UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK AQUOUS BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP ISOLAT BAKTERI *Salmonella sp* DARI PASIEN DIARE DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh:
YUNITA SARI
NIM: 702013091

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
2017

HALAMAN PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK AQUOUS BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP ISOLAT BAKTERI *Salmonella sp* DARI PASIEN DIARE DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG

Dipersiapkan dan disusun oleh

YUNITA SARI

NIM : 70 2013 091

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Pada tanggal 10 Februari 2017

Menyetujui:

Ertati Suarni, S.Si, M.Farm, Apt
Pembimbing Pertama

Putri Erlyn, S.KG, M. Kes
Pembimbing Kedua

Dekan
Fakultas Kedokteran

dr. H. M. Ali Muchtar, M. Sc
NBM/NIDN. 0603470910624 84/0020084707

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menerangkan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di Universitas Muhammadiyah Palembang, maupun Perguruan Tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Palembang, Januari 2017

Yang membuat pernyataan

(Yunita Sari)

NIM. 702013091

PERSETUJUAN PENGALIHAN HAK PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Dengan Penyerahan naskah artikel dan *softcopy* berjudul: "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Isolat Bakteri *Salmonella sp* dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang" Kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UP2M) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang (FK-UMP), Saya:

Nama	: Yunita Sari
NIM	: 702013091
Program Studi	: Pendidikan Kedokteran Umum
Fakultas	: Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
Jenis Karya Ilmiah	: Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, setuju memberikan kepada FK-UMP, Pengalihan Hak Cipta dan Publikasi Bebas Royalti atas Karya Ilmiah, Naskah, dan *softcopy* diatas. Dengan hak tersebut, FK-UMP berhak menyimpan, mengalihmedia/ formatkan, dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikan, menampilkan, mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis, tanpa perlu meminta izin dari Saya, selama tetap mencantumkan nama Saya, dan Saya memberikan wewenang kepada pihak FK-UMP untuk menentukan salah satu Pembimbing sebagai Penulis Utama dalam Publikasi. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam Karya Ilmiah ini menjadi tanggung jawab Saya pribadi.

Demikian pernyataan ini, Saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : 10 Februari 2017

Menyetujui,

Yunita Sari
NIM 702013091

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

"The only sure way to find the limit is to go beyond it" – Marc Marquez

"If you are scared of two wheels, keep the gas open and stay one"
– Lorenzo Baldassarri

First of all, I thank to Allah SWT for His blessings in completing this research.

I dedicate this research to my parents, Alwan Djafar and Lili Susanti. The reason of what I become today. Thanks for your great support, prayers, continous care and your dedicated partnership for success in my life. Also, thanks to my mom for the dried papaya seeds that she collected for months.

To my sisters and brother, Rina Silviana, Andry, & Dinda Kurnia, you have provided me with a strong love shield that always surrounds me and never lets any sadness enter inside. You have been my inspiration and my soul mates.

To my beloved Biduran, Baz, Iko, Yola, Uti, Elba, Teha, Rada & Nisa, I am really greatful to all of you. Your encouragement when the times got rough are much appreciated. Thanks for lending your hands in order to comfort me when i'm feeling down. Also thanks for the craziness we did.
You are loved, keeps **SWAG***-ing!*

To my microbiology experimental team, Nuri, Ola, Mila, & Ido, thanks for your partnership and team work. Also thanks for the "great times" we spent.

To Ibu Ertati dan Ibu Putri Erlyn, whose kind guidance and encouragement helped me to finish this research.

To all FKUMP staff and lecturers, thanks a lot for everything.

To kak Nanda, a sister next door, thanks for your guidance and supports.

To all Genome Hexa friends, thank you.

To all my respondents, diarrhea patients, thanks for the faeces. It helped us a lot, may Allah bless you!

Without whom none of my success would be possible.
Thank you.

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

SKRIPSI, FEBRUARI 2017

YUNITA SARI

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Isolat Bakteri *Salmonella sp* dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

xiii + 78 halaman + 8 tabel + 6 gambar + lampiran

ABSTRAK

Salmonella sp merupakan bakteri gram negatif dari famili *Enterobacteriaceae* yang umumnya masuk melalui rute oral bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi dan kemudian menyebabkan diare. Di Indonesia diare masih merupakan masalah kesehatan karena morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi. Tatalaksana diare diantaranya adalah terapi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan resistensi. Alternatif untuk mengatasi masalah resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu dengan tanaman yang mempunyai aktivitas antibakteri, salah satunya biji pepaya. Ekstrak aquous biji pepaya mengandung alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Dari hasil identifikasi 23 sampel feses, didapatkan 13 sampel positif terdapat bakteri *Salmonella sp*. Biji pepaya diekstraksi dengan metode *Subcritical Water Extraction.* Penelitian ini menggunakan antibiotik sefotaksim 30 µg sebagai kontrol positif dan ekstrak aquous biji pepaya pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Hasil penelitian didapatkan bahwa tidak terbentuk zona hambat pada konsentrasi 25%, pada konsentrasi 50% rata-rata zona hambat 3,92 mm, pada konsentrasi 75% rata-rata zona hambat 8,46 mm, dan pada konsentrasi 100% rata-rata zona hambat 11,61 mm, sedangkan rata-rata zona hambat pada antibiotik sefotaksim 30 µg adalah 29,19 mm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktivitas antibakteri namun kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella sp* dibandingkan dengan antibiotik sefotaksim 30 µg.

Referensi : 59 (2000-2016)
Kata Kunci : *Salmonella sp*, *Carica papaya L.*, Aktivitas antibakteri

MUHAMMADIYAH PALEMBANG UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

MINI-THESIS, FEBRUARY 2017

YUNITA SARI

Antibacterial Activity Test of Aqueous Extract of Papaya Seeds (*Carica papaya L.*) against *Salmonella sp* Isolates from Patients with Diarrhea In Muhammadiyah Hospital Palembang

xiii + 78 pages + 8 tables + 6 pictures + enclosures

ABSTRACT

Salmonella sp is gram-negative bacteria from Enterobacteriaceae family that are generally entered by oral route from contaminated food or water and thus cause diarrhea. In Indonesia, diarrhea is still an health issue with high morbidity and mortality rate. Management of diarrhea includes antibiotic therapy. Irrational use of antibiotics caused resistance. Alternative to overcome the bacterial resistance is plant that has antibacterial activity, one of which is papaya seeds. Aqueous extract of papaya seeds contain alkaloids, saponins, tannins and flavonoids. This study aims to determine antibacterial activity of the aqueous extract of papaya seeds (Carica papaya L.) against Salmonella sp isolates from patients with diarrhea in Muhammadiyah Hospital Palembang. The result of the identification from 23 faeces samples obtained 13 positive samples contained Salmonella sp. Papaya seeds extracted by Subcritical Water Extraction method. This research used cefotaxime 30 µg as positive control and aqueous extract of papaya seeds at consentrations of 25%, 50%, 75% and 100%. The result showed no inhibition zone was formed at concentration of 25%, average zone of inhibition to the concentration of 50% is 3.92 mm, concentration of 75% is 8.46 mm, and concentration of 100% is 11.61 mm, while the average zone of inhibition to the antibiotic cefotaxime 30 µg is 29.19 mm. The results showed that the aqueous extract of papaya seeds (Carica papaya L.) has antibacterial activity, but less effective in inhibiting the growth of Salmonella sp compared with cefotaxime 30 µg.

References : 59 (2000-2016)
Keywords : *Salmonella sp, Carica papaya L., Antibacterial activity*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur haturkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, karunia, beserta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skrispi yang berjudul **"Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Isolat Bakteri *Salmonella sp* dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang"** sebagai salah stau syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked). Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan di masa mendatang.

Dalam hal penyelesaian penelitian ini, penulis banyak mendapat bantuan bimbingan, dan saran. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, yang telah memberi kehidupan dengan sejuknya keimanan
2. Kedua orang tua yang selalu memberi dukungan materi maupun spiritual
3. Dekan dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
4. Ertati Suarni, S.Si.,M.Farm.,Apt. selaku pembimbing 1
5. Putri Erlyn, S.KG,M.Kes selaku pembimbing II
6. dr. Nyayu Fitriani, M.Bmd selaku penguji
7. Kepala laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
8. Kepala laboratorium dan analis Fakultas Teknik Program Studi Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang

Semoga Allah SWT memberikan balasan pahala atas segala amal yang diberikan kepada semua orang yang telah mendukung peneliti.

Palembang, Februari 2017

(Yunita Sari)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL
HALAMAN PENGESAHAN ..... **i**
HALAMAN PERNYATAAN ..... **ii**
HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI JURNAL DAN SKRIPSI ..... **iii**
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO ..... **iv**
ABSTRAK ..... **v**
ABSTRACT ..... **vi**
KATA PENGANTAR ..... **vii**
DAFTAR ISI ..... **viii**
DAFTAR TABEL ..... **x**
DAFTAR GAMBAR ..... **xi**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xii**
DAFTAR SINGKATAN ..... **xiii**

BAB I. PENDAHULUAN
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Rumusan Masalah 3
1.3. Tujuan Penelitian 3
1.3.1. Tujuan Umum 3
1.3.2. Tujuan Khusus 4
1.4. Manfaat Penelitian 4
1.4.1. Manfaat Teoritis 4
1.4.2. Manfaat Praktis 4
1.5. Keaslian Penelitian 5

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA
2.1. Landasan Teori 6
2.1.1. *Salmonella sp* 6
2.1.2. Diare 15
2.1.3. Pepaya (*Carica papaya Linn.*) 19
2.1.4. Antimikroba 22
2.1.5. Antibiotik Sefotaksim 27
2.1.6. Ekstraksi 29
2.2. Kerangka Teori 34

BAB III. METODE PENELITIAN
3.1. Jenis Penelitian 35
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian 35
3.2.1 Waktu Penelitian 35
3.2.2 Tempat Penelitian 35
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian 35
3.3.1. Populasi Penelitian 35
3.3.2. Sampel Penelitian 36

3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi 36
3.3.4. Teknik Pengambilan Sampel 36
3.4. Variabel Penelitian 36
3.4.1. Variabel Independent 36
3.4.2. Variabel Dependent 36
3.5. Definisi Operasional 37
3.6. Cara Pengumpulan Data 37
3.6.1. Data Primer 37
3.6.2. Alat dan Bahan 37
3.6.3. Cara Kerja 38
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data 42
3.7.1. Cara Pengolahan Data 42
3.7.2. Analisis Data 42
3.8. Alur Penelitian 43

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN
4.1 Hasil 44
4.1.1 Identifikasi Bakteri *Salmonella sp* 44
4.1.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya terhadap Pertumbuhan Isolat Bakteri *Salmonella sp* 45
3.8.1. Pembahasan 48

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN
5.1 Kesimpulan 53
5.2 Saran 53

