

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pepaya

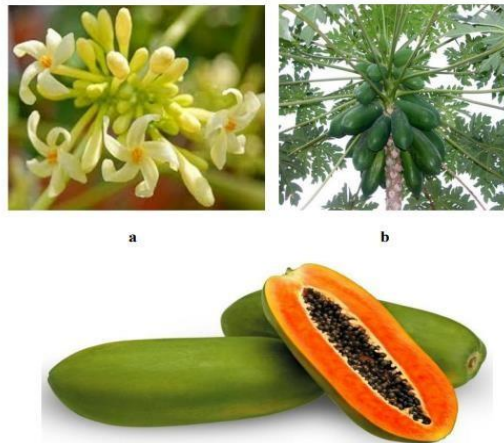
1. Deskripsi dan taksonomi tanaman pepaya

Pohon pepaya umumnya tidak bercabang atau bercabang sedikit, tumbuh hingga setinggi 5-10 m dengan daun-daunan yang membentuk serupa spiral pada batang pohon bagian atas. Daunnya menyirip lima dengan tangkai yang panjang dan berlubang dibagian tengah. Bunga pepaya memiliki mahkota bunga berwarna kuning pucat dengan tangkai pada batang. Bunga biasanya ditemukan pada daerah sekitar pucuk. Bentuk buah bulat hingga memanjang, dengan ujung biasanya runcing. Warna buah ketika muda hijau gelap dan setelah masak hijau muda hingga kuning. Daging buah berasal dari karpela yang menebal, berwarna kuning hingga merah tergantung varietasnya. Bagian tengah berongga. Biji-biji pada buah yang masih muda berwarna putih dan pada buah yang sudah masak berwarna hitam atau kehitaman dan terbungkus semacam lapisan berlendir untuk mencegahnya dari kekeringan (Putra, 2015).

Klasifikasi ilmiah dari tumbuhan, pepaya menurut Putra (2015) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Sub kingdom : *Tracheobionta*
Super divisio : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Subkelas : *Dilleniidae*

Ordo : *Violales*
Famili : *Caricaceae*
Genus : *Carica*
Spesies : *Carica pepaya L.*



Gambar 1. Morfologi tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) a.) Bunga; b.) pohon; c.) buah dan biji

Sumber : (Hervista, 2017).

Nama pepaya dalam bahasa Indonesia diambil dari bahasa Belanda “papaja” dan pada masa lainnya diambil dari Arawak “papaya”. Dalam bahasa jawa disebut “kates” dan bahasa sunda disebut “gedang”. Nama daerah lain dari pepaya yaitu peute, betik, ralempaya, punti kayu (Sumatra), pisang malaka, bandas, manjan (Kalimantan), kalajawa, padu (Nusa Tenggara), kapalay, kaliki, unti jawa (Sulawesi). Nama asing pepaya antara lain papaya (Inggris) dan fan mu gua (Cina) (Herbie, 2015).

2. Kandungan metabolit sekunder biji buah pepaya

Bahan alam memiliki senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai zat antibakteri. Metabolit sekunder merupakan metabolit yang dihasilkan dari proses metabolisme sekunder. Setiap organisme

biasanya menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berbeda- beda, bahkan mungkin satu jenis senyawa metabolit sekunder hanya ditemukan pada satu spesies dalam suatu kingdom. Senyawa ini juga tidak selalu dihasilkan, tetapi hanya pada saat dibutuhkan saja atau pada fase-fase tertentu (Reo, Berhimpion and Montolalu, 2017).

Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Sylvia (2017) diketahui bahwa biji pepaya mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid. Menurut hasil uji fitokimia yang dilakukan oleh penulis dapat diketahui bahwa biji buah pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, dan kuinon. Ada beberapa kandungan dari biji buah pepaya (*Carica papaya Linn*) sebagai zat antibakteri yaitu :

a. Flavanoid

Flavanoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan aseton. Flavanoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur. Senyawa-senyawa flavanoid umumnya bersifat antioksidan dan banyak digunakan sebagai bahan baku obat-obatan (Parwata, 2016).

Flavanoid berkerja sebagai antibakteri dengan cara menghambat sintesis asam nukleat bakteri dan mampu menghambat motilitas bakteri. Flavanoid berkerja dengan cara mengganggu pengikatan hidrogen pada asam nukleat sehingga proses sintesis DNA-RNA terhambat. Selain itu flavanoid, juga dapat mencegah pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu kestabilan membran sel dan metabolisme energi bakteri. Ketidakstabilan ini terjadi akibat adanya perubahan sifat hidrofilik dan hidrofobik membran sel sehingga fluiditas

membrane sel berkurang yang berakibat pada gangguan pertukaran cairan dalam sel. Hal ini berdampak pada kematian sel bakteri. Sementara itu, menghambat kerja dari enzim reduktase pada proses transfer elektron bakteri mengakibatkan pertumbuhan bakteri terganggu (Parwata, 2016).

b. Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin merupakan senyawa yang mempunyai berat molekul 500-3000 dan mengandung sejumlah besar gugus hidroksi fenolik yang memungkinkan membentuk ikatan silang yang efektif dengan protein dan molekul-molekul lain seperti polisakarida, asam amino, asam lemak dan asam nukleat (Hidayah, 2016).

Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin yang mudah terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin yang mudah terhidrolisis merupakan polimer gallik dan *ellagic acid* yang berikatan ester dengan sebuah molekul gula, sedangkan tanin terkondensasi merupakan polimer senyawa flavonoid dengan ikatan karbon-karbon berupa catechin dan gallo catechin (Patra, Min and Saxena, 2012).

Tanin yang berasal dari hijauan (leguminosa) umumnya membentuk tanin terkondensasi dan mempunyai ikatan kompleks dengan protein yang lebih kuat dibandingkan dengan tanin terhidrolisis. Tanin dapat berinteraksi dengan protein dan ada tiga bentuk ikatan yaitu: ikatan hidrogen, ikatan ion, ikatan kovalen. Tanin terhidrolisis dan terkondensasi berikatan dengan protein dengan membentuk ikatan hidrogen antara kelompok fenol dari tanin dan kelompok karboksil (aromatik dan alifatik) dari protein. Ikatan kuat antara tanin dan protein akan berpengaruh terhadap pencernaan protein (Hidayah, 2016).

Tanin merupakan senyawa fenol bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengadakan denaturasi protein dan menurunkan tegangan permukaan, sehingga permeabilitas bakteri meningkat. Kerusakan dan peningkatan permeabilitas sel bakteri menyebabkan pertumbuhan sel terhambat dan akhirnya dapat menyebabkan kematian sel (Ergina, Nuryanti and Pursitasari, 2014).

c. Alkaloid

Alkaloid senyawa-senyawa organik yang terdapat dalam tumbuhan, bersifat basa, dan struktur kimianya mempunyai sistem lingkaran heterosiklis dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Unsur-unsur penyusun alkaloid adalah karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen. Namun terdapat beberapa alkaloid yang tidak mengandung oksigen. Adanya nitrogen dalam lingkaran pada struktur kimia alkaloid menyebabkan alkaloid bersifat alkali. Tumbuhan dikotil adalah sumber utama alkaloid. Untuk memperoleh alkaloid dari tumbuhan dapat diisolasi menggunakan cara ekstraksi. Alkaloid sukar larut dalam air namun dapat larut dalam pelarut organik yang umum, seperti kloroform, alkohol, benzene, dan eter (Sumardjo, 2009).

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Saifudin, 2014).

d. Fenol

Senyawa fenol merupakan senyawa yang memiliki gugus hidroksil yang menempel pada cincin aromatik. Senyawa fenol memiliki titik leleh rendah dan bau khas yang sedikit menyengat. Selain itu, juga mudah larut dalam sebagian besar pelarut organik (hidrokarbon aromatic, alcohol, dan keton) agak kurang larut dalam Hidrokarbon alifatik. Fenol membentuk campuran azeotropik dengan air dan zat lainnya. Senyawa fenol memiliki beberapa nama lain seperti asam karbolik, fenat monohidroksibenzena, asam fenat, asam fenilat, fenil hidroksida, oksibenzena, benzenol, monofenol, fenil hidrat, fenilat alkohol, dan fenol alkohol (Zuraida, Sulistiyani, dan Sajuthi, 2017).

Fenol memiliki spektrum luas dengan sifat kelarutan pada suatu pelarut yang berbeda-beda yang disebabkan oleh gugus hidroksil pada senyawa tersebut dengan jumlah dan posisi yang berbeda. Apabila kandungan senyawa fenolik di dalam sampel tinggi maka aktivitas antioksidannya juga tinggi karena adanya peningkatan total fenol sehingga dapat dikatakan bahwa sedang terdapat aktivitas antioksidan yang sedang berlangsung (Toripah dkk., 2014). Senyawa fenol memiliki sifat yang dapat merusak membran sel yang mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan atau matinya sel karena perubahan permeabilitas sel. Senyawa fenol juga dapat mendenaturasi protein sel dan mengerutkan dinding sel sehingga dapat melisiskan dinding sel jamur. Selain itu, Senyawa fenol melalui gugus hidroksi yang akan berikatan dengan gugus sulfhidril dari protein fungi sehingga mampu mengubah konformasi protein membran sel target (Kumalasari, 2015).

