atau kuning. Rasa pepaya yang manis, segar,

dan kandungan air yang tinggi menjadikannya buah yang menyenangkan untuk di konsumsi. Tanaman pepaya juga termasuk jenis yang mampu berbuah sepanjang tahun, sehingga buahnya mudah ditemukan kapan saja. Buah pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki variasi dalam hal bentuk, ukuran, warna daging, dan rasa, tergantung pada varietas atau jenisnya. Bentuk buahnya juga beragam, mulai dari bulat, bulat pendek, hingga lonjong) (Hasanah dkk., 2019).

Daun pepaya tergolong daun tunggal dengan ukuran yang cukup besar, bercangap, dan berwarna hijau. Daun ini memiliki tangkai panjang yang berongga, dengan warna tangkai lebih muda dibandingkan warna helai daunnya. Tulang daun tersusun menyebar menyerupai telapak tangan (palmineus), dan permukaan daunnya terasa kasar saat disentuh. Pertumbuhan daun terjadi pada ruas-ruas batang, tersusun secara selang-seling membentuk pola melingkar dan bersilangan antar ruas. Arah pertumbuhan daun umumnya membentuk sudut sekitar 45° dari batang utama (Hasanah dkk., 2019).

Daun pepaya tumbuh secara spiral dan menutupi bagian ujung batang tanaman. Daun ini tergolong daun tunggal dengan bentuk bulat, ujung yang meruncing, pangkal yang sedikit terbelah, serta tepi daun yang bergigi. Ukuran diameter daun bervariasi antara 20 hingga 75 cm. Daun pepaya memiliki tangkai yang panjang dan berongga, dengan ukuran antara 20 hingga 100 cm. Warna bagian atas daun cenderung hijau tua, sedangkan bagian bawahnya lebih terang. Susunan tulang daunnya berbentuk menjari, sehingga helaian daun ini tampak mirip seperti telapak tangan manusia (Hasanah dkk., 2019).

Batang pepaya (*Carica papaya* L.), atau disebut juga caulis, bersifat tidak berkayu namun cukup keras. Umumnya batang ini tumbuh tanpa cabang, namun

jika bagian ujung atau pucuk dipotong, tanaman akan membentuk percabangan. Struktur batangnya berongga, mengandung banyak air serta getah papain, dan memiliki laju pertumbuhan yang cukup cepat hingga dapat tumbuh melebihi 10 meter. Bentuk batangnya silindris, tegak lurus, dan terdiri atas ruas-ruas yang tampak jelas (Hasanah dkk., 2019).

System perakaran pada tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) terdiri dari akar tunggang dan akar serabut (akar lateral). Akar utama atau akar tunggang pada tanaman yang telah dewasa tumbuh secara vertikal ke dalam tanah, mencapai kedalaman sekitar 1,5 meter atau lebih, dan berfungsi sebagai penopang yang kuat. Sementara itu, akar cabang dan serabut berkembang secara horizontal, menyebar ke segala arah dengan kedalaman hingga lebih dari 1 meter dan panjang menjalar hingga 150 cm atau bahkan lebih dari pangkal batang (Hasanah dkk., 2019).

Bunga pada tanaman pepaya termasuk dala kategori poligami, karena tanaman ini memiliki bunga jantan, bunga betina serta bunga sempurna dalam satu jenis tanaman. Istilah poligami digunakan untuk menggambarkan tumbuhan yang menunjukkan kombinasi sifat Bungan tersebut, yang bukan tergolong berumah satu maupun berumah dua. Bunga pepaya merupakan bunga majemuk yang tumbuh dalam rangkaian pada tangkai tertentu. Bentuk bunga pepaya (*Carica Papaya L.*) menyerupai tabung dan berukuran cukup besar. Ketika masih berupa kuncup, bentuknya mirip dengan api lilin. Bagian mahkota bunga tersusun dari lima helai daun yang berwarna putih (Hasanah dkk., 2019).

Biji pepaya (*Carica papaya L.*) berada di dalam ruang buah dan tersusun secara berbaris. Biji ini berukuran kecil dengan bentuk bulat oval menyerupai telur, berwarna hitam, memiliki tekstur keras, dan permukaannya tampak agak berkerut.

Setiap biji dibungkus oleh lapisan lender berwarna putih transparan yang lembut, mirip seperti agar-agar (Hasanah dkk., 2019).

Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki manfaat, yakni dapat diolah sebagai sayuran, membantu meningkatkan selera makan, serta dimanfaatkan sebagai pelunak daging. Pada masa penjajahan Jepang, ketika akses terhadap obat-obatan sangat terbatas, daun ini digunakan sebagai alternatif pengobatan untuk penyakit seperti malaria, menurunkan tekanan darah, dan memiliki kemampuan membasmi bakteri (Hasanah dkk., 2019).