DAFTAR PUSTAKA 54
LAMPIRAN 60
BIODATA RINGKAS ATAU RIWAYAT HIDUP 78

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

1.1. Keaslian Penelitian 5
2.1. Reaksi kimia tiga spesies *Salmonella* 7
2.2. Penggolongan *Salmonella* ke dalam serotip yang sama 8
3.1. Definisi operasional 37
4.1. Hasil Identifikasi Bakteri *Salmonella sp* dari Sampel Feses Pasien Diare 45
4.2. Standar *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) 46
4.3. Hasil Respon Hambatan Antibiotik Sefotaksim terhadap Bakteri *Salmonella sp* 46
4.4. Hasil Pengukuran Zona Hambat 47

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

2.1. Bakteri *Salmonella sp* 6
2.2. Morfologi Tanaman Pepaya 19
2.3. Biji Pepaya..... 20
2.4. Sifat Fisik Air Berdasarkan Suhu..... 33
2.5. Kerangka Teori 34
3.1. Alur Penelitian 43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran **Halaman**

1. Lembar *Informed Consent* 60
2. Tabel *Clinical and Laboratory Standards Institute* tahun 2012 62
3. Komposisi Media 63
4. Standar Kekeruhan Mc Farland 64
5. Perhitungan Pembuatan Konsentrasi Larutan 65
6. Daftar Pasien Diare di Bangsal Anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Oktober-Desember 2016 66
7. Hasil Identifikasi Bakteri *Salmonella sp* dari Sampel Feses Pasien Diare 67
8. Hasil Pengukuran Zona Hambat 68
9. Hasil Analisis Deskriptif SPSS 69
10. Alat dan Bahan 71
11. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang 73
12. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Fakultas Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang 74
13. Surat Telah Menyelesaikan Penelitian di Laboratorium Fakultas Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang 75
14. Surat Telah Menyelesaikan Penelitian di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang 76
15. Kartu Aktivitas Bimbingan Skripsi 77

DAFTAR SINGKATAN

EMB	: Eosin methylen blue
KBM	: Kadar Bunuh Minimum
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum
MDR	: Multiple Drug Resistance
MIC	: Minimum Inhibitory Concentration
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PMN	: Polimorfonuclear
RS	: Rumah Sakit
SSA	: Salmonella Shigella Agar
SWE	: Subcritical Water Extraction
Virus ECHO	: Virus enteric cytopathic human orphan

BAB I
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salmonella sp merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang dari famili *Enterobacteriaceae* yang umumnya masuk melalui rute oral bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi (Karsinah dkk, 2010). Delapan sampai empat puluh delapan jam setelah mengkonsumsi makanan yang tercemar *Salmonella sp*, timbul rasa sakit perut yang mendadak dengan diare encer atau berair, kadang-kadang dengan lendir atau darah (Irianto, 2006).

Diare adalah meningkatnya frekuensi buang air besar dan konsistensi feses menjadi cair. Secara praktis dikatakan diare bila frekuensi buang air besar lebih dari tiga kali sehari dengan konsistensi cair (Djojoningrat, 2009). Diare menjadi penyebab kedua kematian pada anak di bawah lima tahun setelah pneumonia, sekitar 760.000 anak meninggal setiap tahun karena diare. Diare akibat infeksi tersebar luas di seluruh negara berkembang (WHO, 2013).

Penyakit diare masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, karena morbiditas dan mortalitasnya yang masih tinggi (Depkes, 2011). Penyakit diare merupakan penyakit endemis di Indonesia. Pada tahun 2015 terjadi 18 kali Kejadian Luar Biasa (KLB) diare yang tersebar di 11 provinsi, 18 kabupaten/kota, dengan jumlah penderita 1.213 orang dan kematian 30 orang (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Angka kesakitan penyakit diare di Palembang tertinggi pada tahun 2012 yaitu 57.576 kasus, sedangkan pada tahun 2015 sebanyak 38.721 kasus. Selama 4 tahun terakhir kejadian diare semakin meningkat tetapi pada tahun 2015 kejadian diare sedikit menurun (Dinkes Palembang, 2015).

Pengobatan terhadap infeksi *Salmonella sp* dapat diberikan terapi antibiotik ampisilin, namun telah banyak dilaporkan terjadinya

resistensi sehingga di tatalaksana dengan antibiotik lini kedua yakni golongan sefalosporin generasi ketiga (Setiabudy, 2012). Salah satu antibiotik yang termasuk golongan sefalosporin generasi ketiga adalah sefotaksim.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan faktor penyebab terjadinya resistensi (Setiabudy, 2012). Meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut memacu adanya penemuan obat baru untuk menemukan produk alternatif pengganti yang lebih poten, murah, dan memiliki efek samping yang kecil. Alternatif yang dapat mengatasi masalah resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu kombinasi antibiotik konvensional dengan tanaman-tanaman yang mempunyai aktivitas antibakteri (Pratiwi, 2008).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri adalah pepaya (Sukadana, Santi dan Juliarti, 2008). Daun, akar, dan kulit batang pepaya mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antibakteri (Doughari, Elmahmood dan Manzara, 2007). Khasiat dan manfaat pepaya yaitu untuk mengobati batu ginjal, hipertensi, malaria, sakit keputihan, kekurangan asi, rematik, haid berlebihan, sakit perut saat haid, disentri, diare, jerawat dan ubanan (Sugiarto dan Tinton, 2008). Selain itu pepaya juga dapat digunakan sebagai insektisida, fungisida, rodentisida dan sebagai penolak (*repellent*) (Setiawati dkk, 2008). Biji pepaya mengandung senyawa triterpenoid (Sukadana, Santi dan Juliarti, 2008), alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang berkhasiat sebagai antibakteri (Okoye, 2011). Rasa biji pepaya yang pahit, pedas dan beraroma menyengat menjadikan biji pepaya kurang diminati sebagai bahan konsumsi. Biji pepaya masih di anggap limbah oleh masyarakat dan belum dimanfaatkan secara optimal (Ummah, 2012).

Menurut Paramesti (2014), ekstrak biji pepaya diuji dengan metode difusi agar dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan zona hambat pada rata-rata konsentrasi 5% sebesar 8,25

mm dan pada konsentrasi 75% sebesar 14,75 mm. Menurut Taufiq, Yuniarni dan Hazar (2015) ekstrak etanol dari biji buah pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Eschericia coli* dan *Salmonella thypi*. Selain biji pepaya, menurut Anggrahini, Roza dan Fitmawati (2012) daun pepaya juga memiliki aktivitas antibakteri pada *E. coli* dan *S. thypi* yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat. Ekstrak aquous dari biji pepaya menunjukkan aktivitas antimikroba yang besar pada isolat *E. coli* yakni pada *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) 10^{-3} dan *Staphylococcus aureus* pada MIC 10^{-4} (Tariq dkk, 2015). Data metode ekstraksi aquous yang digunakan pada penelitian di atas menggunaan metode konvensional. Metode ekstraksi aquous dengan cara terbaru *Subcritical Water Extraction* belum banyak diungkap.

Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Isolat Bakteri *Salmonella sp* dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang".

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) dalam menghambat pertumbuhan isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) pada berbagai konsentrasi terhadap isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
2. Mengetahui konsentrasi ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang paling efektif menghambat pertumbuhan isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
3. Mengetahui metode *Subcritical Water Extraction* (SWE) dalam mengesktraksi biji pepaya (*Carica papaya L.*).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberi bukti-bukti ilmiah tentang aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella sp*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah dan ilmu pengetahuan kepada masyarakat luas tentang manfaat ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai obat alternatif terhadap penyakit infeksi.

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Penelitian tentang efek antibakteri ekstrak tanaman pepaya

No.	Peneliti	Judul	Desain Penelitian	Hasil
1.	Taufiq, Yuniarni dan Hazar, 2015.	Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*	Penelitian ini menggunakan desain eksperimental mikrobiologi dengan metode *disc diffusion.*	Ekstrak etanol dari biji buah pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan Konsentrasi Hambat Minimum sebesar 1% dan pada *Salmonella typhi* sebesar 5%.
2.	Paramesti N, 2014.	Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya *(Carica papaya L.)* Sebagai Antibakteri terhadap *Escherichia coli*	Penelitian ini menggunakan desain eksperimental mikrobiologi dengan metode *disc diffusion.*	Ekstrak biji pepaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dengan zona hambat pada rata-rata konsentrasi 5% sebesar 8,25 mm dan pada konsentrasi 75% sebesar 14,75 mm.
3.	Anggrahini DN, Roza RM, dan Fitmawati, 2012.	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*	Penelitian ini menggunakan desain eksperimental mikrobiologi dengan metode *disc diffusion.*	Ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri pada *E. coli* dan *S. thypi* yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat.
4.	Tariq dkk, 2015.	Phytochemical and Microbiological Evaluation of Different Chemical Extract of Papaya Seeds on Clinical Isolates of (FGSH Hospital) Islamabad	Penelitian ini menggunakan desain eksperimental mikrobiologi dengan metode *disc diffusion.*	Ekstrak aquous dari biji pepaya menunjukkan aktivitas antimikroba yang lebih besar pada isolat *E. coli* dan *S. aureus* dibandingkan dengan ekstrak non- aquous.

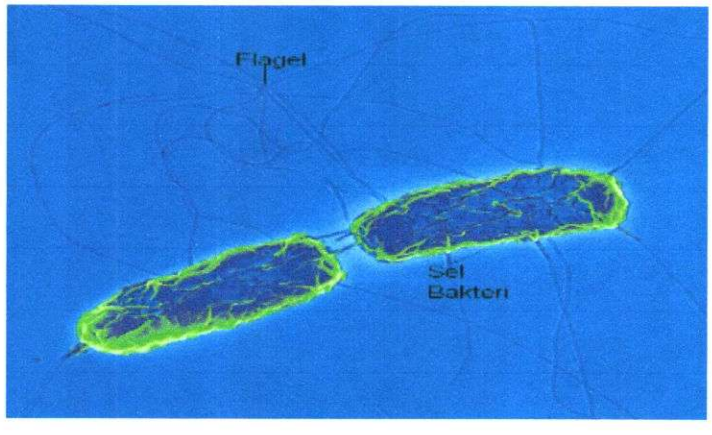
BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. *Salmonella sp*

A. Morfologi dan Identifikasi

Salmonella merupakan bakteri batang gram negatif yang pertumbuhannya anaerob fakultatif. Sebagian besar isolat motil dengan flagel peritrika (*peritrichious flagella*). *Salmonella* mudah tumbuh pada medium sederhana dan tidak memfermentasikan laktosa atau sukrosa. Organisme ini membentuk asam dan kadang-kadang gas dari glukosa dan manosa. *Salmonella* menghasilkan H_2S. *Salmonella* resisten terhadap bahan kimia tertentu (misal, hijau brilian, natrium tetrationat, natrium deoksilat) yang menghambat bakteri enterik lain; oleh karena itu, senyawa-senyawa tersebut berguna untuk inklusi isolat *salmonella* dari feses pada medium (Jawetz, Melnick dan Adelberg, 2008).



