BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tanaman Daun Pepaya (Carica papaya L)

Pepaya adalah jenis tanaman yang berasal dari daerah tropis Amerika dan sangat mudah untuk ditanam di Indonesia. Hampir semua bagian dari pepaya bisa digunakan sebagai makanan atau untuk keperluan kesehatan. Orang-orang di Indonesia sudah mengetahui tentang manfaat tanaman obat, khususnya yang dapat ditemukan pada daun pepaya. Sejak zaman dulu, daun pepaya telah dikenal sebagai tanaman yang tumbuh di hutan dan pekarangan yang dimanfaatkan sebagai obat secara turun temurun. Buah, daun, dan bunga pepaya dapat dimakan. Bagian akarnya dipakai sebagai obat untuk masalah ginjal dan kandung kemih, sedangkan bijinya memiliki sifat antihelmintik. Tanaman ini telah dibudidayakan hampir di semua negara tropis dan subtropics di seluruh dunia (Anggriani *et al.*, 2024).

1. Sistematika Tanaman Daun Pepaya



Gambar 1 Daun Pepaya

Sumber: https://suratdokter.com

Kingdom : Plantae

Divisi : Sperrmatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Caricales
Famili : Caricaceae

Genus : Carica

Spesies : Carica papaya L

2. Morfologi Tanaman Daun Pepaya

Tanaman pepaya merupakan jenis tanaman yang bersifat **tahunan**, sehingga keberadaannya dapat dijumpai sepanjang tahun. Tanaman ini mampu tumbuh di berbagai ketinggian, mulai dari dataran rendah hingga mencapai 700 meter di atas permukaan laut. Secara morfologis, pepaya biasanya memiliki cabang yang relatif sedikit atau bahkan hampir tidak bercabang sama sekali. Tinggi tanaman pepaya berkisar antara 5 hingga 10 meter. Daunnya memiliki bentuk menyirip dengan lima ujung, serta tangkai daun yang panjang dan memiliki rongga di bagian tengah, yang menjadi ciri khas tanaman ini (Syahruddin, 2019).

Pepaya memiliki daun yang lebar, sering disebut daun tunggal. Daun dari tanaman ini berbentuk seperti jari, sehingga sering disebut daun berjari, dan memiliki tepi bergigi serta tangkai yang panjang dengan warna putih kekuningan. Selain itu, daun ini juga dikatakan berbentuk bulat, dengan ujung yang runcing dan terdapat rongga di permukaannya (Wijayanti *et al.*, 2023).

3. Manfaat Tanaman Daun Pepaya

Daun pepaya telah lama dikenal dan dimanfaatkan dalam praktik pengobatan tradisional karena berbagai khasiatnya yang bermanfaat bagi kesehatan. Salah satu kandungan utama daun pepaya, yaitu enzim papain, memiliki aktivitas biologis yang beragam, termasuk sifat antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan. Selain itu, daun pepaya juga mengandung vitamin A, C, dan E, serta serat yang bermanfaat bagi kesehatan kulit dan sistem pencernaan. Pemanfaatan daun pepaya dapat membantu mengatasi berbagai masalah kulit, seperti jerawat, mempercepat proses penyembuhan luka, mengurangi peradangan, serta meningkatkan kecerahan dan kesehatan tampilan kulit secara keseluruhan (Ikbal, 2024).

4. Kandungan Tanaman Daun Pepaya

Daun pepaya, yang dikenal dengan nama ilmiah *Carica papaya* L, memiliki beragam senyawa aktif untuk kesehatan serta digunakan dalam banyak resep

tradisional. Di daerah Jeneponto, masyarakat setempat secara praktis menggunakan daun pepaya sebagai pengobatan untuk demam tifoid. Penggunaan ini berkaitan dengan adanya metabolit sekunder yang ditemukan dalam bagian tanaman ini. Komponen yang sering terdapat dalam daun pepaya meliputi enzim papain dan kariopepsin yang membantu mencerna protein, juga senyawa fenolik seperti flavonoid, tanin, dan asam fenolat yang dikenal memiliki sifat antioksidan dan antinflamasi. Selain itu, ada juga vitamin dan mineral seperti A,C,E, Vitamin B kompleks, kalsium, magnesium, fosfor,dan zat besi yang ada dalam jumlah yang cukup banyak. Karotenoid, alkaloid, dan saponin yang memiliki antioksidan, bersama dengan serat yang dapat membantu mengatur kadar gula darah, serta klorofil bermanfaat dalam detoksifikasi dan pembersihan tubuh (Ikbal, 2024).

B. Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang telah mengalami proses pengeringan dan digunakan untuk keperluan pengobatan tanpa melalui tahapan pengolahan tambahan. Proses pengeringan simplisia dilakukan dengan memperhatikan suhu yang tidak melebihi 60° C, agar kandungan aktif dan kualitas bahan tetap terjaga. Standar simplisia mengharuskan bahan yang akan digunakan sebagai obat memenuhi kriteria yang telah ditetapkan dalam monografi resmi dari Departemen Kesehatan serta mengacu pada pedoman yang tercantum dalam Farmakope Herbal Indonesia (Silverman *et al.*, 2023).

C. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pengambilan zat aktif dari bahan nabati maupun hewani, yang dapat menghasilkan produk akhir berbentuk kering, kental, maupun cair. Proses ini dilakukan dengan metode yang tepat dan terkontrol, serta harus dilaksanakan di lingkungan yang terlindung dari paparan langsung sinar matahari, untuk menjaga kualitas dan kestabilan bahan yang diekstraksi (Kepala BPOM RI, 2023).

1. Metode Pembuatan Ekstraksi

a. Maserasi

Maserasi merupakan salah satu teknik ekstraksi yang dilakukan tanpa pemanasan, di mana bahan alami direndam dalam pelarut yang sesuai selama jangka waktu tertentu dengan pengadukan sesekali. Metode ini termasuk cara ekstraksi yang paling sederhana, ekonomis, dan efektif karena tidak membutuhkan peralatan kompleks, sehingga dapat meminimalkan kerusakan pada zat aktif yang sering terjadi akibat pemanasan (Marjoni, 2016). Meskipun demikian, kelemahan utama dari teknik maserasi adalah lamanya waktu yang diperlukan untuk memperoleh ekstrak secara optimal (Susanti dan Bachmid, 2016).

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara pelarut dialirkan secara perlahan melalui sampel yang ditempatkan dalam alat perkolator. Selama proses berlangsung, pelarut baru terus ditambahkan agar ekstraksi tetap optimal. Penambahan pelarut dapat dilakukan secara bertahap melalui tetesan dari wadah terpisah, atau dalam jumlah besar secara teratur sesuai kebutuhan proses ekstraksi (Leba, 2017).

c. Infusa

Infusa adalah teknik ekstraksi yang dilakukan dengan merendam simplisia ke dalam air panas bersuhu sekitar 90°C selama kurang lebih 15 menit. Metode ini sering diterapkan untuk mengambil zat aktif yang larut dalam air dari tanaman. Namun, ekstrak yang dihasilkan cenderung tidak stabil dan rentan terhadap kontaminasi mikroba. Oleh karena itu, ekstrak yang diperoleh melalui metode infusa sebaiknya tidak disimpan lebih dari 24 jam untuk menjaga kualitasnya (Clarita, 2019).

d. Soxhletasi

Soxhletasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan alat khusus yang disebut **Soxhlet**. Dalam teknik ini, pelarut dan sampel ditempatkan secara terpisah, kemudian ekstraksi dilakukan secara berkelanjutan dengan

menggunakan jumlah pelarut yang relatif kecil. Setelah proses selesai, pelarut diuapkan untuk memperoleh ekstrak yang pekat. Umumnya, pelarut yang digunakan bersifat mudah menguap atau memiliki titik didih rendah agar proses ekstraksi berlangsung efisien (Leba, 2017).

D. Bakteri

Bakteri merupakan organisme mikroskopis bersel tunggal yang hanya dapat dilihat dengan bantuan mikroskop (Rini & Rohmah, 2020). Proses klasifikasi bakteri dilakukan dengan mempertimbangkan berbagai karakteristik, antara lain bentuk dan struktur sel, kemampuan membentuk spora, mekanisme memperoleh energi, serta respons terhadap pewarnaan Gram (Padoli, 2016).

E. Gangren

Luka Diabetes Mellitus terjadi akibat kerusakan pada saraf serta sirkulasi darah yang buruk. Ketika sirkulasi darah tidak baik, kondisi diabetes dapat membuat kaki penderita sulit melawan infeksi dan memperlambat proses penyembuhan luka. Hal ini bisa mengakibatkan timbulnya luka gangren. Luka gangren merupakan salah satu masalah jangka panjang yang umum dialami oleh orang dengan diabetes. Luka gangren yang muncul pada area kaki cenderung dapat meluas dan memerlukan waktu penyembuhan yang relatif lama, hal ini terutama disebabkan oleh adanya infeksi. Selain itu, kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes menyediakan sumber nutrisi bagi mikroorganisme, sehingga infeksi menjadi lebih berat dan sulit dikendalikan (Hasanah *et al.*, 2024). Salah satu penyebab utama infeksi pada luka gangren tersebut adalah bakteri *Staphylococcus aureus*, yang dikenal mampu memperburuk kondisi luka.

F. Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang hampir seluruh strainnya berpotensi menimbulkan penyakit pada manusia. Infeksi yang ditimbulkannya bersifat piogenik, ditandai dengan munculnya peradangan, nekrosis atau kematian jaringan, serta pembentukan abses. Bakteri ini mampu menyebabkan berbagai jenis infeksi, termasuk bisul, jerawat, impetigo, infeksi

tenggorokan, pneumonia, meningitis, keracunan makanan, serta sindrom syok toksik (Maharani, 2022).

Selain itu, *Staphylococcus aureus* juga dapat memicu infeksi seperti dermatitis, mastitis, infeksi saluran kemih, gangguan pernapasan, abses, impetigo, sindrom syok toksik, dan keracunan makanan yang ditandai dengan gejala mual, muntah, dan diare (Wikandanda *et al.*, 2019). Pasien yang mengalami infeksi akibat bakteri ini umumnya diberikan pengobatan berupa antibiotik untuk mengendalikan dan menekan pertumbuhan bakteri (Wikandanda *et al.*, 2019).

1. Klasifikasi Bakteri Staphylococcus aureus

Kingdom : Bacteria

Filum : Firmicutes

Kelas : Bacili

Ordo : Cocacceae

Genus : Staphylococcus

Spesies : Staphylococcus aureus



Gambar 2 Bakteri Staphylococcus aureus

https://depositphotos.com

G. Infeksi

Infeksi adalah penyakit yang terjadi karena mikroorganisme patogen. Patogen menular meliputi virus, bakteri, jamur, dan parasit (WHO, 2019). Ada berbagai jenis mikroorganisme yang hidup disekitar kita dan tanpa kita sadari,kita tidak dapat hidup tanpa mikroorganisme. Kita mengetahui bahwa mikroorganisme seperti virus, bakteri,parasit, dan jamur dapat tumbuh dan berkembang biak di

tubuh kita dan menyebabkan penyakit menular. Ketika kita terinfeksi penyakit menular, terjadi interaksi antara mikroorganisme dan tubuh kita, sehingga terjadi kerusakan dan menyebabkan berbagai gejala klinis. Mikroorganisme yang bertanggung jawab penyakit manusia diberi nama mikroorganisme patogen, salah satunya hanya bakteri patogen. Dalam kasus penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri, pemberian obat antibiotik merupakan salah satu pilihan utama dalam pengobatan, karena antibiotik berfungsi untuk mengendalikan dan menekan pertumbuhan bakteri penyebab infeksi (Novard *et al.*, 2019).

H. Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme tertentu dan memiliki kemampuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Meskipun bermanfaat dalam pengobatan infeksi bakteri, penggunaan antibiotik secara tidak rasional dapat menimbulkan dampak negatif, termasuk efek samping, kerugian klinis, dan resistensi bakteri. Resistensi ini dapat mengurangi efektivitas antibiotik dalam menangani infeksi (Kuswandi, 2019).

Mekanisme kerja antibiotik dapat dikategorikan menjadi beberapa kelompok, antara lain (Arina *et al.*, 2023):

1. Inhibitor sintesis dinding sel bakteri

Antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat enzim-enzim penting dalam pembentukan dinding sel bakteri. Contohnya termasuk β -laktam seperti penisilin, sefalosporin, karbapenem, dan monobaktam, serta penghambat sintesis dinding sel lainnya seperti vankomisin, basitrasin, fosfomisin, dan daptomisin.

2. Penghambat sintesis protein bakteri

Kelompok ini bekerja secara bakteriostatik, mengganggu proses sintesis protein tanpa merusak sel normal, serta menghambat berbagai tahap dalam pembentukan protein. Contoh obat dengan mekanisme ini antara lain aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, streptogramin, klindamisin, dan kloramfenikol.