3. Kandungan senyawa kimia daun pepaya

Daun pepaya mengandung berbagai senyawa aktif, di antaranya alkaloid, flavonoid, dan saponin. Selain itu, bagian akar dan daun juga memiliki kandungan polifenol, sementara bijinya kaya akan senyawa saponin. Flavonoid dan polifenol termasuk dalam golongan senyawa fenolik yang diketahui memiliki aktivitas antiseptik (Millind dan Gurditta, 2016).

a) Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang memiliki kandungan atom nitrogen dan dapat ditemukan dalam jaringan hewan maupun tumbuhan. Senyawa ini memiliki berbagai manfaat, diantaranya antidiare, antidiabetes, antimikroba dan antimalaria (Ningrum, 2017). Salah satu jenisnya adalah alkaloid karpain, yang bekerja sebagai antibakteri melalui beberapa mekanisme. Karpain memiliki kemampuan merusak protoplasma, menembus dinding sel bakteri, menghancurkannya, serta menyebabkan pengendapan protein di dalam sel mikroorganisme tersebut. Selain itu, gugus basa yang dimiliki karpain memungkinkan terjadinya interaksi dengan DNA bakteri, yang menyebabkan

kerusakan pada inti sel. Akibatnya, bakteri kehilangan kemampuan metabolisme, mengalami lisis, dan akhirnya menjadi tidak aktif hingga hancur (Tuntun, 2016).

Alkaloid diketahui memiliki peran sebagai senyawa antioksidan, sebagaimana dibuktikan melalui hasil uji aktivitas antioksidan. Senyawa ini bersifat basa, dan efek biologisnya sering kali berkaitan dengan proses denaturasi protein. Selain itu, alkaloid bersifat bakterisida, yaitu bekerja sebagai agen antibakteri melalui mekanisme yang menghancurkan struktur peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri. Gangguan pada susunan ini menyebabkan dinding sel menjadi tidak stabil, sehingga sel bakteri mati (Purwaningsih, 2015).

b) Flavonoid

Flavonoid adalah metabolit sekunder yang diproduksi oleh tanaman dan berpotensi digunakan sebagai senyawa terapeutik. Aktivitas antibakteri flavonoid terjadi melalui reaksi antara gugus alkohol dalam flavonoid dengan asam amino dan lipid yang terdapat pada bakteri. Reaksi ini menyebabkan kerusakan pada dinding sel, sehingga flavonoid dapat menembus dan mencapai inti sel bakteri. Flavonoid berinteraksi dengan DNA setelah masuk ke dalam inti sel. Perbedaan tingkat kepolaran antara DNA, lipid, dan gugus alkohol dalam struktur flavonoid memicu reaksi yang dapat mengganggu struktur DNA bakteri, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan dan pecahnya DNA tersebut (Arifin dan Ibrahim, 2018). Di alam, beberapa jenis flavonoid yang paling umum ditemukan antara lain flavon, flavonol, dan antosianidin, yang sering disebut sebagai flavonoid utama. Keanekaragaman struktur flavonoid ini muncul karena adanya perbedaan dalam proses hidroksilasi, alkoksilasi, serta glikosilasi pada kerangka dasarnya.

Flavonoid bekerja sebagai penghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengintervensi proses replikasi dan transkripsi DNA bakteri. Senyawa tersebut memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan protein ekstraseluler milik bakteri serta dapat menghancurkan struktur dinding sel, yang pada akhirnya menimbulkan kerusakan pada dinding dan membran sel bakteri. Proses penghambatan tersebut terjadi karena adanya interaksi berupa ikatan hidrogen dan kovalen yang terbentuk antara senyawa aktif flavonoid yang bersifat hidrofobik dengan komponen dinding dan membran sel, yang kemudian mengganggu kestabilan dan integritas struktur sel bakteri (Tuntun, 2016).

c) Saponin

Saponin merupakan metabolit sekunder yang lazim ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan. Senyawa ini tergolong dalam fitokimia dan memiliki karakteristik unik, seperti kemampuannya membentuk busa serta struktur aglikon polisiklik yang terkonjugasi dengan satu atau lebih gugus gula. Umumnya, saponin dibagi menjadi dua golongan utama, yaitu saponin triterpenoid dan saponin steroid.