Gambar 2.1. Mikroskopis Bakteri *Salmonella sp*
Sumber: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2015

Isolat *Salmonella* pada media SSA pada suhu 37°C maka koloni akan tampak cembung, transparan, bercak hitam di bagian pusat. Bakteri *Salmonella* akan mati pada suhu 60°C

selama 15–20 menit melalui pasteurisasi, pendidihan dan khlorinasi (Jawetz, Melnick dan Adelberg, 2008).

B. Fisiologi

Kuman tumbuh pada suasana aerob dan fakultatif anaerob, pada suhu 15-41°C (suhu pertumbuhan optimum 37,5°C) dan pH pertumbuhan 6-8. Pada umumnya isolat kuman *Salmonella* dikenal dengan sifat-sifat; gerak positif, reaksi fermentasi terhadap manitol dan sorbitol positif dan memberikan hasil negatif pada reaksi indol, DNase, fenilalanin deaminase, urease) Voges Proskauer, reaksi fermentasi terhadap sukrose laktose, adonitol serta tidak tumbuh dalam larutan KCN. Ketiga spesies *Salmonella* dapat dibedakan dengan reaksi biokimia di bawah ini:

Tabel 2.1. Reaksi Kimia Tiga Spesies Salmonella

	S. choleraesuis	***S. enteritidis***	***S. typhi***
Sitrat	Negatif	Positif	Negatif
Ortinin dekarboksilase	Positif	Positif	Negatif
Gas dari fermentasi glukosa	Positif	Positif	Negatif
Fermentasi trehalosa	Negatif	Positif	Positif
Dulsitol	Negatif	Positif	Negatif

Sumber: Karsinah dkk, 2010

Sebagian besar isolat *Salmonella* yang berasal dari bahan klinik menghasilkan H_2S. Pembentukan H_2S ini bervariasi, misalnya hanya pada 50% *Salmonella choleraesuis* dan 10% *Salmonella enteritidis bioserotip A* yang menghasilkan H_2S. *Salmonella typhi* hanya membentuk sedikit H_2S dan tidak membentuk gas pada fermentasi glukosa. Pada agar SS, Endo, EMB dan Mac Conkey koloni kuman berbentuk bulat, kecil dan tidak berwarna dengan titik hitam ditengah, pada agar Wilson-Blair koloni kuman berwarna hitam (Karsinah dkk, 2010).

C. Struktur Antigen

Antigen somatik (O) tahan terhadap pemanasan 100°C, alkohol dan asam. Antibodi yang terbentuk terutama IgM. Antigen flagel, pada *Salmonella* antigen ini ditemukan dalam dua fase; fase 1. spesifik, fase 2. tidak spesifik. Antigen H rusak pada pemanasan di atas 60°C, alkohol, dan asam. Antibodi yang terbentuk bersifat IgG. Antigen Vi, adalah polimer dari polisakarida yang bersifat asam, terdapat pada bagian yang paling luar dari badan kuman. Dapat dirusak dengan pemanasan 60°C selama 1 jam, pada penambahan fenol dan asam. Kuman yang mempunyai antigen Vi bersifat lebih virulen (Karsinah dkk, 2010).

Persamaan faktor-faktor antigen O dan antigen H menjadi dasar penggolongan kuman *Salmonella* ke dalam serogrup dan serotipnya yakni: penggolongan ke dalam serogrup yang sama (serogrup A, B, C) bila terdapat persamaan faktor-faktor yang dominan pada antigen O; dan penggolongan ke dalam serotip yang sama bila terdapat persamaan faktor-faktor antigen H (fase 1 dan 2) serta faktor-faktor lain pada antigen O. Sebagai contoh:

Tabel 2.2. Penggolongan *Salmonella* ke Dalam Serotip yang Sama

	Antigen O grup	**Antigen O**	**Antigen H**		**Antigen K**
			Fase 1	**Fase 2**	
S. enteritidis					
Bioserotip paratyphi A	A	1, 2, 12	a	-	-
Bioserotip paratyphi B	B	1, 4, 5,	b	1, 2	-
Bioserotip paratyphi C	C	12, 6, 7	c	1, 5	Vi
S. typhi	D	9, 12	d	-	Vi

Sumber: Karsinah dkk, 2010

D. Patogenesis

Organisme ini hampir selalu masuk melalui rute oral, biasanya bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi. Dosis infektif rata-rata untuk menimbulkan infeksi klinis atau subklinis pada manusia adalah 10^5- 10^8 *Salmonella* (mungkin cukup 10^3 organisme *Salmonella typhi*). Beberapa faktor pejamu yang menimbulkan resistensi terhadap infeksi *salmonella* adalah keasaman lambung, flora mikroba normal usus, dan kekebalan usus setempat (Jawetz, Melnick dan Adelberg, 2008).

Salmonellosis adalah istilah yang menunjukkan adanya infeksi oleh kuman *Salmonella*. Manifestasi klinik Salmonellosis pada manusia dapat dibagi dalam empat sindrom yakni, gastroenteritis atau yang dikenal sebagai keracunan makanan, demam tifoid, bakteremia-septikemia, dan karier yang asimtomatik (Karsinah dkk, 2010).

Hanya strain-strain *Salmonella* yang mampu menginvasi lapisan epitel ileum dapat menyebabkan enteritis atau sekresi cairan usus dan diare sedangkan strain yang tidak mampu melakukan penetrasi tidak menyebabkan penyakit. Kuman *Salmonella* mempunyai predileksi pada epitel vili, hal ini menunjukkan adanya reseptor yang spesifik pada vili tersebut. Kuman tidak memperbanyak diri di dalam lapisan epitel, sehingga jarang terjadi pembentukan tukak, berbeda halnya dengan infeksi *Shigella*. Perubahan-perubahan biokimiawi yang menyebabkan terjadinya sekresi cairan usus dan diare pada *Salmonella enteritidis* masih belum jelas. Pada percobaan binatang yang diinfeksikan dengan *S. typhimurium* tampak perubahan-perubahan pada cairan ileum, transpor elektrolit, dan juga terjadi perangsangan enzim adenil siklase dan peninggian siklik AMP intraseluler (Karsinah dkk, 2010).

Dari penyelidikan ditemukan bahwa hormon prostaglandin lokal yang diproduksi sebagai akibat dari peradangan akut karena infeksi *Salmonella* mengaktifkan enzim adenil siklase dan siklik AMP yang berakhir dengan sekresi cairan dan diare sedangkan invasi ke dalam mukosa saja tidak merupakan perangsangan yang cukup untuk menyebabkan perubahan transpor elektrolit. Dalam waktu 24 jam ditemukan telah sampai di lamina propria, kemudian terjadi sebukan sel radang yang hebat. Pada infeksi kuman *Salmonella* selain *S. typhi* dan *S. paratyphi* terjadi sebukan sel leukosit PMN, yang cepat mengeliminasi organisme yang masuk, manifestasi klinik terbatas hanya gastroenteritis, meskipun abses metastatik dapat pula timbul. Pada tifoid atau paratifoid reaksi yang utama adalah oleh sel mononukleus (Karsinah dkk, 2010).

1. Gastroenteritis

   Masa inkubasi penyakit ini berkisar antara 12-48 jam atau lebih. Gejala yang timbul pertama kali adalah mual dan muntah yang mereda dalam beberapa jam, kemudian diikuti dengan nyeri abdomen, demam. Diare merupakan gejala yang paling menonjol, pada kasus yang berat dapat berupa diare yang bercampur darah. Penderita seringkali sembuh dengan sendirinya dalam waktu 1-5 hari, tetapi kadang-kadang dapat menjadi berat dimana terjadi gangguan keseimbangan elektrolit dan dehidrasi (Karsinah dkk, 2010).

   Penyebab gastroenteritis yang paling sering adalah *S. enteritidis serotip typhimurium.* Kuman penyebab dapat diisolasi dari tinja penderita dalam beberapa minggu, pada karier kronik kuman bisa ditemukan dalam tinja selama lebih dari 1 tahun (Karsinah dkk, 2010).

2. Demam Tifoid atau Demam Enterik

Demam tifoid atau demam enterik adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh kuman *S. typhi.* Penyakit ini dapat pula disebabkan oleh *S. enteritidis bioserotip paratyphi A* dan *S. enteritidis serotip paratyphi B* yang disebut demam paratifoid. *Port d'entre S. typhi* adalah usus. Seseorang bisa menjadi sakit bila menelan organisme ini; sebanyak 50% orang dewasa menjadi sakit bila menelan sebanyak 10^7 kuman. Dosis di bawah 10^5 tidak menimbulkan penyakit (Karsinah dkk, 2010).

Organisme yang tertelan tadi masuk ke dalam lambung untuk mencapai usus halus. Asam lambung tampaknya kurang berpengaruh terhadap kehidupannya. Organisme secara cepat mencapai usus halus bagian proksimal, melakukan penetrasi ke dalam lapisan epitel mukosa *S. typhi* telah sampai di kelenjar getah bening regional atau KGB mesenterium dan kemudian terjadi bakteremia dan kuman sampai di hati, limpa, juga sumsum tulang dan ginjal. *S. typhi* segera difagosit oleh sel-sel fagosit mononukleus yang ada di organ tersebut. Di sini kuman berkembang biak memperbanyak diri. Inilah karakteristik dari *S. typhi* yang akan menentukan perjalanan penyakit yang ditimbulkannya.

Setelah periode multiplikasi intraseluler, organisme akan dilepaskan lagi ke dalam aliran darah, terjadi bakteremia kedua, pada saat ini penderita akan mengalami panas tinggi. Bakteremia ini menyebabkan dua kejadian kritis yaitu masuknya kuman ke dalam kantung empedu dan plaque Peyer. Bila dengan masuknya kuman tadi terjadi reaksi radang yang hebat sekali maka akan terjadi nekrosis jaringan yang secara klinik ditandai dengan

kolesistitis nekrotikans, dan perdarahan perforasi usus. Masuknya kuman di kantung empedu dan plaque Peyer menyebabkan kultur tinja positif, dan invasi ke dalam kantung empedu sendiri dapat menyebabkan terjadinya karier kronik (Karsinah dkk, 2010).

Masa inkubasi demam tifoid umumnya 1-2 minggu, dapat lebih singkat yaitu 3 hari atau lebih panjang selama dua bulan. Gejala klasik penyakit ini adalah demam tinggi pada minggu kedua dan ketiga sakit, biasanya dalam 4 minggu simtom telah hilang, meskipun kadang-kadang lebih lama. Gejala lain yang sering ditemukan adalah anoreksia, malaise, nyeri otot, sakit kepala, batuk dan konstipasi. Selain itu dapat dijumpai adanya bradikardia relatif, pembesaran hati dan limpa, bintik Rose sekitar umbilikus (Karsinah dkk, 2010).