3. Penghambat sintesis asam folat

Asam folat merupakan vitamin yang tidak dapat disintesis oleh manusia, namun penting bagi metabolisme bakteri. Beberapa antibiotik bekerja dengan menghambat bakteri dalam menggunakan asam para-aminobenzoat dan glutamat untuk sintesis folat. Obat yang termasuk dalam kelompok ini adalah trimetoprim dan sulfonamida.

4. Modifikasi permeabilitas membran sel

Antibiotik jenis ini bersifat bakteriostatik atau bakterisidal, bekerja dengan merusak permeabilitas membran sel bakteri sehingga terjadi kehilangan substansi seluler dan lisis sel. Contoh obat dengan mekanisme ini antara lain polimiksin, amfoterisin B, gramisidin, nistatin, dan kolistin.

5. Mengganggu sintesis DNA

Beberapa antibiotik menghambat replikasi DNA dengan cara mengganggu proses putaran DNA, sehingga sintesis DNA bakteri terhenti. Contoh obat yang bekerja melalui mekanisme ini termasuk kuinolon, metronidazol, dan novobiosin.

I. Clindamycin

Gambar 3 Struktur Kimia *Clindamycin* https://enzo.com

Clindamycin merupakan senyawa antibiotik semi-sintetik yang dikembangkan dari lincomycin. Kandungan unsur klorin dalam struktur clindamycin membuat senyawa ini bersifat lebih lipofilik, sehingga

kemampuannya menembus sel bakteri lebih tinggi dibandingkan lincomycin (Nasution & Kaban, 2022).

Mekanisme kerja clindamycin sebagai agen antimikroba adalah dengan mengikat subunit 50S dari ribosom bakteri, sehingga menghambat sintesis protein yang penting bagi pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Berdasarkan tinjauan literatur mengenai antibiotik, clindamycin memiliki dua efek utama, yaitu efek antiinflamasi dan kemampuan mengurangi populasi Cutibacterium.

Clindamycin efektif melawan berbagai bakteri aerob gram positif, termasuk strain Streptococcus, Staphylococcus, Enterococcus, Bacillus anthracis, dan Corynebacterium diphtheriae. Selain itu, obat ini juga menunjukkan aktivitas tinggi terhadap bakteri anaerob gram positif seperti Eubacterium, Propionibacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens, dan Clostridium tetani. Aktivitas antibakteri clindamycin juga mencakup beberapa bakteri aerob gram negatif, misalnya spesies Fusobacterium dan spesies Bacteroides, termasuk Bacteroides fragilis.

Dalam konteks pengobatan jerawat vulgaris, clindamycin terutama menargetkan Cutibacterium acnes, yaitu bakteri anaerob berbentuk batang dan gram positif, sehingga membantu mengurangi peradangan dan jumlah bakteri penyebab jerawat (Anggita *et al.*, 2022).

J. Antibakteri

Antibakteri memegang peranan penting dalam mencegah penyebaran infeksi serta mengendalikan pertumbuhan mikroorganisme penyebab penyakit. Suatu zat dikategorikan sebagai antibakteri apabila mampu membunuh mikroba patogen dan menghambat perkembangannya secara efektif (Depkes RI, 1995). Standar penilaian efektivitas antibakteri biasanya menggunakan ukuran zona hambat, yang berkisar antara 14 hingga 16 mm. Dalam konteks penelitian ini, para peneliti memanfaatkan metode cakram difusi untuk menilai kemampuan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

1. Pengujian Aktivitas Antibakteri

Dalam pengujian aktivitas antibakteri, terdapat dua teknik utama yang umum digunakan, yaitu teknik pengenceran dan metode difusi. Kedua pendekatan ini menjadi dasar untuk menilai kemampuan suatu zat dalam menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme.

a. Metode Dilusi

Metode dilusi ada dua macam yaitu dilusi cair dan dilusi padat:

- Dilusi cair dilakukan dengan menggunakan pengujian Konsentrasi Bakterisida Minimum (MBC), dimana bahan antibakteri yang telah diencerkan secara berurutan ditambahkan ke dalam medium cair, kemudian ditambahkan mikroba yang diuji.
- 2) Dilusi padat dilakukan dengan parameter pengujian Konsentrasi Bakterisida Minimum (MBC). Uji kemampuan antibakteri juga menggunakan parameter Konsentrasi Bakterisida Minimum (MBC). Teknik pengenceran padat dilakukan dengan menanam atau menginokulasi mikroorganisme percobaan ke dalam media agar yang telah dicampur dengan zat atau bahan antibakteri. Proses ini memungkinkan peneliti untuk mengamati pertumbuhan mikroba secara langsung dalam kondisi yang terkendali (Delviani, 2021).