Saponin yang termasuk dalam kelompok steroid aglikon mengandung satu atau lebih gugus gula yang melekat pada bagian aglikon atau sapogenin. Senyawa ini dapat mengkristal membentuk struktur amorf berwarna kuning dan biasanya memiliki aroma menyengat. Cita rasa saponin sangat beragam, mulai dari pahit hingga manis. Saponin tergolong senyawa nonvolatile yang mudah larut dalam air, baik dalam kondisi panas maupun dingin, serta larut dalam alkohol. Ketika dilarutkan dalam air, senyawa ini membentuk busa koloid dan menunjukkan sifat mirip detergen yang cukup kuat (Illing dkk., 2017).

d) Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol dengan struktur dasar (C6-C3-C6) yang memiliki kemampuan mengendapkan protein serta membentuk ikatan kompleks dengan polisakarida. Tanaman yang mengandung tanin biasanya memiliki rasa pahit, aroma tajam, serta bersifat toksik. Kemampuan antimikroba tanin terkait dengan kemampuannya membentuk ikatan kompleks bersama protein polipeptida pada dinding sel bakteri, yang akhirnya mengganggu struktur sel dan menyebabkan pecahnya sel bakteri. Selain itu, tanin juga mampu menonaktifkan adhesin, sehingga bakteri kehilangan kemampuannya untuk menempel pada sel inang, serta dapat menghambat enzim protease. Tanin bahkan dapat merusak materi genetik bakteri, yang memperkuat efek toksiknya terhadap mikroorganisme tersebut (Sujatmiko, 2014).

e) Polifenol

Polifenol merupakan senyawa antioksidan yang memiliki kekuatan jauh lebih tinggi, dengan efektivitas sekitar 100 kali lipat dibanding vitamin C dan 25 kali lipat dari vitamin E. Golongan polifenol mencakup berbagai senyawa seperti flavonoid, teofilin, tanin, vitamin E, dan katekin. Mekanisme kerja polifenol meliputi produksi enzim penghambat melalui reaksi oksidasi, yang mungkin terjadi akibat interaksi dengan gugus sulfhidril atau melalui ikatan non-spesifik dengan protein di dalam sel. Akibat proses tersebut, struktur tiga dimensi protein berubah menjadi bentuk acak tanpa merusak ikatan kovalen utama, sehingga protein mengalami denaturasi. Walaupun urutan asam amino tetap utuh, fungsi biologis protein menjadi terganggu dan tidak aktif. Sebagian besar senyawa polifenol bersifat polar karena

mengandung gugus hidroksil, yang turut mendukung aktivitas antioksidan kuatnya (Arif dan Tukitan, 2015).

B. Simplisia

1. Definisi simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan dan dimanfaatkan untuk tujuan pengobatan, tanpa melalui proses pengolahan tambahan kecuali jika disebutkan sebaliknya. Umumnya, proses pengeringan simplisia dilakukan pada suhu di bawah 60°C. Istilah Istilah ini merujuk pada bahan obat alami yang masih mempertahankan bentuk aslinya, tanpa mengalami perubahan bentuk atau modifikasi (BPOM, 2019).

2. Jenis simplisia

Berdasarkan pendapat Herbie (2015), simplisia dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kelompok utama:

a. Simplisia nabati

Berupa Simplisia nabati dapat berupa tanaman secara keseluruhan, bagian tertentu dari tanaman, getah atau eksudat yang berasal dari tumbuhan, maupun kombinasi dari ketiganya. Eksudat tumbuhan merupakan zat yang berasal dari dalam sel tanaman dan keluar baik secara alami maupun melalui proses tertentu. Dalam masyarakat umum, simplisia nabati lebih dikenal sebagai tanaman obat, yaitu jenis tanaman yang dimanfaatkan untuk pengobatan atau pencegahan berbagai macam penyakit.

b. Simplisia Hewani

Merupakan hewan secara keseluruhan atau zat aktif yang dihasilkan oleh hewan tersebut, yang masih dalam bentuk campuran kimia alami.

c. **Simplisia Pelikan atau Mineral**

Merupakan zat mineral anorganik yang belum diproses atau hanya melalui pengolahan sederhana, dan masih berbentuk campuran senyawa kimia alami.

3. Pembuatan simplisia

a. **Pengumpulan bahan baku**

Kandungan senyawa aktif dalam simplisia bervariasi, tergantung pada bagian tanaman yang dipakai, usia tanaman atau bagian yang dipanen, waktu panen, serta kondisi lingkungan tempat tanaman tumbuh. Panen sebaiknya dilakukan ketika bagian tanaman mengandung kadar senyawa aktif tertinggi. Produksi metabolit sekunder dalam tanaman juga mencapai puncaknya pada usia atau fase pertumbuhan tertentu (Putri dkk., 2018).

b. **Sortasi basah**

Sortasi basah dilakukan guna menghilangkan kotoran yang menempel pada simplisia. Misalnya, pada simplisia yang berasal dari akar tanaman obat, kotoran serta kontaminan lainnya perlu dihilangkan. Karena tanah mengandung berbagai mikroorganisme dalam jumlah besar, tahap pembersihan simplisia dari tanah yang menempel dapat secara signifikan menurunkan jumlah mikroorganisme (Putri dkk., 2018)

c. **Pencucian**

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan kotoran dan menurunkan jumlah mikroorganisme yang melekat pada simplisia. Proses ini harus dilakukan dengan cepat agar zat aktif di dalam simplisia tidak larut atau hilang. Pencucian sebaiknya menggunakan air bersih yang mengalir secara kontinu (Putri dkk., 2018).