3. Bakteremia-Septikemia

   Dapat ditemukan pada demam tifoid dan infeksi *Salmonella* non-typhi lainnya. Gejala yang menonjol adalah panas dan bakteremia intermiten. Adanya *Salmonella* di dalam darah merupakan risiko tinggi terjadinya infeksi dan atau abses metastatik. Penyebab tersering adalah *S. typhimurium,* selain *S. enteritidis* dan *S. choleraesuis* (Karsinah dkk, 2010).

4. Karier

   Semua individu dengan infeksi *Salmonella* mengekskresi kuman tersebut dalam tinja untuk jangka waktu yang bervariasi, mereka disebut *carrier convalescent,* yang dalam bulan ketiga kira-kira 90% penderita tidak lagi mengekskresi organisme tersebut. Individu yang mengekskresi kuman *Salmonella* selama 1

tahun atau lebih disebut karier kronik (Karsinah dkk, 2010).

E. Faktor-Faktor Patogenitas

1. Daya Invasi

   Kuman *Salmonella* di usus halus melakukan penetrasi ke dalam epitel, kuman terus melalui lapisan epitel masuk ke dalam jaringan subepitel sampai di lamina propria. Pada saat kuman mendekati lapisan epitel, brush border berdegenerasi dan kemudian kuman masuk ke dalam sel. Mereka dikelilingi membran sitoplasma yang inserted, seperti vakuol fagositik. Kadang-kadang penetrasi ke dalam epitel terjadi pada *intracelluler junction*. Setelah penetrasi organisme difagosit oleh makrofag, berkembang biak dan dibawa oleh makrofag ke bagian tubuh yang lain.

2. Antigen Permukaan

   Kemampuan kuman *Salmonella* untuk hidup intraseluler mungkin disebabkan adanya antigen permukaan (antigen Vi) (Karsinah dkk, 2010).

3. Endotoksin

   Peranan pasti endotoksin yang mungkin ada di dalam infeksi *Salmonella* belum jelas diketahui. Pada binatang percobaan endotoksin *Salmonella* menyebabkan efek yang bervariasi antara lain demam dan syok. Pada sukarelawan manusia yang toleran terhadap endotoksin, diinfeksikan dengan *S. typhi*, maka timbul demam sebagai gejala klasik dari demam tifoid. Mungkin demam ini disebabkan oleh endotoksin yang merangsang pelepasan zat pirogen dari sel-sel makrofag dan sel leukosit PMN. Lebih jauh lagi endotoksin dapat mengaktivasi

kemampuan kemotaktik dari sistem komplemen, yang menyebabkan lokalisasi sel leukosit pada lesi di usus halus (Karsinah dkk, 2010).

4. Enterotoksin

Beberapa spesies *Salmonella* menghasilkan enterotoksin yang serupa dengan enterotoksin yang dihasilkan oleh kuman *Enterotoxigenic E. coli* baik yang termolabil maupun yang termostabil. *S. typhimurium, S. enteritidis* menghasilkan enterotoksin yang termolabil, toksin diduga berasal dari dinding sel atau membran luar. Aktivitas toksin dapat diukur dengan cara *Rabbit ileal loop* dan *Suckling mouse assay* (Karsinah dkk, 2010).

F. Resistensi terhadap Antibiotik

Di Indonesia, demam tifoid merupakan penyakit yang sangat popular baik di kalangan petugas medis bahkan oleh masyarakat awam, sehingga apabila seorang anak mengeluh demam maka antibiotik akan menjadi pilihan untuk mengobatinya. Penggunaan berbagai jenis antibiotik secara luas yang tidak tepat, akibat mudahnya mendapatkan obat tersebut di masyarakat, akan menimbulkan peningkatan kejadian bakteri yang resisten terhadap antibiotik (ABRB/*antibiotic resistant bacteria*), termasuk *S. typhi* (Kariuki dkk, 2010).

Laporan pertama mengenai resistensi *S. typhi* terhadap kloramfenikol pada tahun 1974, dua puluh tahun kemudian dilaporkan resistensi *S. typhi* terhadap kloramfenikol, ampisilin, dan trimetoprim-sulfametoksazol, atau dikenal sebagai MDR (multiple drug resistance) *S. typhi* (Crump dan Mintz, 2010). Saat ini peningkatan resistensi *S.typhi* terhadap

terapi lini kedua yaitu sefalosporin generasi ke-3 dan golongan kuinolon juga telah banyak dilaporkan (Kariuki dkk, 2010).

Menurut Erviani, A (2013) dalam uji *disc diffusion* maupun dengan uji PCR ditemukan jumlah penderita demam tifoid yang resisten terhadap antibiotik kloramfenikol dan ampisilin sebanyak 10 pasien (33,3%). Namun adapula yang resisten hanya terhadap salah satu antibiotik, yaitu 5 pasien (16,67%) yang resisten terhadap antibiotik kloramfenikol tetapi sensitif terhadap antibiotik ampisilin. Ditemukan 5 pasien (16,67%) yang resisten terhadap antibiotik ampisilin, tetapi sensitif terhadap antibiotik kloramfenikol. Ada juga yang sensitif baik terhadap antibiotik kloramfenikol maupun antibiotik ampisilin, yaitu sebanyak 10 pasien (33,3 %).

Penelitian yang dilakukan oleh Nurtjahyani (2007) membuktikan bahwa *Salmonella typhi* yang resisten terhadap Kloramfenikol jika diambil plasmidnya, kemudian dimasukkan ke dalam kultur *Salmonella typhi* yang sensitif Kloramfenikol, maka *Salmonella typhi* yang sensitif ini berubah menjadi resisten terhadap Kloramfenikol karena menerima transfer DNA plasmid dari *Salmonella typhi* resisten Kloramfenikol. Selain itu secara molekuler pada *Salmonella typhi* isolat klinik juga ditemukan antibiotik yang resisten pada *Salmonella typhi* dikode oleh satu dari 4 tipe plasmid. Plasmid sebagai perantara gen resisten untuk Kloramfenikol, Trimethoprim dan Seftriakson adalah CAT tipe I, dihydrofolate reduktase tipe VII dan TEM-I β laktamase (Nurtjahyani, 2007).

2.1.2. Diare

A. Definisi

Diare adalah meningkatnya frekuensi buang air besar dan konsistensi feses menjadi cair. Secara praktis dikatakan diare

bila frekuensi buang air besar lebih dari tiga kali sehari dengan konsistensi cair (Djojoningrat, 2009).

Diare adalah peningkatan pengeluaran tinja dengan konsistensi lebih lunak atau lebih cair dari biasanya, dan terjadi paling sedikit 3 kali dalam 24 jam. Sementara untuk bayi dan anak-anak, diare didefinisikan sebagai pengeluaran tinja >10 g/kg/24 jam, sedangkan rata-rata pengeluaran tinja normal bayi sebesar 5-10 g/kg/ 24 jam (Juffrie, 2010).

Diare dapat digolongkan akut atau bila telah berlangsung lebih dari 2 minggu dikategorikan sebagai diare kronik (Djojoningrat, 2009).

B. Klasifikasi

Ada dua jenis diare berdasarkan lama terjadinya menurut Suraatmaja (2007) yaitu diare akut dan diare kronik. Diare akut adalah diare yang terjadi secara mendadak sedangkan diare kronik adalah diare yang berkelanjutan sampai 2 minggu atau lebih dengan kehilangan berat badan atau berat badan tidak bertambah (*failure to thrive*) selama masa diare tersebut.

C. Etiologi

1. Diare Akut

   Etiologi dari diare akut adalah virus, protozoa; *Giardia lambdia, Entamoeba hystolitica*, bakteri: yang memproduksi enterotoksin (*S. aureus, C. perfringens, E. coli, V. cholera, C. difficile*) dan yang menimbulkan inflamasi mukosa usus (*Shigella, Salmonella sp, Yersinia*), iskemia intestinal, *Inflammatory Bowel Disease (acute on chronic*), dan kolitis radiasi.

2. Diare Kronik

Etiologi diare kronik dapat dikelompokkan dalam 6 kategori patogenenesis terjadinya.

a. Diare osmotik: disebabkan oleh osmolaritas intralumen usus lebih tinggi dibandingkan osmolaritas serum. Hal ini terjadi pada intoleransi laktosa, obat laksatif (laktulosa, magnesium sulfat), obat (antasida).
b. Diare sekretorik: terjadinya sekresi intestinal yang berlebihan dan berkurannya absorpsi menimbulkan diare yang cair dan banyak. Pada umumnya disebabkan oleh tumor endokrin, malabsorpsi garam empedu, laksatif katartik.
c. Diare karena gangguan motilitas: hal ini disebabkan oleh transit usus yang cepat atau justru karena terjadinya stasis yang menimbulkan perkembangan berlebih bakteri intralumen usus. Penyebab yang klasik adalah *irritable bowel syndrome.*
d. Diare inflamatorik: disebabkan oleh faktor infamasi seperti *Inflammatory Bowel Disease.*
e. Malabsorpsi: pada umumnya disebabkan oleh penyakit usus halus, reseksi sebagian usus, obstruksi limfatik, defisiensi ezim pankreas, dan pertumbuhan bakteri yang berlebihan.
f. Infeksi kronik: seperti *G. lamblia, E. hystolitica,* nematoda usus, atau pada keadaan *immuno-compromized* (Djojoningrat, 2009).

D. Patofisiologi

Patofisiologi diare terdiri dari diare osmotik, sekretorik, dan gangguan motilitas usus. Diare osmotik terjadi akibat adanya makanan yang tidak dapat diserap. Makanan yang tidak

diserap ini akan menyebabkan tekanan osmotik di rongga usus meningkat yang akan menarik air dan elektrolit ke dalam lumen usus, sehingga air dan elektrolit terbuang bersama feses dan timbul diare.

Diare sekretorik terjadi akibat rangsangan tertentu, misalnya toksin pada dinding usus yang akan merangsang peningkatan sekresi air dan elektrolit ke dalam rongga usus, sekresi air dan elektrolit ini menyebabkan air dan elektrolit terbuang bersama feses dan timbul diare.

Pada gangguan motilitas usus dapat terjadi hipermotilitas maupun hipomotilitas. Pada hipermotilitas makanan tidak dapat diserap dengan sempurna, dimana penyerapan terhadap air dan elektrolit juga terganggu. Makanan yang tidak diserap dengan sempurna ini juga dapat menyebabkan tekanan osmotik di rongga usus meningkat. Peningkatan tekanan osmotik di rongga usus menyebabkan penarikan cairan dan elektrolit ke dalam rongga usus tersebut. Hal ini menyebabkan timbulnya diare. Terbuangnya air dan elektrolit bersama feses akan menyebabkan tubuh kehilangan air dan elektrolit yang dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi (Silbernagl, 2006).