b. Metode Difusi

Metode difusi dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu :

1) Metode Kirby Bauer (Metode Difusi Cakram)

Metode difusi dapat diterapkan melalui beberapa pendekatan, salah satunya adalah Metode Kirby-Bauer, yang juga dikenal sebagai difusi cakram. Teknik ini merupakan salah satu metode paling umum digunakan untuk menilai tingkat ketahanan bakteri terhadap antibiotik tertentu. Dalam pelaksanaannya, cakram kertas yang mengandung senyawa aktif diletakkan di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri atau jamur. Setelah proses inkubasi selesai, munculnya zona hambat di sekitar

cakram diukur, sehingga dapat diketahui seberapa efektif zat tersebut dalam menghambat pertumbuhan mikroba.

Tabel 1 Klasifikasi Hambatan Antibakteri

| Diameter Zona Bening | Daya Hambat Pertumbuhan |
|----------------------|-------------------------|
| > 20 mm | Sangat kuat |
| 10 – 20 mm | Kuat |
| 5 – 10 mm | Sedang |
| 5 mm | Lemah |

Sumber: Farmakope edisi V, 2014

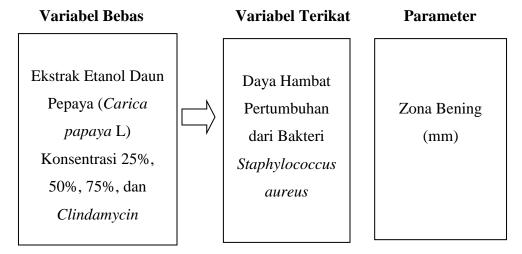
2) Metode Sumuran (Metode Difusi Sumur)

Metode ini melibatkan pembuatan lubang kecil pada agar yang telah diinokulasi dengan bakteri atau jamur. Pembuatan lubang-lubang ini dilakukan dengan menggunakan silinder steril pada media yang sudah difiksasi. Kemudian, larutan antimikroba dimasukkan kedalam lubang tersebut. Setelah inkubasi, ukuran zona hambatan yang terdapat di sekitar lubang diukur untuk mengevauasi efektivitas antimikroba.

3) Metode E-test (Epsilometer Test)

E-test merupakan metode yang menggunakan strip dengan variasi konsentrasi zat uji. Strip ini diletakkan pada agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Setelah periode inkubasi, akan terlihat zona hambatan berbentuk elips, dan Konsentrasi Penghambatan Minimum (MIC) dapat diketahui dengan mengamati titik dimana zona hambat dan strip bersentuhan. Uji ini biasanya diterapkan untuk zat antibioik atau antimikroba yang telah dikenal kemampuannya, tetapi tetap melakukan pemeriksaan efektivitasnya sebagai MIC (Sesilia P,2024)

K. Kerangka Konsep



Gambar 4 Kerangka Konsep

L. Definisi Operasional

- 1. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) merupakan ekstrak yang diperoleh melalui metode maserasi dengan variasi konsentrasi 25%, 50%, dan 75%.
- 2. Antibakteri *Staphylococcus aureus* didefinisikan sebagai kemampuan suatu zat dalam menghambat pertumbuhan bakteri tersebut, di mana ukuran efektivitasnya diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).
- 3. Zona hambat adalah area bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram, yang muncul akibat aktivitas antibakteri dari zat uji.
- 4. Clindamycin berperan sebagai antibiotik yang menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, dan digunakan dalam bentuk paper disk sebagai kontrol positif dalam penelitian ini.
- 5. Aquadest digunakan sebagai kontrol negatif, untuk memastikan tidak ada efek penghambatan dari pelarut pada pertumbuhan bakteri.
- 6. Antibakteri didefinisikan sebagai kemampuan zat uji dalam menekan pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, yang diukur melalui zona hambat menggunakan jangka sorong.

7. Menurut Farmakope Indonesia, zona hambat yang efektif adalah area bening di sekitar cakram antibiotik atau senyawa uji yang menandakan tidak adanya pertumbuhan bakteri di lokasi tersebut.

M. Hipotesa

- 1. Ekstrak etanol yang diperoleh dari daun pepaya menunjukkan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, sehingga dikategorikan memiliki aktivitas antibakteri.
- Peningkatan konsentrasi ekstrak daun pepaya berkorelasi dengan meningkatnya luas zona hambat, yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi, efek penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri menjadi lebih kuat.