d. Perajangan

Beberapa jenis simplisia memerlukan proses perajangan agar memudahkan pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Semakin tipis potongan bahan, maka penguapan air akan berlangsung lebih cepat sehingga proses pengeringan menjadi lebih singkat. Namun, jika irisan terlalu tipis, zat aktif yang mudah menguap bisa berkurang atau hilang, yang akan memengaruhi komposisi kimia, aroma, dan rasa simplisia tersebut (Putri dkk., 2018).

e. Pengeringan

Proses pengeringan dilakukan agar simplisia memiliki daya simpan yang lebih lama dan tidak mudah mengalami kerusakan. Proses ini dapat menghentikan aktivitas enzim dalam sel jika kadar air turun hingga kurang dari 10%. Beberapa faktor penting dalam pengeringan meliputi suhu, kelembapan udara, durasi, dan luas permukaan bahan memengaruhi proses pengeringan. Suhu optimal sebaiknya tidak melebihi 60°C, terutama untuk senyawa aktif yang peka terhadap panas atau mudah menguap, suhu pengeringan sebaiknya lebih rendah, sekitar 30°C sampai 45°C. Metode pengeringan dapat dilakukan secara alami, yaitu dengan Pengeringan dapat dilakukan dengan paparan sinar matahari langsung, menggunakan angin, atau melalui metode buatan dengan alat khusus (Putri dkk., 2018).

f. Sortasi kering

Sortasi kering adalah tahap terakhir dalam proses pembuatan simplisia yang dilakukan setelah proses pengeringan. Tujuan dari proses ini adalah memisahkan material asing, seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan atau kontaminan lain yang masih melekat pada simplisia yang telah dikeringkan (Putri dkk., 2018).

g. Penyimpanan

Setelah proses pengeringan dan sortasi kering selesai, simplisia harus disimpan wadah terpisah supaya tidak tercampur dengan bahan lain. Kemasan yang digunakan harus bersifat nertal, artinya tidak bereaksi dengan isi, tidak beracun, serta dapat melindungi simplisia dari kontaminasi mikroba, kotoran, serangga, kehilangan zat aktif karena penguapan, serta dari pengaruh cahaya, oksigen, dan kelembapan (Putri dkk., 2018).

C. Ekstraksi

1. Definisi ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa aktif dari bagian tanaman menggunakan pelarut guna mengambil komponen kimia yang terkandung di dalamnya. Komponen padat simplisia akan berpindah ke dalam pelarut organik.. Zat aktif kemudian larut dalam pelarut di luar sel dan secara perlahan berdifusi ke dalam pelarut tersebut. Proses tersebut berlanjut hingga konsentrasi zat aktif di dalam dan luar sel mencapai kondisi seimbang (Marjoni, 2016).

Ekstraksi bisa dilakukan menggunakan berbagai metode yang disesuaikan dengan karakteristik sampel serta tujuan dari ekstraksi itu sendiri. Bahan yang diekstraksi dapat berupa bahan segar maupun yang sudah mengalami proses pengeringan. Biasanya, bahan segar lebih sering digunakan karena pelarut dapat lebih cepat menembusnya. Selain itu, penggunaan bahan segar juga membantu mengurangi pembentukan bahan organik atau senyawa lain yang mungkin muncul saat pengeringan. Namun, bahan kering juga memiliki kelebihan, yaitu menurunkan kadar air sehingga dapat mencegah kerusakan zat aktif akibat aktivitas mikroba (Marjoni, 2016).

2. Metode ekstraksi

Berikut adalah beberapa cara atau teknik ekstraksi yang biasa diterapkan:

1) Ekstraksi cara dingin

Metode ekstraksi dengan cara dingin adalah teknik yang tidak melibatkan pemanasan selama prosesnya, bertujuan untuk mencegah kerusakan senyawa akibat suhu tinggi. Contoh metode ekstraksi dingin meliputi maserasi dan perkolasi (Marjoni, 2016).

a) Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi simplisia dengan cara merendam dan mengaduk sampel menggunakan pelarut pada suhu kamar (Puspitasari dan Proyogo, 2017). Pada metode ini, serbuk tanaman dicampur dengan pelarut yang cocok, kemudian dimasukkan ke dalam wadah tertutup yang tidak bereaksi dengan bahan tersebut dan dibiarkan pada suhu ruang. Proses ekstraksi dihentikan ketika konsentrasi senyawa antara pelarut dan sel tanaman mencapai keseimbangan. Setelah selesai, pelarut dipisahkan dari bahan dengan cara disaring. Selama tahap perendaman, Perbedaan tekanan osmotik antara interior dan eksterior sel menyebabkan kerusakan pada dinding serta membran sel. Kondisi ini memicu keluarnya metabolit sekunder dari sitoplasma yang kemudian larut ke dalam pelarut organik (Novitasari dan Putri, 2016).