2.1.3. Pepaya (*Carica papaya L.*)

A. Morfologi dan Taksonomi

Pepaya merupakan tanaman yang berasal dari Meksiko bagian selatan dan bagian utara dari Amerika Selatan. Tanaman ini menyebar ke Benua Afrika dan Asia serta India. Dari India, tanaman ini menyebar ke berbagai negara tropis, termasuk Indonesia di abad ke-17 (Setiaji, 2009).

Pohon ini biasanya tidak bercabang, batang bulat berongga, tidak berkayu, terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok. Daun terkumpul di ujung batang, berbagi

menjari. Buah berbentuk bulat hingga memanjang tergantung jenisnya, buah muda berwarna hijau dan buah tua kekuningan / jingga, berongga besar di tengahnya; tangkai buah pendek. Biji berwarna hitam dan diselimuti lapisan tipis (Muhlisah, 2007).

Muktiani (2011) menyebutkan bahwa banyak macam varietas pepaya di Indonesia, antara lain pepaya bangkok, pepaya cibinong, pepaya hawai, pepaya california, dan pepaya gunung. Pepaya california mempunyai buah lebih kecil serta lebih lonjong. Pepaya california bisa tumbuh subur sepanjang tahun di Indonesia. Pohon pepaya california lebih pendek di banding jenis pepaya lain, tinggi kurang lebih 2 meter. Daunnya berjari banyak serta mempunyai kuncung di permukaan pangkalnya, buahnya berkulit tebal serta permukaannya rata, dagingnya kenyal, tebal, serta manis lebih terasa. Bobotnya berkisar pada 600 gram s/d 2 kg (Muktiani, 2011)

Gambar 2.2. Morfologi tanaman pepaya
Sumber: Dokumen Pribadi

Gambar 2.3. Biji pepaya
Sumber: Dokumen Pribadi

Kedudukan taksonomi tanaman pepaya dalam Suprapti (2005) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Vioales
Suku	: Caricaceae
Marga	: Carica
Jenis	: *Carica papaya L.*

B. Manfaat Pepaya

Pemanfaatan tanaman pepaya cukup beragam. Daun pepaya muda, bunga dan buah dapat dibuat sebagai bahan sayuran. Khasiat dan manfaat pepaya yaitu untuk mengobati batu ginjal, hipertensi, malaria, sakit keputihan, kekurangan asi, rematik, haid berlebihan, sakit perut saat haid, disentri, diare, jerawat dan ubanan (Sugiarto dan Tinton, 2008). Akar dan bijinya berkhasiat sebagai obat cacing, getah buahnya berkhasiat sebagai obat memperbaiki masalah pencernaan

Selain itu pepaya dapat digunakan sebagai insektisida, fungisida, rodentisida dan sebagai penolak (*repellent*) (Setiawati dkk, 2008).

C. Kandungan Kimia Biji Pepaya

Biji pepaya memiliki efek farmakologis bagi tubuh manusia karena adanya kandungan senyawa kompleks di dalamnya. Senyawa tersebut antara lain tanin, fenol, saponin, dan alkaloid yang bermanfaat sebagai antidiare (Purwaningdyah, Widyaningsih dan Wijayanti, 2015).

Biji pepaya mengandung senyawa triterpenoid (Sukadana, Santi dan Juliarti, 2007), alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang berkhasiat sebagai antibakteri (Okoye, 2011). Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan oleh Ayanfemi dan Bukola (2015), ekstrak aquous biji pepaya mengandung alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid.

D. Manfaat Biji Pepaya

Rasa biji pepaya yang pahit, pedas dan beraroma menyengat menjadikan biji pepaya kurang diminati sebagai bahan konsumsi. Biji pepaya masih di anggap limbah oleh masyarakat dan belum dimanfaatkan secara optimal (Ummah, 2012).

Ekstrak aquous dari biji pepaya menunjukkan aktivitas antimikroba yang lebih besar pada isolat *E. coli* dan *S. aureus* dibandingkan dengan ekstrak methanol biji pepaya (Tariq dkk, 2015). Menurut Taufiq, Yuniarni dan Hazar (2015) ekstrak etanol dari biji buah pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri spesifik diare *Eschericia coli* dan *Salmonella thypi*.

Biji pepaya (*Carica papaya L.)* memiliki aktivitas antibakteri karena kandungan di dalamnya. Salah satu alkaloid yang terdapat di dalam biji pepaya adalah karpain. Karpain merupakan alkaloid bercincin laktonat dengan 7 kelompok rantai metilen sehingga ampuh untuk menghambat kinerja beberapa mikroorganisme. Karpain dapat mencerna protein mikroorganisme dan mengubahnya menjadi senyawa turunan bernama pepton. Selain itu juga terdapat kandungan flavonoid. Senyawa ini dilaporkan memiliki daya antibakteri dengan mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran selnya (Yahya, 2012).

Senyawa saponin dapat bekerja sebagai bakteriostatik dengan cara merusak membran sitoplasma bakteri (Robinson 2005 dalam Aulia, 2008). Sementara menurut Ajizah, Thihana dan Mirhanuddin (2007) tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel.

Selain sebagai antibakteri, biji pepaya juga mempunyai daya anthelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli* secara in vitro (Putri dan Sunoko, 2007). Menurut Adhiharta (2015) ekstrak kental biji pepaya dengan dosis 200mg/kgBB/hari berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih galur wistar yang diinduksi otak sapi.

2.1.4. Antimikroba

A. Klasifikasi

Antimikroba dapat diklasifikasikan berdasarkan:

1. Struktur Kimia

1) Golongan Beta-laktam

Terdiri dari golongan penisilin, sefalosporin, dan monosiklik. Antibiotik beta-laktam mempunyai mekanisme kerja antimikroba dengan menghambat

sintesis mukopeptida yang diperlukan untuk pembentukan dinding sel bakteri (Setiabudy, 2012).

2) Golongan Aminoglikosida

Aminoglikosida adalah golongan antibiotika bakterisidal yang dikenal toksik terhadap saraf otak VIII komponen vestibular maupun akustik (ototoksik) dan ginjal (nefrotoksik). Aminogikosida bersifat bakterisidal.

3) Golongan Tetrasiklin

Golongan tetrasiklin menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya. Golongan tetrasiklin termasuk antibiotik yang bersifat bakteriostatik dan memiliki spektrum antibakteri yang luas.

4) Golongan Makrolida

Antibiotika golongan makrolida memiliki cincin lakton yang besar dalam rumus molekulnya. Mekanisme kerja golongan ini dengan cara menghambat sintesis protein kuman dan umumnya bersifat bakteriostatik.

5) Golongan Linkomisin

Golongan linkomisin bersifat bakteriostatik dengan spektrum kerja lebih sempit daripada makrolida, terutama terhadap kuman gram positif dan anaerob.

6) Golongan Kuinolon

Golongan kuinolon dapat dibagi menjadi dua, yaitu kuinolon dan fluorokuinolon. Golongan kuinolon tidak mempunyai manfaat klinik untuk pengobatan infeksi sistemik karena kadarnya di dalam darah terlalu rendah, daya antibakterinya agak lemah, dan resistensi cepat timbul. Indikasi klinik untuk

kuinolon terbatas sebagai antiseptik saluran kemih. Golongan fluorokuinolon memiliki atom fluor dalam struktur molekulnya. Golongan ini memiliki daya antibakteri jauh lebih kuat dan dapat diserap dengan baik pada pemberian oral, dan beberapa derivatnya tersedia dalam bentuk parenteral sehingga dapat digunakan untuk penanggulangan infeksi berat.

7) Golongan Kloramfenikol

Golongan kloramfenikol bekerja dengan menghambat sintesis protein kuman. Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatik (Setiabudy, 2012).

2. Sifat Toksisitas Selektif

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antimikroba yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik dan ada yang bersifat membunuh mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakterisid. Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya, masing-masing dikenal sebagai kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM). Antimikroba tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisid bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM (Setiabudy dkk, 2009).

Antibiotik yang termasuk golongan bakterisid antara lain penisilin, sefalosporin, aminoglikosida (dosis besar), kotrimoksazol, rifampisin, isoniazid dan lain-lain. Sedangkan antibiotik yang memiliki sifat bakteriostatik, dimana penggunaan tergantung status imunologi pasien, antara lain sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol,

eritromisin, trimetropim, linkomisin, klindamisin, asam paraaminosalisilat, dan lain-lain (Utami, 2012).

3. Mekanisme Kerja Antibakteri

Mekanisme kerja antibakteri dibagi menjadi empat, yaitu:

1) Menghambat sintesis dinding sel

Bakteri memiliki lapisan luar yang kaku, yaitu dinding sel. Dinding sel menjaga bentuk dan ukuran mikroorganisme, yang memiliki tekanan osmosis internal yang tinggi. Kerusakan pada dinding sel (contohnya oleh lisozim) atau inhibisi dari pembentukannya akan menyebabkan lisisnya sel. Contoh antibakteri dengan mekanisme kerja ini adalah penisilin, sefalosporin, vankomisin, basitrasin, sikloserin, dan ampisilin.

2) Menghambat fungsi membran sel

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma yang berfungsi sebagai sawar permeabilitas yang selektif, melakukan transport aktif, sehingga mengontrol komposisi di dalam sel. Jika integritas dari membran plasma terganggu, makromolekul dan ion akan keluar dari sel, menyebabkan kerusakan atau kematian sel. Contoh antibakteri dengan mekanisme ini adalah amfoterisin B, kolistin, polimiksin, imidazole, dan polien.

3) Menghambat sintesis protein

Untuk kelangsungan hidupnya bakteri membutuhkan protein. Sintesis protein berlangsng didalam ribosom. Bakteri memiliki ribosom 70S yang terdiri dari 2 sub unit, yaitu 30S dan 50S. Gangguan

pada sub unit ribosom tersebut dapat mengganggu proses sintesis protein. Contoh antibakteri dengan mekanisme ini adalah eritromisin, linkomisin, aminoglikosida, dan kloramfenikol.

4) Menghambat sintesis asam nukleat

Contoh obat yang bekerja dengan mekanisme ini adalah kuinolon, primetamin, rifampin, sulfonamid, trimethoprim, dan trimetrexate. Rifampin menghambat pertumbuhan bakteri dengan berikatan kuat dengan RNA polimerase bakteri sehingga menghambat sintesis RNA bakteri. Golongan kuinolon dan fluorokuinolon menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat DNA girase. Untuk banyak mikroorganisme, p-aminobenzoic acid (PABA) merupakan metabolit yang esensial. PABA merupakan prekursor untuk sintesis asam nukleat. Sulfonamid merupakan struktur analog dari PABA dan menghambat dihydropteroate synthetase (Kusmayati dan Agustini N, 2007).