e. Kuinon

Kuinon adalah senyawa berwarna dan mempunyai kromofor dasar seperti kromofor dasar pada benzokuinon, yang terdiri dari 2 gugus karbonil yang berkonjugasi dengan 2 ikatan rangkap. Senyawa kuinon yang terdapat sebagai glikosida mungkin larut sedikit dalam air, tetapi umumnya kuinon lebih mudah larut dalam lemak dan akan terdeteksi dari tumbuhan bersama-sama dengan karotenoid dan klorofil (Putranti, 2013). Warna pigmen kuinon di alam beragam, mulai dari kuning pucat sampai hitam, dan struktur yang dikenal jumlahnya lebih dari 450. Senyawa kuinon yang terdapat sebagai glikosida larut sedikit dalam air, tetapi umumnya kuinon lebih mudah larut dalam lemak dan akan terekstraksi dari ekstrak tumbuhan kasar bersama-sama dengan karotenoid dan klorofil (Novianti, 2012).

Kuinon dapat menghambat respirasi sel. Selain itu, kuinon dapat menerima elektron rantai respirasi, proses ini dapat menghasilkan pembentukan radikal bebas dan merusak mitokondria. Aktivitas kuinon menyebabkan *cyanide-resistant respiration*, yaitu kurangnya pasokan oksigen dalam proses respirasi (Husnawati, 2018).

3. Kegunaan biji pepaya

Biji pepaya juga memiliki efek farmakologis bagi tubuh manusia. Oleh sebab itu membuang biji pepaya memiliki banyak manfaat dan memiliki kandungan yang banyak. Jika diurai, maka kandungan biji pepaya antara lain alkaloid, steroid, tanin, dan juga minyak atsiri. Secara mendetil, kandungan biji tersebut berupa beberapa asam lemak tak jenuh dalam jumlah tinggi. Asam tersebut adalah oleat dan asam palmiat. Selain itu, biji pepaya juga diketahui mengandung

senyawa kimia golongan fenol, terpenoid, dan juga saponin. Senyawa ini bersifat sitotoksik, anti-androgen dan berefek estrogenik. Selanjutnya, biji pepaya juga mengandung karbohidrat dalam jumlah kecil, air, abu, protein, dan juga lemak. Sementara itu, terkait manfaatnya sebagai penghitam rambut, terkait erat dengan kandungan senyawa *Glucoside carcirin* di dalam biji pepaya itu sendiri. Biji pepaya tentu sangat bermanfaat karena dapat menyembuhkan penyakit terutama gangguan saluran pencernaan dan mencegah penyakit gagal ginjal, oleh karena itu jika kita membuang biji pepaya sama dengan membuang obat yang boleh jadi sangat di butuhkan oleh masyarakat. Biji pepaya tak dapat disepelekan manfaatnya, selain bisa dijadikan bibit untuk ditanam lagi juga bisa dijadikan obat yang sangat berkhasiat.

- a. Biji pepaya sebagai antibakteri. Penelitian telah dilakukan dan menemukan kalau biji pepaya ternyata efektif membasmi *E. coli*, *Salmonella*, dan infeksi *Staphylococcus*.
- b. Biji pepaya dalam perlindungan ginjal. Penelitian telah menemukan kalau dari ekstrak biji pepaya dapat melindungi ginjal dari racun-diinduksi gagal ginjal.
- c. Biji pepaya dalam menghilangkan parasit usus. Ada bukti bahwa biji pepaya membasmi parasit usus. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan pada anak-anak Nigeria dengan parasit usus, 76,7% dari anak-anak bebas parasit setelah tujuh hari pengobatan dengan biji pepaya dibandingkan dengan hanya 16,7% dari anak-anak yang menerima plasebo.
- d. Biji pepaya basmi racun hati. Dalam pengobatan di negeri Cina diyakini kalau sesendok teh biji pepaya dapat membantu detoksifikasi hati. Biji pepaya juga

sering direkomendasikan oleh para dokter secara alami dalam pengobatan pada sirosis hati (Ramadhana, 2015).

Biji buah pepaya mengandung senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri yang menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Biji pepaya juga mempunyai efek antibakteri yang dapat bermanfaat untuk menyembuhkan penyakit kulit kronis, contohnya ektima. 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 (Kharisma, 2017).

4. Penelitian terkait biji buah pepaya

Pada penelitian yang dilakukan oleh Martiasih, dkk (2012), dilakukan uji menggunakan biji pepaya berusia 2,3, dan 5 bulan pada bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus pyogens*. Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode sumuran.dengan pelarut etanol 70%. Hasil yang didapatkan adalah bahwa biji pepaya dapat menghambat *Escherichia coli* dan *Streptococcus pyogens* dengan kemampuan menghambat paling besar pada *Escherichia coli* dengan zona hambat yang diperoleh sebesar 117,5145 mm² sedangkan untuk *Streptococcus pyogens* diperoleh zona hambat sebesar 49,5335 mm².