Prinsip ekstraksi maserasi meliputi proses pemisahan zat aktif dengan merendam serbuk tanaman ke pelarut dibiarkan meresap dalam larutan yang sesuai selama setidaknya satu hari pada suhu ruangan, dengan kondisi terlindung dari paparan cahaya. Setelah itu, pelarut menembus dinding sel dan masuk ke bagian dalam sel tanaman. Perbedaan konsentrasi antara cairan internal sel dan pelarut di

luar menyebabkan senyawa-senyawa dalam sel terdifusi dan larut ke dalam pelarut. Larutan dengan konsentrasi tinggi di dalam sel akan terdorong keluar dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi yang lebih rendah melalui proses difusi. Proses ini terus berlangsung hingga tercapai keseimbangan konsentrasi antara cairan di dalam dan luar sel (Hasrianti dkk., 2016).

Metode maserasi umumnya dilakukan pada suhu kamar, namun suhu ini memiliki keterbatasan karena proses ekstraksi menjadi kurang maksimal sehingga zat aktif tidak sepenuhnya larut. Oleh sebab itu, penyesuaian suhu diperlukan untuk meningkatkan hasil ekstraksi. Kelarutan senyawa aktif biasanya meningkat seiring dengan kenaikan suhu. Namun, peningkatan suhu harus dilakukan secara hati-hati karena suhu yang terlalu tinggi berpotensi merusak bahan yang sedang diproses (Ningrum, 2017).

b) Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi di mana pelarut dialirkan secara perlahan melalui kolom perkolator yang berisi serbuk simplisia, dan ekstrak yang dihasilkan keluar melalui keran. Proses ini berlangsung terus-menerus selama 24 jam atau lebih. Pelarut bergerak secara vertikal dari bagian atas ke bawah melalui serbuk simplisia, melarutkan zat aktif di dalam sel simplisia sampai mencapai titik kejenuhan. Pergerakan pelarut ke bawah didorong oleh berat pelarut itu sendiri serta cairan di atasnya, sementara gaya kapiler berperan menahan laju aliran ke bawah (Marjoni, 2016).

Beberapa faktor penting yang mempengaruhi proses perkolasi meliputi gaya gravitasi, viskositas pelarut, kemampuan pelarut dalam melarutkan zat aktif, tegangan permukaan, proses difusi, tekanan osmotik, gaya adhesi, gaya kapiler,

serta gaya gesekan (friksi). Proses perkolasi biasanya dilakukan pada suhu kamar. Penambahan pelarut dihentikan ketika perkolat yang keluar sudah tidak mengandung zat yang ingin diekstraksi lagi. Secara fisik, hal ini dapat dilihat dari warna tetesan perkolat yang sudah tidak berwarna (Marjoni, 2016).

2) Ekstraksi cara panas

Metode ekstraksi menggunakan panas diterapkan ketika senyawa-senyawa dalam simplisia diketahui tahan terhadap suhu tinggi. Beberapa cara dapat digunakan dalam ekstraksi dengan metode panas, antara lain sebagai berikut:

a) Refluks

Refluks merupakan teknik ekstraksi yang memanfaatkan pelarut pada suhu didihnya selama jangka waktu tertentu dengan volume pelarut yang telah ditentukan, serta menggunakan alat kondensor sebagai pendingin balik. Proses ekstraksi ini biasanya diulangi antara 3 sampai 5 kali pada residu awal, sehingga hasil ekstraksi menjadi lebih lengkap dan menyeluruh (Marjoni, 2016).

b) Soxletasi

Soxhletasi adalah metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara memanaskan pelarut hingga mendidih sehingga menghasilkan uap. Uap ini naik melalui pipa samping dan didinginkan kembali oleh kondensor tegak sehingga mengembun. Pelarut yang telah mengembun kemudian menetes ke dalam wadah berisi simplisia untuk melarutkan senyawa aktif. Ketika volume pelarut mencapai batas sifon, larutan yang mengandung senyawa aktif mengalir ke labu dasar, dan proses ini berulang secara otomatis. Siklus tersebut terus berlangsung hingga senyawa aktif dalam simplisia terekstraksi seluruhnya, yang ditunjukkan oleh jernihnya cairan yang melewati sifon. Kelebihan dari teknik ini adalah proses ekstraksi berlangsung

secara terus-menerus, pelarut yang digunakan adalah hasil kondensasi murni, sehingga lebih efisien dalam penggunaan pelarut dan waktu. Namun, kekurangannya adalah risiko degradasi senyawa yang sensitif terhadap panas karena paparan suhu mendidih secara terus-menerus selama proses (Wijaya, 2018).