B. Metode Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode:

a. Metode difusi

Metode difusi merupakan metode yang paling sering digunakan. Metode ini dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu metode silider, metode lubang/sumur, dan metode cakram kertas/*disc diffusion.* Metode sumur yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi bakteri. Kemudian lubang diinjeksikan dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah itu diinkubasi, lalu pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah

hambatan di sekeliling lubang (Kusmayati dan Agustini N, 2007). *Disc diffusion* dilakukan dengan mengukur diameter zona bening (clear zone) yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak (Hermawan, Hana dan Wiwiek, 2007).

b. Metode pengenceran/dilusi

Prinsip metode pengenceran adalah senyawa antibakteri diencerkan hingga diperoleh beberapa macam konsentrasi. Kemudian masing-masing konsentrasi ditambahkan suspensi bakteri uji dalam media cair. Lalu diinkubasi dan diamati ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri, yang ditandai dengan terjadinya kekeruhan. Larutan uji senyawa antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa ada pertumbuhan bakteri uji ditetapkan sebagai kadar hambat minimum (KHM). Selanjutnya KHM tersebut dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan bakteri uji ataupun senyawa antibakteri, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai kadar bunuh minimum (KBM) (Pratiwi S, 2008).

2.1.5. Antibiotik Sefotaksim

Sefalosporin dibagi menjadi 4 generasi berdasarkan aktivitas antimikrobanya yang secara tidak langsung juga sesuai dengan urutan masa pembuatannya. Sefotaksim merupakan sefalosporin generasi ketiga. Golongan ini umumnya kurang aktif dibandingkan dengan generasi pertama terhadap kokus Gram-positif, tetapi jauh lebih efektif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain penghasil penisilinase (Setiabudy, 2012).

A. Farmakologi

1. Mekanisme Kerja dan Spektrum Bakteri

Mekanisme kerja antimikroba sefalosporin ialah menghambat sintesis dinding sel mikroba. Yang dihambat adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel (Setiabudy, 2012)

Golongan sefalosporin serupa dengan penisilin, tetapi lebih stabil terhadap banyak β-laktamase bakteri dan karenanya memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas. Sefalosporin tidak aktif terhadap enterokokus dan *L. Monocytogenes* (Katzung, Masters dan Trevor, 2014).

Aktivitas antimikroba sefalosporin generasi ketiga memiliki cakupan gram-negatif yang lebih luas dibandingkan generasi kedua dan sebagian mampu menembus sawar darah otak (Katzung, Masters dan Trevor, 2014).

2. Farmakokinetik

Infus intravena 1 g sefalosporin parenteral menghasilkan kadar serum 60-140 mcg/mL. Sefalosporin generasi ketiga menembus cairan dan jaringan tubuh dengan baik dan mencapai kadar yang memadai di cairan serebrospinal untuk menghambat sebagian patogen rentan (Katzung, Masters dan Trevor, 2014).

Sefalosporin diberikan secara suntikan IM atau IV. Beberapa sefalosporin generasi ketiga misalnya sefuroksim, seftriakson, sefepim, sefotaksim dan seftizoksim mencapai kadar yang tinggi di cairan serebrospinal (CSS), sehingga dapat bermanfaat untuk pengobatan meningitis purulenta. Selain itu, sefalosporin jua melewati sawar darah uri, mencapai kadar tinggi di

cairan sinovial dan cairan perikardium. Pada pemberian sistemik, kadar sefalosporin generasi ketiga di cairan mata relatif tinggi, tetapi tidak mencapai vitreus. Kadar sefalosporin dalam empedu umumnya tinggi (Setiabudy, 2012).

Kebanyakan sefalosporin dieksresikan dalam bentuk utuh melalui ginjal, karena itu dosis sefalosporin umumnya harus dikurangi pada pasien insufisiensi ginjal (Setiabudy, 2012).

B. Indikasi

Sefalosporin generasi ketiga tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan aminoglikosida merupakan obat pilihan utama untuk infeksi berat oleh *Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Provedencia, Serratia,* dan *Haemophilus sp.* Sebagai bagian dari 3 kombinasi dengan vankomisin dan ampisilin, sefotaksim atau seftriakson digunakan untuk pengobatan meningitis pada dewasa dan pada anak usia lebih dari 3 bulan (sampai penyebab infeksi diidentifikasi). Ketiga kombinasi ini merupakan obat pilihan untuk meningitis oleh *H. influenzae, S. pneumoniae* yang sensitif, *N. meningitides* dan bakteri enterik gram-negatif. Untuk pengobatan pneumonia yang didapat dari masyarakat misalnya oleh *pneumococcus* atau *S. aureus*, sefotaksim dan seftriakson sangat efektif (Setiabudy, 2012).

2.1.6. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan dan pengambillan senyawa aktif dari jaringan tumbuhan ataupun hewan menggunakan pelarut selektif melalui prosedur standar. Hasil ekstraksi merupakan campuran kompleks senyawa metabolit dalam bentuk liquid maupun semisolid. Beberapa metode ekstraksi

tumbuhan yang sering dilakukan yaitu maserasi, difusi, perkolasi, soxhlet, dan beberapa metode lainnya. Parameter dasar yang mempengaruhi kualitas suatu ekstrak yaitu bagian tumbuhan yang digunakan, jenis pelarut dan prosedur ekstraksi. Variasi metode ekstraksi yang akan mempengaruhi kualitas dan komposisi senyawa metabolit sekunder dari suatu ekstrak juga dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya tipe ekstraksi, waktu atau lamanya ekstraksi, suhu, kemurnian pelarut, konsentrasi pelarut, dan polaritas (Tiwari dkk, 2011).

Proses ekstraksi memiliki tujuan untuk mendapatkan senyawa yang diinginkan dan untuk menghilangkan komponen yang tidak diinginkan dari tanaman menggunakan pelarut yang selektif. Ekstrak yang diperoleh dan telah distandarisasi dapat digunakan sebagai bahan obat-obatan dalam bentuk ekstrak cair dan dapat di proses lebih lanjut untuk dibuat dalam bentuk sediaan seperti tablet dan kapsul. Tanaman yang diekstraksi mengandung campuran kompleks dari metabolit seperti alkaloid, glikosida, terpenoid, flavonoid dan lignin (Handa dkk, 2008).

A. Metode Ekstraksi

Pembagian metode ekstraksi menurut Depkes (2000) yaitu:

1. Cara Dingin
   a. Maserasi

      Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan perendaman dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan kosentrasi larutan zat aktif didalam sel dan diluar sel maka larutan terpekat didesak

keluar. Proses ini berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan didalam dan diluar sel. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, metanol, etanol-air atau pelarut lainnya. Remaserasi berarti dilakukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Remaserasi berarti dilakukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana yang mudah diusahakan.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembang bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Depkes, 2000).

2. Cara Panas

a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur tititk didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik

b. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang pada umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dan dan

jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

c. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

d. Infudasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90°C selama 15 menit.

e. Dekok

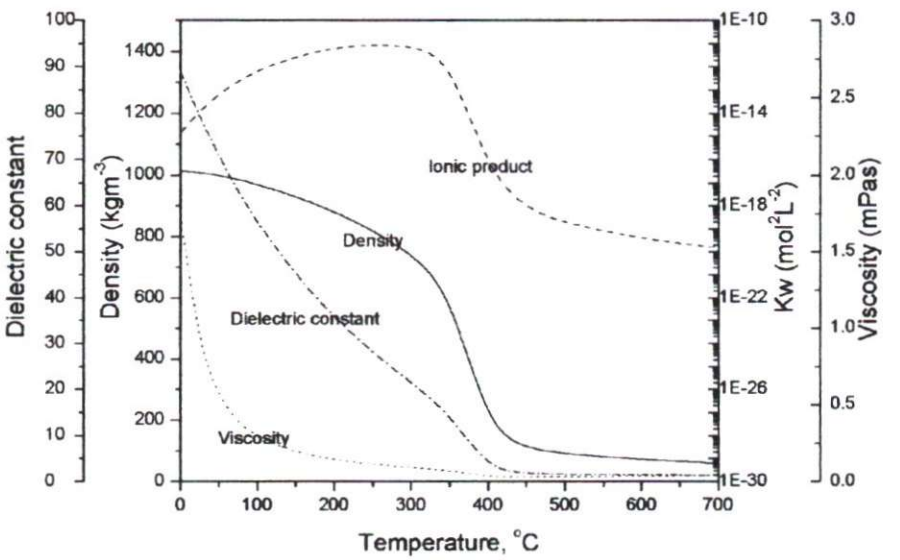
Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100°C (Depkes, 2000).

B. *Subcritical Water Extraction*

Aplikasi dari ekstraksi dengan menggunakan air pada kondisi tekanan dan suhu tinggi pertama kali dilakukan oleh Hawthorne dan tim untuk mengekstrak kandungan polar dan non polar dari tanah pada tahun 1994 (Hawthorne dkk, 2010). Publikasi yang mereka lakukan telah mengubah persepsi banyak orang bahwa air yang sangat polar bisa diubah menjadi pelarut yang memiliki sifat sama dengan pelarut organik yang bisa mengekstrak komponen organik pada suhu dan tekanan tertentu. *Subcritical Water Extraction* (ekstraksi dengan air subkritik) disebut pula sebagai *pressurized hot water extraction* atau *superheated water* ("*near critical water*" atau high *temperature*) *extraction*. Istilah ekstraksi dengan air subkritik mengacu pada kondisi antara suhu 100°C (titik didih

air) sampai dengan 374°C dimana air masih dalam kondisi cair, yaitu pada tekanan tertentu. Contohnya minimal 15 bar pada suhu 200°C dan minimal 85 bar pada 300°C (Teo dkk, 2010).