Penelitian lain dilakukan oleh Mulyono (2013). Pada penelitian ini dilakukan uji menggunakan biji pepaya tua dan muda terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar. Ekstrak biji pepaya dilarutkan menggunakan etanol 80% dengan metode maserasi. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini adalah ekstrak biji papaya dengan konsentrasi terkecil yaitu 480.000ppm (48%) mampu menghasilkan zona sebesar 0,953 cm

(9,53 mm) pada *Escherichia coli* dan 1,349 cm (13,49 mm) pada *Staphylococcus aureus*.

Penelitian lain juga dilakukan oleh Torar, *et al* (2017). Pada penelitian ini dilakukan menggunakan ekstrak etanol biji pepaya terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Ekstrak biji pepaya dilarutkan menggunakan etanol 95% metode maserasi. Hasil yang didapatkan bahwa efek antibakteri yang terlihat paling baik ada pada konsentrasi tertinggi yaitu pada konsentrasi 80%, dimana pada konsentrasi ini luas zona hambat ekstrak etanol biji pepaya terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* ialah 7,00 mm. Bahkan pada konsentrasi terendah pun (20%) ekstrak etanol biji pepaya masih dapat menghambat pertumbuhan kedua bakteri.

B. Simplisia

1. Pengertian dan jenis-jenis simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun dan umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Menurut Depkes RI (2008) tentang Farmakope Herbal Indonesia dijelaskan bahwa simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu:

a. Simplisia nabati.

Simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Eksudat tanaman dapat berupa zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan/diisolasi dari tanamannya.

b. Simplisia hewani.

Simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni, misalnya minyak ikan (*Oleum iccoris asseli*) dan madu (*Mel depuratum*).

c. Simplisia pelikan atau mineral.

Simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni, contoh serbuk seng dan serbuk tembaga.

Simplisia tanaman obat termasuk kedalam golongan simplisia nabati. Secara umum pemberian nama atau penyebutan nama simplisia didasarkan atas gabungan nama spesies diikuti dengan nama tanaman (Herbie, 2015).

2. Persyaratan baku dan standarisasi simplisia

Menurut BPOM RI (2014) persyaratan baku simplisia terdiri dari :

- a. Kadar air : tidak lebih dari 10%
- b. Angka lempeng total : tidak lebih dari 10
- c. Angka kapang dan khamir : tidak lebih dari 10
- d. Mikroba patogen : Negatif
- e. Aflatoksin : tidak lebih dari 30 bagian per juta

Standarisasi obat herbal merupakan rangkaian proses melibatkan berbagai metode analisis kimiawi berdasarkan data farmakologis, melibatkan analisis fisik dan mikrobiologi berdasarkan criteria umum keamanan (toksikologi) terhadap suatu ekstrak alam atau tumbuhan obat herbal (Saifudin, Rahayu, dan Teruna, 2011).

Standarisasi dalam kefarmasian tidak lain adalah serangkaian

parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsure-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian, mutu dalam artian memenuhi standar (kimia, biologi dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya. Standarisasi atau kontrol mutu simplisia menurut acuan Materia Medika Indonesia terdiri dari :

- a. Kebenaran jenis (identifikasi spesies tumbuhan) meliputi parameter makroskopik yaitu deskripsi morfologis simplisia, parameter mikroskopik mencakup pengamatan terhadap penampang melintang simplisia atau bagian simplisia dan terhadap fragmen pengenal serbuk simplisia, dan reaksi identifikasi mencakup reaksi warna untuk memastikan identifikasi dan kemurnian simplisia (terhadap irisan/serbuk simplisia)
- b. Kemurnian (bebas dari kontaminasi kimia, biologis) tidak selalu mungkin memperoleh simplisia sepenuhnya murni. Bahan asing yang tidak berbahaya dalam jumlah sangat kecil pada umumnya tidak merugikan. Simplisia harus bebas dari serangga, fragmen hewan/kotoran hewan, tidak boleh menyimpang bau dan warnanya, tidak boleh mengandung lendir dan cendawan atau menunjukkan tanda-tanda pengotoran lain dan tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun/berbahaya (Khoirani, 2013).