D. Bakteri *Shigella dysenteriae*

1. Definisi bakteri *Shigella dysenteriae*

Shigella dysenteriae adalah jenis bakteri yang menjadi penyebab utama diare. Bakteri ini tergolong gram negatif dan tidak memiliki kemampuan bergerak (non motil). Habitat alaminya terbatas pada saluran pencernaan manusia dan hewan mamalia, di mana bakteri ini dapat menyebabkan infeksi berupa disentri basiler. *Shigella dysenteriae* juga termasuk dalam kelompok bakteri gram negatif yang bersifat anaerob fakultatif, artinya dapat hidup baik dengan maupun tanpa oksigen, dan dapat ditemukan sebagai bagian dari flora normal di usus manusia. (Prasetyo dan Sasongko, 2015). Koloni *Shigella dysenteriae* memiliki bentuk cembung, bulat, dan tampak transparan dengan pinggiran yang rata. Dalam waktu 24 jam, koloni ini dapat mencapai ukuran sekitar 2 mm dan tumbuh optimal pada suhu 37°C. Bakteri ini memproduksi racun yang dikenal sebagai *shigatoksin* (Shrotriya, 2015).

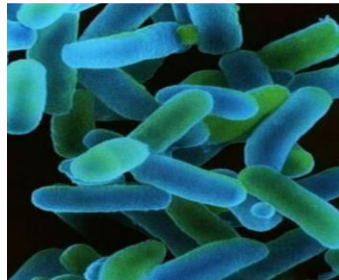
2. Klasifikasi Bakteri *Shigella dysenteriae*

Klasifikasi taksonomi bakteri *Shigella dysenteriae*.

Kingdom	: <i>Monomychota</i>
Divisio	: <i>Schizomycetea</i>
Kelas	: <i>Schizomycetes</i>
Order	: <i>Eubacterialea</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>

Genus : *Shigella*

Spesies : *Shigella dysenteriae*.



Gambar 2. Bakteri *Shigella dysenteriae*
Sumber : (Agus, 2015)

3. Pathogenesis bakteri *Shigella dysenteriae*

Disentri merupakan salah satu bentuk diare akut yang ditandai dengan keluarnya tinja cair yang mengandung darah dan lendir. Kondisi ini terjadi karena bakteri penyebab disentri menembus dinding usus besar, sehingga proses penyerapan air terganggu dan tinja bergerak cepat melalui kolon. Gejala klinis yang muncul disebabkan oleh eksotoksin dari *Shigella dysenteriae* serta endotoksin dari spesies *Shigella* lainnya. Masa inkubasi penyakit ini berkisar antara 1 hingga 7 hari. Penderita biasanya mengalami demam tinggi secara tiba-tiba yang disertai keluhan nyeri perut, mual, serta muntah. Beberapa jam setelahnya, diare parah dapat terjadi hingga 20 sampai 24 kali dalam sehari. Awalnya tinja mengandung sedikit lendir dan darah, namun kemudian hanya tersisa darah dan lendir saja (Prasetyo dan Sasongko, 2015).

Shigella dysenteriae memproduksi racun yang dikenal sebagai toksin shiga dan berkembang biak di bagian jejunum tanpa melakukan invasi langsung. Setelah itu, toksin ini akan menempel pada reseptor sel, memicu proses sekresi yang berlebihan sehingga menyebabkan diare cair pada fase awal infeksi. Aktivitas

enterotoksik dari toksin shiga terutama berdampak pada terganggunya penyerapan elektrolit, glukosa, serta asam amino dari lumen usus (Wadud, 2014).

Bakteri *Shigella sp* dapat menginfeksi tubuh manusia melalui berbagai jalur penularan, salah satunya adalah:

1. Daya invasi

Bakteri *Shigella sp* masuk dan menembus lapisan sel epitel pada permukaan mukosa usus, khususnya di bagian ileum terminal dan kolon. Di dalam jaringan epitel ini, bakteri mengalami proses multiplikasi. Sebagai respons tubuh, terjadi peradangan yang menyebabkan kerusakan sel serta pengelupasan lapisan epitel, yang menimbulkan rasa nyeri pada area perut. Meski demikian, *Shigella sp* termasuk bakteri yang tidak bersifat invasif (Lan *et al.*, 2022).

2. Enterotoksin

Enterotoksin yang diproduksi oleh *Shigella sp* bersifat termolabil dan memicu akumulasi cairan di bagian ileum. Toksin ini terutama bekerja di usus halus, berbeda dengan disentri basiler klasik yang lebih banyak menyerang usus besar. Beberapa studi menunjukkan bahwa peran enterotoksin dalam kasus disentri basiler belum sepenuhnya dipahami. Terdapat pula mutan dari *Shigella dysenteriae* tipe 1 yang tidak menghasilkan toksin namun tetap mampu menyebabkan infeksi karena memiliki kemampuan invasif. Enterotoksin inilah yang memicu diare cair pada tahap awal infeksi, sebelum bakteri berpindah dari usus halus ke usus besar dan menimbulkan gejala khas disentri basiler (Sansonetti, 2021).