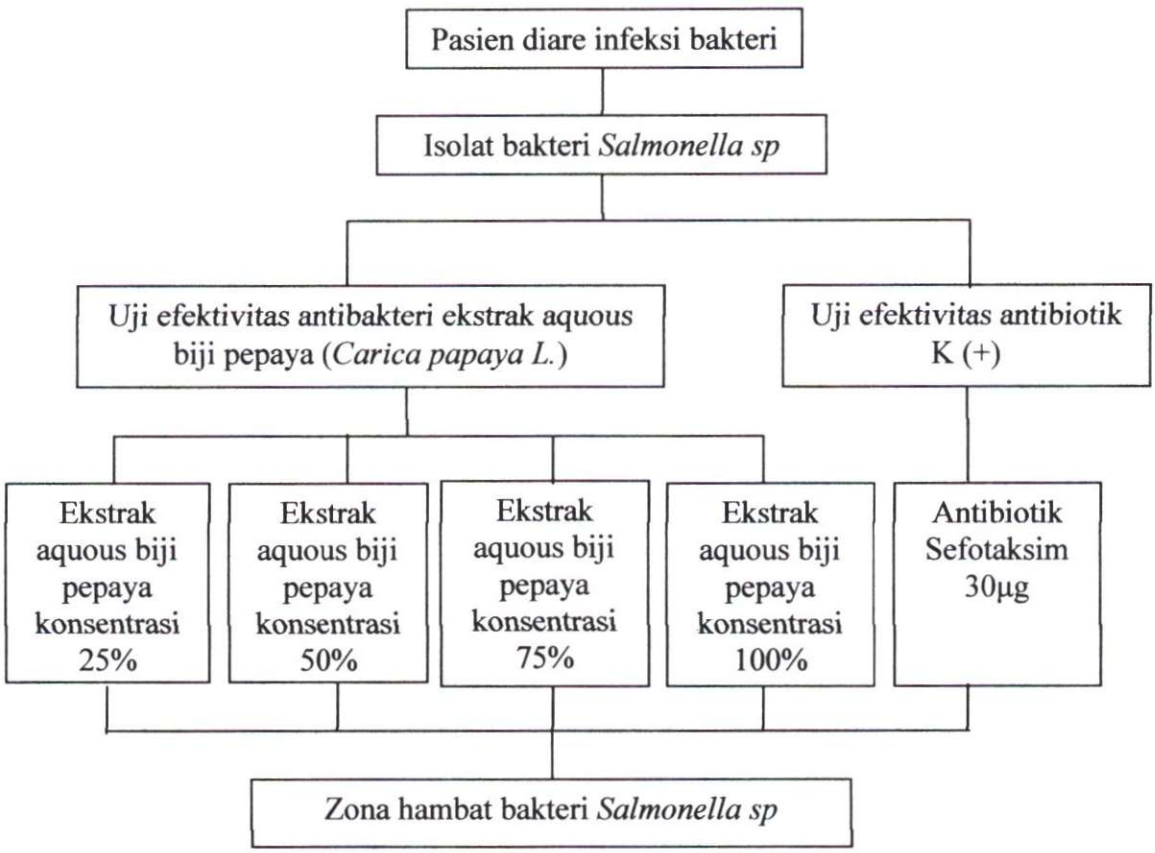
Air memiliki sifat sangat polar, pada kondisi ruang nilai konstanta dielektrik air adalah 80, sehingga air dikenal tidak bisa mengekstrak komponen-komponen non polar/organik pada suhu ruang. Akan tetapi seperti terlihat pada gambar 2.4, dengan semakin meningkatnya suhu, nilai konstanta dielektrik menurun yang diikuti oleh menurunnya kekentalan dan densitas air tetapi meningkatnya difusivitas. Sehingga air pada suatu kondisi tertentu bisa memiliki konstanta dielektrik mirip dengan metanol/etanol, misalnya pada 250°C dan 50 bar, konstanta dielektrik (Ɛ)nya 27 yaitu antara metanol (Ɛ=33) dan etanol (Ɛ=24) (Weingartner and Franck, 2005).



Gambar 2.4 Sifat Fisik Air Berdasarkan Suhu
Sumber: Ohmori, 2004 dalam Susanti dkk, 2013

Pada metode SWE terjadi perubahan pada sifat air sehingga tingkat kepolaran air dapat menjadi sama dengan pelarut organik (metanol, etanol) sehingga dapat menyari senyawa aktif pada biji pepaya (*Carica papaya L.*).

2.2. Kerangka Teori



BAB III
METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental mikrobiologi dengan metode *disc diffusion* untuk melihat aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Oktober - Desember 2016.

3.2.2. Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan dengan mengambil sampel di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Ekstraksi dan uji aktivitas antibakteri dilakukan di Laboratorium Teknik Kimia dan Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi Penelitian

A. Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien anak yang berobat di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Oktober-Desember 2016.

B. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh pasien diare anak yang berobat di Rumah Sakit

Muhammadiyah Palembang periode Oktober-Desember 2016.

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien diare yang rawat inap di bangsal anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Oktober-Desember 2016.

3.3.3. Kriteria Inklusi dan Ekslusi

A. Kriteria Inklusi

a. Pasien yang menderita diare.
b. Pasien usia 1 bulan sampai dengan 12 tahun.
c. Pasien yang pada spesimen *rectal swab* atau fesesnya ditemukan *Salmonella sp.*
d. Pasien dan orang tua pasien yang bersedia untuk ikut dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*.

B. Kriteria Ekslusi

a. Pasien yang telah dirawat lebih dari 3 hari.

3.3.4. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan teknik *total sampling* yaitu pengambilan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi.

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Variabel Independent

a. Kontrol positif dengan disk antibiotik sefotaksim 30µg
b. Konsentrasi ekstrak biji pepaya sebesar 25%
c. Konsentrasi ekstrak biji pepaya sebesar 50%
d. Konsentrasi ekstrak biji pepaya sebesar 75%
e. Konsentrasi ekstrak biji pepaya sebesar 100%

3.4.2. Variabel Dependent

Zona hambat (zona bening) pada pertumbuhan bakteri *Salmonella sp* di media Salmonella-Shigela Agar.

3.5. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Ekstrak aquous biji pepaya	Ekstrak biji pepaya yang telah dilarutkan dengan aquades dan dibuat menjadi berbagai konsentrasi.	Rumus pengencera n V_1 x M_1 = V_2 x M_2.	Mikropipet	Nominal	Kosentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%.
Antibiotik sefotaksim	Kontrol positif berupa cakram yang berisi antibiotik sefotaksim 30µg	Diletakkan diatas inokulasi bakteri	Disk/ cakram	Nominal	Jumlah cakram satu buah berisi antibiotik sefotaksim
Zona bening/ zona hambat	Daerah bening yang terletak disekitar kertas whattman dengan diameter dan ketebalan tertentu.	Observasi	Penggaris	Numerik	Diameter (mm)

3.6. Cara Pengumpulan Data

3.6.1. Data Primer

Data primer penelitian ini diperoleh melalui pengambilan *rectal swab* atau feses pasien diare rawat inap di bangsal anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

3.6.2. Alat dan Bahan

A. Alat

1. Cawan petri
2. Autoclave

3. Tabung reaksi
4. Bunsen
5. Ose
6. Pinset
7. *Cotton rectal swab*
8. Penggaris
9. Mikropipet
10. Erlenmeyer
11. Alumunium foil
12. Botol bertutup ukuran 80 ml
13. Botol vial
14. Kapas kassa penutup

B. Bahan

1. Media agar Salmonella-Shigella Agar (SSA)
2. Media Mueller Hinton
3. Media *Cary and Blair Transport*
4. Media Luria Bertani Broth (LB Broth)
5. Biji pepaya

   Biji pepaya yang dipilih dari pepaya jenis California yang telah matang dari buah berwarna kuning atau jingga dengan berat ± 1 kg yang didapatkan di Palembang.
6. Kertas saring Whattman
7. Antibiotik Sefotaksim
8. Aquades
9. Sampel feses dan/atau hasil *rectal swab*
10. Standar Mc Farlan 0,5
11. NaCl 0,9%

3.6.3. Cara Kerja

A. Sterilisasi Alat

Alat-alat yang digunakan dicuci bersih kemudian dikeringkan. Setelah itu, alat disterilkan dengan menggunakan autoclave selama 15 menit pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm.

B. Pengambilan Sampel

1. Pasien yang hendak diambil sampel dilakukan *informed consent.*
2. Menyiapkan alat-alat yang akan digunakan untuk melakukan *rectal swab* dan/ pengambilan sampel feses.
3. Meminta pasien berbaring dengan posisi lithotomi atau *knee-chest position.*
4. Melakukan *rectal swab* pada pasien diare.
5. Masukkan *cotton rectal swab* ke dalam tabung yang berisi media *Cary and Blair Transport.*
6. Beri label dan dibawa ke laboratorium.
7. Kemudian sampel diinokulasi.

C. *Enrichment* Bakteri

1. Buat media Luria Bertani Broth (LB Broth) dalam tabung-tabung reaksi 10-15 ml.
2. Siapkan tabung reaksi yang berisi LB Broth sebagai *enrichment* sederhana dan biakkan kuman.
3. Kemudian *cotton rectal swab* yang berada di dalam media *Cary Blair Transport* dipindahkan ke media LB Broth.
4. Kemudian diinkubasi selama 6-8 jam pada suhu 37°C.

D. Pembuatan Media Selektif

Sebanyak 6 gram Salmonella-Shigella Agar (SSA) dilarutkan dalam 100 ml aquades, kemudian diaduk sampai larut dan dipanaskan hingga mendidih, dan disterilkan

selama 15 menit di autoclave dengan tekanan udara 1 atm dan suhu 121°C.

E. Penanaman pada Media Selektif

1. Siapkan media Salmonella-Shigella Agar (SSA). Beri label sesuai dengan sampel yang akan ditanam.
2. Sterilkan ose dengan api bunsen.
3. Sampel pada media LB Broth diambil dengan menggunakan ose yang telah steril. Kemudian oleskan pada media Salmonella-Shigella Agar (SSA).
4. Sebarkan koloni bakteri pada media agar dengan cara menempelkan ose dan membuat goresan-goresan pada media tersebut.
5. Lakukan inkubasi dengan pada suhu 37°C selama 24 jam.
6. Setelah 24 jam bakteri *Salmonella sp* pada media SSA akan berwarna transparan dengan inti hitam. Ambil koloni tunggal bakteri *Salmonella sp* yang tumbuh pada media SSA dengan ose steril. Kemudian lakukan pemurnian dan peremajaan isolat *Salmonella sp* pada media SSA yang baru.
7. Lakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

F. Ekstraksi Biji Pepaya dengan Metode *Subcritical Water*

1. Biji pepaya dicuci dengan air mengalir
2. Biji pepaya dikeringkan dengan bantuan sinar matahari selama ±3 hari.
3. Biji pepaya kemudian diblender sampai menjadi serbuk (simplisia).
4. Siapkan botol bertutup.
5. Siapkan vial sebanyak 5-10 botol.
6. Sebanyak 100 gram simplisia biji pepaya dimasukkan ke dalam botol dengan penambahan aquades hangat

300 ml ke botol simplisia, lalu aduk sampai rata dan diamkan selama ± 1 jam.

7. Kemudian botol yang telah berisikan rendaman simplisia dimasukkan ke dalam autoclave selama 20 menit pada suhu 120°C dengan tekanan di atas 1 atm.
8. Lalu angkat botol yang berisi rendaman simplisia kemudian dinginkan (rendam botol dalam air dingin) sambil diaduk-aduk.
9. Saring rendaman simplisia biji pepaya tadi dengan menggunakan kertas saring dan masukkan ke dalam botol bertutup yang lain.
10. Kemudian lakukan pengenceran ekstrak biji pepaya menjadi ekstrak dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100%.
11. Ekstrak yang telah diencerkan dimasukkan ke dalam vial dan diberi label.
12. Lalu simpan ekstrak ke dalam kulkas.