C. Ekstrak dan Metode Ekstraksi

1. Pengertian dan jenis ekstrak

Ekstrak adalah suatu produk hasil pengambilan zat aktif melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut, dimana pelarut yang digunakan diuapkan kembalisehingga zat aktif pada ekstrak menjadi pekat. Bentuk dari ekstrak yang dihasilkan dapat berupa ekstrak kental atau ekstrak kering tergantung jumlah

pelarut yang diuapkan (Marjoni, 2016). Marjoni juga menjelaskan jenis ekstrak berdasarkan kandungan senyawa aktif, dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu:

a. Standardised extracts

Standardised extracts merupakan ekstrak yang diperoleh dengan cara menambahkan zat aktif yang aktifitas terapeutiknya telah diketahui untuk mencapai komposisi yang dipersyaratkan. Selain itu *standardised extracts* juga dapat diperoleh dengan cara menambahkan bahan pembantu atau mencampur antara ekstrak yang mengandung senyawa aktif tinggi dengan ekstrak yang mengandung senyawa aktif rendah sehingga kandungan senyawa aktifnya dapat memenuhi persyaratan baku yang telah ditetapkan.

b. Quantified extracts

Quantified extracts merupakan ekstrak yang diperoleh dengan cara mengatur kadar senyawa yang telah diketahui aktivitas farmakologisnya agar memiliki khasiat yang sama. *Quantified extracts* memiliki kandungan zat aktif yang mempunyai aktifitas yang sudah diketahui, tetapi senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas tersebut tidak diketahui. Pengaturan kadar senyawa diperoleh dengan cara mencampur 2 jenis ekstrak yang memiliki spesifikasi sama dan dalam jumlah konstan.

c. Other extracts

Other extracts merupakan ekstrak yang diperoleh dengan cara mengatur proses produksi serta spesifikasinya. Dalam hal ini kandungan senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek farmakologinya belum diketahui.

2. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut. Proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia kedalam pelarut organik yang digunakan. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berulang terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara didalam sel dengan konsentrasi zat aktif diluar sel (Marjoni, 2016).

3. Tujuan dan hal yang diperhatikan dalam melakukan ekstraksi

Tujuan dari ekstraksi adalah untuk menarik semua zat aktif dan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Dalam menentukan tujuan dari suatu proses ekstraksi, beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi (Marjoni, 2016) :

a. 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.

b. 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.

c. 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 pula (*like dissolves like*).

d. Waktu ekstraksi

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

e. Metode ekstraksi

Bagaimana ekstraksi dapat digunakan untuk menarik senyawa kimia dari simplisia

f. Kondisi proses ekstraksi

Beberapa proses ekstraksi memerlukan keadaan dan kondisi tertentu. Bahan alam yang mengandung senyawa kumarin dan kuinon 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.

4. Jenis –jenis ekstraksi

Menurut Marjoni (2016) berdasarkan penggunaan panas ekstraksi dapat dibedakan sebagai berikut :

a. Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk ekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau

bersifat termolabil. Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan beberapa cara berikut ini :

a) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperature kamar dan terlindung dari cahaya. Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*). Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya.

Pelarut yang sering digunakan adalah etanol, pelarut ini akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang berada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi larutan antara di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel.

Menurut Marjoni (2016) metode maserasi memiliki kelebihan dan kekurangan. Adapun kelebihan dari metode maserasi adalah sebagai berikut:

- a) Peralatan yang digunakan sangat sederhana.
- b) Teknik pengerjaan relative sederhana dan mudah dilakukan.
- c) Biaya operasionalnya relative rendah.
- d) Dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan.
- e) Proses ekstraksi lebih hemat penyari.

Adapun kekurangan dari metode ini adalah:

- a) Utama dari metode maserasi ini adalah memerlukan banyak waktu.
- b) Proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50%.
- c) Pelarut yang digunakan cukup banyak.
- d) Kemungkinan besar ada beberapa senyawa yang hilang saat diekstraksi.
- e) Beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar.
- f) Penggunaan pelarut air akan membutuhkan bahan tambahan seperti pengawet yang diberikan pada awal ekstraksi. Penambahan pengawet dimaksudkan untuk mencegah pertumbuhan bakteri dan kapang.

b) Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu.

b. Ekstraksi secara panas

Metode panas digunakan apabila senyaw-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya :

1) Seduhan

Merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5-10 menit)

2) *Coque* (penggodokan)

Merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokannya saja tanpa ampas.

3) Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90⁰C selama 15 menit.

4) Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hamper sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30 -40⁰C. metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa.

5) Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hamper sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama disbanding metode infusa yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90⁰C. metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat yang termolabil.

6) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna.