3. Eksotoksin

Tipe 1 dari *Shigella dysenteriae* memproduksi eksotoksin yang mudah rusak oleh panas dan dapat menyerang sistem pencernaan. Eksotoksin ini merupakan

protein yang memiliki sifat antigenik, yakni dapat merangsang pembentukan antitoksin, serta bersifat mematikan bagi hewan percobaan. Sebagai eksotoksin, senyawa ini dapat menyebabkan diare, mirip dengan mekanisme kerja eksotoksin *E. coli* yang juga tidak tahan panas. Pada manusia, toksin ini turut menghambat penyerapan glukosa dan asam amino di usus halus. Selain itu, karena juga berperan sebagai neurotoksin, zat ini dapat memperburuk tingkat keparahan penyakit yang ditimbulkan (Kang *et al.*, 2023).

E. Antibakteri

1. Definisi antibakteri

Antibakteri adalah senyawa yang diproduksi oleh mikroorganisme dan mampu menghambat perkembangan atau membunuh mikroorganisme lain meskipun pada konsentrasi yang rendah (Menon dan Satria, 2017). Antibakteri diklasifikasikan menjadi dua berdasarkan tingkat toksisitasnya, yakni bakterisidal yang berfungsi untuk membunuh bakteri, dan bakteristatik yang hanya menghambat pertumbuhan bakteri tanpa membunuhnya. Dilihat dari cakupan aktivitasnya, antibakteri dikelompokkan menjadi tiga jenis: Spektrum aktivitas antibakteri dibedakan menjadi spektrum luas, yang efektif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif; spektrum sempit, yang hanya bekerja pada salah satu jenis, baik gram positif maupun gram negatif; serta spektrum terbatas, yang khusus menargetkan satu jenis bakteri tertentu saja (Mubar dkk., 2018).

Pengujian kemampuan antibakteri dapat dilakukan dengan menggunakan metode difusi maupun metode pengenceran. Salah satu teknik difusi yang sering dipakai adalah disc diffusion test, di mana munculnya zona bening menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan bakteri akibat senyawa antibakteri dalam ekstrak.

Untuk mengukur zona hambat tersebut, sering digunakan metode Kirby-Bauer. Metode ini melibatkan penggunaan cakram kertas steril yang direndam dalam ekstrak dengan konsentrasi tertentu selama waktu tertentu. Setelah itu, cakram tersebut diletakkan di permukaan media agar yang sudah diinokulasi dengan bakteri aktif menggunakan pinset steril secara aseptik. Media kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah inkubasi, zona hambat di sekitar cakram diamati dan diukur menggunakan penggaris atau jangka sorong dalam satuan milimeter sebagai data penelitian. Zona bening yang muncul menunjukkan area di mana ekstrak berhasil menghambat pertumbuhan bakteri akibat difusi senyawa antibakteri (Prawira dkk., 2013).

Zat kimia yang terkandung dalam tumbuhan mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Beberapa senyawa seperti fenol, flavonoid, dan alkaloid dapat merusak dinding sel bakteri. Senyawa sekunder ini dapat berperan sebagai antibakteri alami yang efektif melawan bakteri penyebab penyakit. Mekanisme kerja antibakteri tersebut bervariasi, termasuk mengganggu pembentukan dinding sel, menghambat sintesis protein dinding sel, serta menekan aktivitas metabolisme dalam sel mikroorganisme (Mubarak dkk., 2018).

2. Mekanisme kerja antibakteri

a. Penghambatan sintesis dinding sel

Bakteri memiliki dinding sel luar yang kaku yang berfungsi untuk menjaga bentuk dan ukuran mikroorganisme serta menahan tekanan osmotik di dalam sel (Jawetz et al., 2016). Pada bakteri Gram positif, dinding sel terdiri dari banyak peptidoglikan, jumlah lemak yang rendah, dilengkapi dengan polisakarida semacam asam teikoat, yang memiliki kemampuan larut air dan kecenderungan

menarik molekul bermuatan. Sebaliknya, bakteri Gram negatif memiliki dinding sel dengan kadar lipid yang lebih tinggi, jumlah peptidoglikan yang lebih sedikit, serta dilapisi membran luar yang terdiri dari fosfolipid di bagian dalam dan lipopolisakarida di bagian luar, sehingga sifatnya nonpolar (Haryati dkk, 2015).