7) Soxhletasi

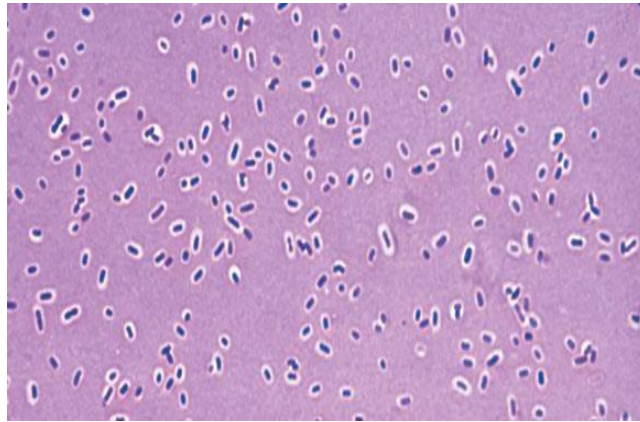
Proses *soxhletasi* merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa ekstraktor *soxhlet*. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metoda refluks.

D. Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

1. Klasifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* menurut Kuswiyanto (2017)

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: <i>Gamma Proteobacteria</i>
Ordo	: <i>Enterobacteriales</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Spesies	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>

2. Morfologi



Gambar 2. Morfologi *Klebsiella pneumoniae*

Sumber: (Mahon, Lehman and Manuselis, 2011)

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri gram negatif yang berbentuk batang (basil), tidak dapat bergerak (non-motil), dan tergolong bakteri fakultatif anaerob. *Klebsiella pneumoniae* dapat memfermentasi laktosa, mereduksi nitrat, dan menunjukkan hasil negatif pada tes indol. *Klebsiella pneumoniae* merupakan anggota paling penting pada genus *Kebsiella* dari family *Enterobacteriaceae* (Kuswiyanto, 2017).

Seorang ilmuwan asal Denmark, Hans Christian (1853-1938), mengembangkan teknik yang sekarang dikenal sebagai pewarnaan Gram pada tahun 1884 untuk membedakan antara *Klebsiella pneumoniae* dan *Streptococcus pneumoniae*. *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan penyakit karena mempunyai dua tipe antiegen pada permukaan selnya :

- a. Antigen O, adalah lipopolisakarida yang terdapat dalam sembilan varietas
- b. Antigen K, adalah yang dikelilingi oleh kapsula dengan lebih dari 80 varietas.

Kedua antigen ini meningkatkan patogenitas *Klebsiella pneumoniae*. Selain itu, *Klebsiella pneumoniae* mampu memproduksi enzim ESBL (*Extended*

Spectrum Beta Lactamase) yang dapat melumpuhkan kerja berbagai jenis antibiotik. Hal ini dapat menyebabkan bakteri kebal dan menjadi dilumpuhkan (Kuswiyanto, 2017).

3. Infeksi *Klebsiella pneumoniae*

Infeksi *Klebsiella* cenderung terjadi pada individu dengan gangguan imunitas akibat diet yang tidak tepat misalnya pecandu alkohol dan penderita diabetes. Jenis infeksi yang paling sering disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* adalah infeksi nosocomial. Individu yang beresiko antara lain pasien yang menerima program antibiotik spektrum luas jangka panjang, pasien ICU khususnya NICU, pasien dengan komorbiditas medis yang berkaitan dengan usia lanjut seperti diabetes melitus, penyakit jantung, dan penyakit saluran napas kronik (Kuswiyanto, 2017).

Pneumonia adalah suatu penyakit infeksi atau peradangan paru yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur ataupun parasit ketika alveoli yang bertanggung jawab menyerap oksigen dan atmosfer oleh iritasi kimia atau fisik pada paru-paru atau sebagai akibat dari penyakit lainnya, seperti kanker paru-paru atau terlalu banyak minum alkohol. Saat ini pneumonia juga dapat meyerang mereka yang muda dan bertubuh sehat. Penyakit pneumonia kini dilaporkan telah menjadi penyakit utama dikalangan anak-anak dan merupakan salah satu penyakit serius yang merenggut nyawa banyak warga lansia setiap tahunnya (Kuswiyanto, 2017).

E. Antibiotik dan Prinsip Kerja Antimikroba

1. Antibiotik

Antibiotik adalah senyawa organik yang dihasilkan oleh mikroorganisme dan bersifat toksik terhadap mikroorganisme lain. Sifat toksik senyawa-senyawa yang terbentuk mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (efek bakteriostatik) dan bahkan ada yang langsung membunuh bakteri (efek bakterisidal) yang kontak dengan antibiotik tersebut (Sumardjo, 2009).

Berdasarkan sifat toksisitas selektifnya, antimikroba mempunyai sifat (Gandjar dan Abdul, 2012) :

- a. Bakteriostatik, yaitu menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri sehingga yang bersangkutan menjadi stasioner dan tidak terjadi perkembangbiakan bakteri. Senyawa bakterostatik seringkali menghambat sintesis protein atau mengikat ribosom.
- b. Bakteriosida memberikan efek dengan cara membunuh sel tetapi tidak terjadi lisis sel atau pecah sel. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobial yang berada pada fase logaritmik.
- c. Bakteriolitik menyebabkan sel menjadi lisis atau pecah sel sehingga jumlah sel berkurang atau terjadi kekeruhan setelah penambahan antimikroba.

2. Prinsip kerja antimikroba

Antimikroba bekerja menggunakan salah satu dari beberapa mekanisme yaitu, melalui toksisitas selektif, melalui penghambatan sintesis dan fungsi membran sel, melalui inhibisi sintesis protein, atau melalui inhibisi sintesis asam nukleat. Suatu agen antimikroba yang ideal memiliki toksisitas selektif yang

artinya obat tersebut hanya berbahaya bagi pathogen, tetapi tidak berbahaya bagi penjamu (Jawets, Melnick and Adelberg's, 2013).

Toksisitas selektif bersifat relative, bukan absolute; yaitu suatu obat dalam konsentrasi yang dapat ditoleransi penjamu tetapi dapat merusak suatu mikroorganisme penyebab infeksi. Toksisitas selektif mungkin merupakan fungsi suatu reseptor spesifik yang diperlukan untuk pelekatan obat, atau mungkin bergantung pada inhibisi peristiwa biokimiawi yang esensial bagi pathogen, tetapi tidak esensial bagi penjamu Prinsip kerja antimikroba menurut Gandjar dan Abdul (2012) adalah sebagai berikut :

- a. Antimetabolit, yaitu terjadi blockade pada tahap metabolisme spesifik mikroba.
- b. Penghambat sintesis dinding sel, yaitu menyebabkan sel mati dan sel mejadi lisis. Penghambatan aktivitas enzim bakteri mengakibatkan terjadi kerusakan pada dinding sel mikroba. Adanya d-alanin pada enzim trepeptidase menyebabkan terjadinya taut silang antara bagian- bagian dinding sel bakteri.
- c. Penghambat fungsi membrane sel, yaitu dengan mempengaruhi premeabilitas membransel sehingga terjadi kebocoran sel.
- d. Bekerja langsung pada membrane sel, misalnya antimikroba poliena dan polimiksin. Antimikroba berinteraksi dengan sterol membrane sel.
- e. Penghambat sintesis protein dan menghasilkan protein abnormal, contohnya kloramfenikol, eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, dan aminoglikosida. Antimikroba-mikroba ini mempengaruhi fungsi ribosom bekti sehingga sintesis protein terhambat. Derivate-derivat aminoglikosida, tetrasiklin, dan spektinomisin protein berinteraksi dengan ribosom 30S, sedangkan

kloramfenikol, linkomisin, klindamisin dan eritromisin berinteraksi dengan ribosom 50S.

- f. Penghambat sintesis asam nukleat melalui penghambatan enzimnya. Antimikroba- antimikroba ini mempengaruhi metabolisme asam nukleat dengan adanya proses pengikatan pada DNA (Gandjar dan Abdul, 2012).

F. Ciprofloxacin

Mekanisme kerja antibiotik *Ciprofloxacin* adalah dengan menghambat sintesis asam nukleat dimana antibiotik golongan ini dapat masuk ke dalam sel dengan cara difusi pasif melalui kanal protein terisi air (porins) pada membrane luar bakteri secara intraselular, secara unik *Ciprofloxacin* menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara mengganggu kerja DNA girase (*tropoisomerase II*) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri silang (Katzung, 2007).

Resistensi terhadap *Ciprofloxacin* dapat terjadi pada satu atau lebih mutasi di bagian enzim yang menjadi target antimikroba atau akibat dari perubahan permeabilitas organisme. Adanya resistensi terhadap golongan fluoroquinolone, terutama resistensi tingkat tinggi maka akan berpengaruh pula terhadap *Ciprofloxacin* akibat dari adanya resistensi silang (Katzung, 2007).

G. Pengukuran aktivitas antimikroba

Penentuan kerentanan suatu patogen bakteri terhadap obat antimikroba dapat dilakukan dengan salah satu di antara dua metode utama yaitu dilusi dan difusi. Penting untuk menggunakan metode standar yang mengontrol semua faktor yang memengaruhi aktivitas antimikroba. Di Amerika Serikat pemeriksaan dilakukan menurut metode *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*

(dahulu *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS). Dengan menggunakan organisme tes standar yang sesuai dan sampel obat yang diketahui sebagai pembanding, metode-metode tersebut dapat digunakan untuk memperkirakan potensi antibiotik dalam sampel atau kerentanan mikroorganisme (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