Kerusakan pada dinding sel, seperti yang disebabkan oleh enzim pemecah dinding sel bakteri, atau penghambatan pembentukannya dapat menyebabkan sel mengalami pecah (lisis). Dalam lingkungan berkonsentrasi tinggi, misalnya larutan sukrosa 20%, dinding sel yang rusak akan membentuk bakteri berbentuk bulat. Struktur ini hanya dilapisi oleh membran sitoplasma yang tipis dan mudah rusak. Jika protoplas atau spheroplast dipindahkan ke lingkungan dengan tonisitas normal, mereka akan cepat menyerap air, membesar, dan berisiko pecah. Lisis dinding sel ini mengubah bentuk dan struktur sel, yang akhirnya menyebabkan kematian bakteri (Jawetz *et al.*, 2016).

b. Penghambatan fungsi membran sel

Antibakteri mampu memengaruhi permeabilitas membran sel sehingga zat-zat yang berada di dalam mikroorganisme dapat keluar. Membran sel memiliki sifat kemampuan menyaring secara selektif yang berperan mengatur masuk dan keluarnya berbagai senyawa antara lingkungan dalam dan luar sel. Beberapa jenis antibiotik dapat berikatan dengan membran ini sehingga mengganggu proses biokimia yang berlangsung di dalam sel (Yasjudani, 2017).

c. Penghambatan kerja enzim

Setiap enzim di dalam sel bisa menjadi target dari suatu zat penghambat. Berbagai senyawa kimia diketahui mampu mengganggu reaksi biokimia yang

berlangsung. Penghambatan tersebut dapat menyebabkan metabolisme sel terganggu hingga akhirnya sel tersebut mati (Ristiati, 2015).

3. Aktivitas antibakteri

- a. Antibakteri dengan spektrum sempit adalah senyawa yang hanya efektif melawan salah satu jenis bakteri, yakni gram positif atau gram negatif saja. Misalnya, eritromisin, kanamisin, dan klindamisin hanya bekerja pada bakteri gram positif, sementara streptomisin dan gentamisin hanya efektif terhadap bakteri gram negatif.
- b. Antibakteri ber-spektrum luas mampu membunuh berbagai macam mikroorganisme, termasuk bakteri gram positif dan gram negatif. Contohnya adalah ampicilin, sefalosporin, serta kloramfenikol.

F. Metode Uji Antibakteri

1. Metode difusi

- a. Difusi cakram

Metode difusi cakram adalah teknik yang paling sering digunakan untuk menguji sensitivitas mikroorganisme terhadap berbagai jenis obat. Prinsipnya menggunakan cakram yang mengandung zat antimikroba diletakkan di atas media agar yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme uji. Media tersebut kemudian diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan kebutuhan mikroba tersebut agar tumbuh optimal. Biasanya, hasil pengujian dapat diamati setelah inkubasi selama 18 sampai 24 jam pada suhu 37°C.

Hasil pengujian ditandai dengan munculnya zona bening di sekitar cakram kertas, yang menandakan area di mana pertumbuhan bakteri terhambat. Namun, metode ini juga memiliki keterbatasan, karena ukuran zona hambat sangat

dipengaruhi oleh kondisi bakteri. Beberapa faktor fisik dan kimia memengaruhi hasil uji kertas cakram, termasuk karakteristik obat dan mikroorganisme, ukuran molekul, dan stabilitas obat. Meskipun demikian, dengan melakukan standarisasi pada faktor-faktor tersebut, uji kepekaan dapat dilakukan secara akurat (Agustin, 2019).

Tabel 1
Kategori Diameter Zona Hambat

Diameter Zona Hambat	Daya Hambat Pertumbuhan
≤ 5 mm	Lemah
6-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
≥ 20 mm	Sangat kuat

Sumber: (Ifora dkk., 2022)

b. Metode lubang

Metode silinder atau sumuran dilakukan dengan menempatkan beberapa tabung kecil dari kaca atau stainless steel pada permukaan media agar yang sudah diinokulasi dengan bakteri. Tabung-tabung tersebut berdiri tegak dan diisi dengan larutan yang akan diuji, lalu media diinkubasi. Setelah inkubasi selesai, pertumbuhan bakteri diamati untuk menentukan apakah ada zona hambat di sekitar tabung tersebut (Agustin, 2019).

c. Metode parit

Pada media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri uji, dibuat alur kecil menyerupai parit yang kemudian diisi dengan senyawa antimikroba. Selanjutnya, media diinkubasi pada suhu dan durasi yang sesuai dengan kondisi optimal pertumbuhan mikroorganisme uji. Setelah proses inkubasi selesai, dilakukan

pengamatan untuk mengetahui apakah terbentuk zona hambat di sekitar alur tersebut (Agustin, 2019).

2. Metode dilusi

a. Dilusi cair

Metode penentuan kadar hambat minimum (KHM) dilakukan dengan mencampurkan agen antimikroba ke dalam media cair yang sudah diberi mikroba uji.

b. Dilusi padat

Salah satu kelebihan dari metode ini adalah kemampuannya untuk menguji berbagai jenis mikroorganisme dengan satu konsentrasi senyawa antimikroba. Teknik dilusi padat umumnya digunakan untuk menentukan nilai Kadar Bunuh Minimum (KBM) (Fitriana dkk., 2020).