1. Metode dilusi

Susbtansi antimikroba dalam kadar bertingkat dicampurkan ke dalam medium bakteriologis solid atau cair. Biasanya digunakan substansi antimikro dengan pengenceran dua kali lipat (\log_2). Medium kemudian diinokulasi dengan bakteri penguji dan diinkubasi. Titik akhir yang diambil adalah jumlah substansi antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan-atau-membunuh-bakteri penguji. Uji sensitivitas dilusi agar memakan banyak waktu dari penggunaan mereka dibatasi hanya pada kondisi khusus. Uji dilusi kaldu tidak praktis dan hanya digunakan jika dilusi dilakukan dalam tabung uji, tetapi tersedianya rangkaian dilusi kaldu yang sudah jadi untuk berbagai macam obat alam lempeng mikrodilusi telah sangat memperbaiki sekaligus menyederhanakan metode tersebut. Keuntungan uji dilusi microboth adalah mereka memungkinkan dilaporkannya hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah obat tertentu yang diperlukan untuk menghambat (atau membunuh) mikroorganisme yang diuji (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

2. Metode difusi

Metode yang banyak digunakan di laboratorium adalah uji difusi cakram. Cakram kertas saring yang berisi jumlah obat yang terukur ditempatkan pada permukaan media padat yang permukaannya telah diinokulasikan organisme

uji. Setelah inkubasi, diameter zona hambat yang jelas di sekitar cakram ditentukan sebagai ukuran daya hambat obat melawan jenis organisme uji tertentu. Metode ini subjektif pada berbagai faktor fisik dan kimia selain interaksi sederhana antara obat dan organisme (misalnya sifat medium, diffusibility, ukuran molekul, dan stabilitas obat). Bagaimanapun juga, standarisasi kondisi tetap memungkinkan penentuan kerentanan organisme. Metode difusi cakram kertas memiliki beberapa kelebihan yaitu cepat, mudah dan murah karena tidak memiliki alat khusus (Katrin dan Idiawati, 2015).

Interpretasi hasil uji difusi harus didasarkan pada perbandingan antara metode dilusi dan difusi. Garis regresi linier dapat memberikan informasi mengenai hubungan antara log konsentrasi hambat minimum pada uji pengenceran dan diameter zona inhibisi dalam uji difusi. Penggunaan disk tunggal untuk setiap antibiotik dengan standarisasi kondisi pengujian memungkinkan laporan kerentanan atau resistensi suatu mikroorganisme dengan membandingkan ukuran zona hambat dengan obat standar (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

Dalam metode difusi ini terdiri dari tiga metode yaitu:

- a. Metode silinder yaitu 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.

Cakram kertas yang diresapi antibiotik dalam jumlah tertentu, diletakkan pada media agar yang telah ditanami dengan organisme uji secara merata. Suatu gradient konsentrasi zat antimikroba yang terbentuk oleh difusi dari cakram dan pertumbuhan organisme uji dihambat pada suatu jarak dari cakram yang terkait dengan kepekaan organisme, disamping faktor-faktor lain. Metode modifikasi Kirby-bauer merupakan metode difusi cakram, yang mulanya dijabarkan, dibakukan dan dievaluasi secara luas. Agensi-agensi resmi telah merekomendasikannya, dengan sedikit modifikasi, sebagai metode rujukan yang dapat digunakan sebagai teknik rutin dalam laboratorium klinik (Vandepitte et al.,

2011). Menurut Susanto, Sudrajat dan Ruga dalam Permadani, dkk tahun (2014)

kategori diameter zona hambat dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 1
Kategori Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat	Respons hambat bakteri
$\leq 5\text{mm}$	Lemah
6 – 10mm	Sedang
11 – 20 mm	Kuat
$\geq 21\text{ mm}$	Sangat kuat

H. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antimikroba

Aktivitas antimikroba diukur secara *in vitro* untuk menentukan potensi suatu 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 mikroba, berikut merupakan hal-hal yang harus dipertimbangkan karena akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013):

1. pH lingkungan

Beberapa obat lebih aktif pada pH asam (misalnya, nitrofurantoin), pada pH basa (misalnya, aminoglikosida, sulfonamida).

2. Komponen medium

Media mempengaruhi ukuran zona melalui efeknya terhadap kecepatan pertumbuhan organisme, kecepatan difusi obat antimikroba, dan aktivitas obat (Vandepitte *et al*, 2011). *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 aktivitas mereka. Antimikroba seperti penisilin mengalami 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 metabolik mikroorganisme

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 metabolik dan berhasil bertahan hidup pada pajanan lama suatu obat mungkin saja memiliki keturunan yang sepenuhnya sensitif terhadap obat yang sama.

6. Kekeruhan suspensi bakteri

Suspensi yang kurang keruh menunjukkan diameter zona hambatan lebih lebar. Makin keruh suspensi, diameter zona hambat 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).