G. Pembuatan Konsentrasi Biji Pepaya

Stok ekstrak biji pepaya dibuat dalam berbagai konsentrasi yaitu 100%, 75%, 50%, dan 25% dengan cara menambahkan aquades dengan jumlah tertentu pada setiap konsentrasi dengan menggunakan perhitungan $V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$ (Lampiran 5).

H. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak pada Media Mueller Hinton

1. Ambil dua sampai tiga ose kuman yang tumbuh pada media biakkan SSA dan masukkan ke dalam cairan NaCl 0,9% (±5 ml) lalu dibandingkan kekeruhan suspensi kuman dengan standar Mc Farlan 0.5.

2. Suspensi kuman 1 cc disebarkan secara merata dengan cara diteteskan pada permukaan media agar Mueller Hinton dan didiamkan selama 10 menit.
3. Letakkan disk ekstrak biji pepaya dan antibiotik yang akan diuji pada agar Mueller Hinton dan sedikit ditekan dengan pinset agar lebih melekat dengan sempurna.
4. Cawan petri dimasukkan dan diletakkan secara terbalik lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
5. Keesokkan harinya ukur zona hambat pertumbuhan bakteri.

3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data

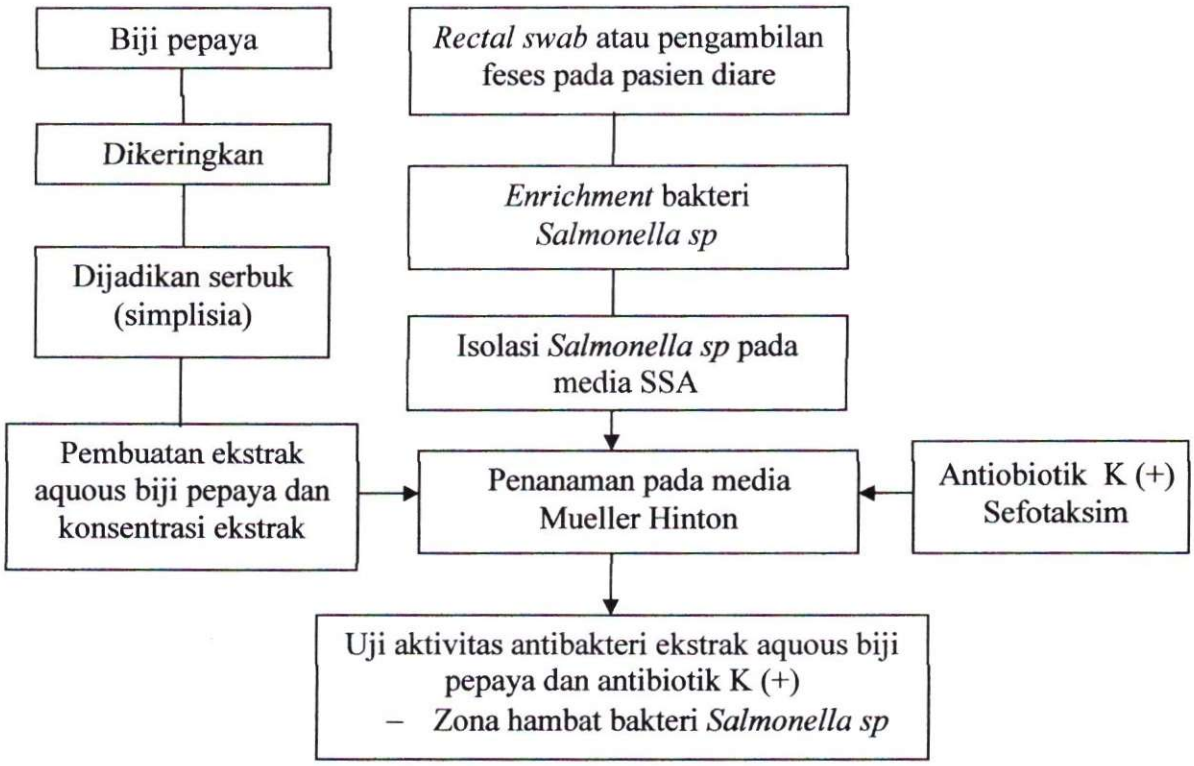
3.7.1. Cara Pengolahan Data

Cara pengolahan data yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan cara tabulasi.

3.7.2. Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan selanjutnya dianalisis secara deskriptif.

3.8. Alur Penelitian



BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober sampai dengan Desember 2016 di bangsal anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Dari data rekam medis di bangsal anak didapatkan pasien anak yang berobat pada bulan Oktober sampai dengan Desember 2016 adalah 91 pasien. Dari 91 pasien anak didapatkan 25 pasien menderita diare. Dari 25 pasien diare ini didapatkan 13 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Keseluruhan pasien yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dilakukan pengambilan spesimen feses atau dilakukan *rectal swab*. Spesimen disimpan di dalam media *transport Cary and Blair*. Setelah dilakukan pengayaan menggunakan media LB Broth lalu dilakukan identifikasi dan isolasi menggunakan media selektif Salmonella–Shigella Agar (SSA).

Isolat bakteri *Salmonella sp* yang diperoleh selanjutnya dimurnikan dan diremajakan untuk dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*). Metode uji aktivitas antibakteri menggunakan metode *disc diffusion* dengan cara koloni yang murni dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9% dan disamakan kekeruhannya dengan larutan baku Mc Farlan 0,5. Lalu dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan 4 variasi konsentrasi ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) dan 1 disk antibiotik sefotaksim 30 µg pada media tanam Mueller Hinton. Hasil pengukuran zona bening atau zona hambat diukur dengan menggunakan penggaris dalam satuan millimeter (mm).

4.1.1 Identifikasi Bakteri *Salmonella sp*

Dari 23 pasien diare yang diambil sampel feses untuk dilakukan isolasi bakteri *Salmonella sp* pada media Salmonella-

Shigella Agar (SSA) didapatkan koloni bakteri *Salmonella sp* yang tumbuh. Data hasil identifikasi dan isolasi bakteri *Salmonella sp* seperti tercantum pada lampiran 7. Hasil identifikasi bakteri *Salmonella sp* dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Identifikasi Bakteri *Salmonella sp* dari Sampel Feses Pasien Diare

Salmonella sp	**Frekuensi**	**Persen**
Negatif	10	43,5%
Positif	13	56,5%
Total	23	100%

Berdasarkan tabel di atas dapat disimpulkan bahwa dari hasil identifikasi 23 sampel feses pasien diare didapatkan 13 sampel (56,5%) yang positif terdapat bakteri *Salmonella sp.* Hal ini dilihat dari koloni *Salmonella sp* yang tumbuh berbentuk cembung, transparan, dan berwarna hitam di bagian tengah koloni. Dan terdapat 10 sampel (43,5%) yang negatif bakteri *Salmonella sp.*

4.1.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya terhadap Isolat Bakteri *Salmonella sp*

Uji aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya dilakukan terhadap bakteri *Salmonella sp* menggunakan metode *disc diffusion* pada media Mueller Hinton. Terbentuknya zona bening di sekitar cakram mengindikasikan adanya hambatan terhadap pertumbuhan koloni bakteri *Salmonella sp.* Kemudian zona bening/hambat tersebut diukur menggunakan penggaris dan dinyatakan dalam satuan ukur milimeter (mm). Hasil pengukuran diameter zona bening terhadap ekstrak aquous biji pepaya dan antibiotik sefotaksim secara lengkap dapat dilihat di lampiran 8.

Hasil pengukuran zona bening atau zona hambat pada kontrol positif antibiotik sefotaksim diklasifikasikan berdasarkan Standar *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI).

Tabel 4.2 Standar *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI)

Antibiotik	**Kriteria Penafsiran Diameter Zona (mm)**		
	Sensitif	**Intermediet**	**Resisten**
Cefazolin	≥ 23	20-22	≤ 19
Cephalotin	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefepime	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefotaxime	**≥ 26**	**23-25**	**≤ 22**
Ceftriaxone	≥ 23	20-22	≤ 19

Sumber : CLSI, 2012

Tabel 4.3 Hasil Respon Hambatan Antibiotik Sefotaksim terhadap Bakteri *Salmonella sp*

Antibiotik	**Respon Hambatan**	**Frekuensi**	**Persen**
Sefotaksim	Sensitif	11	84,6%
	Intermediet	2	15,4%
	Resisten	-	-
Total		13	100%

Berdasarkan tabel di atas didapatkan bahwa terdapat 11 (84,6%) isolat *Salmonella sp* yang sensitif terhadap antibiotik sefotaksim, 2 (15,4%) isolat yang intermediet, dan tidak ada isolat yang resisten terhadap antibiotik sefotaksim.

Tabel 4.4 Hasil Pengukuran Zona Hambat

Perlakuan	Rata-rata (mm)	Nilai Tengah (mm)	Min (mm)	Max (mm)	Std. Deviasi
Ekstrak Aquous Biji Pepaya 25%	0	0	0	0	0,000
Ekstrak Aquous Biji Pepaya 50%	3,92	6	0	7	3,525
Ekstrak Aquous Biji Pepaya 75%	8,46	8	7	10	0,967
Ekstrak Aquous Biji Pepaya 100%	11,61	12	9	14	1,660
Antibiotik Sefotaksim	29,19	30	25	32	2,154

Dari tabel 4.4 menunjukan bahwa dari 4 variasi konsentrasi ekstrak aquous biji pepaya yang diujikan pada 13 sampel isolat bakteri *Salmonella sp* didapatkan bahwa tidak terbentuk zona hambat pada konsentrasi 25%, terbentuk zona hambat pada konsentrasi 50% dengan rata-rata 3,92 mm; konsentrasi 75% dengan rata-rata 8,46 mm; konsentrasi 100% dengan rata-rata 11,61 mm; dan rata-rata pada antibiotik sefotaksim adalah 29,19 mm.

Berdasarkan tabel 4.4 di atas menunjukkan nilai tengah diameter zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 25% adalah 0 mm, konsentrasi 50% adalah 6 mm, konsentrasi 75% adalah 8 mm, dan konsentrasi 100% adalah 12 mm, sedangkan pada kontrol positif antibiotik sefotaksim adalah 30 mm. Diameter minimum zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 25% adalah 0 mm, konsentrasi 50% adalah 0 mm,

konsentrasi 75% adalah 7 mm, dan konsentrasi 100% adalah 9 mm, sedangkan pada kontrol positif antibiotik sefotaksim adalah 25 mm. Diameter maksimum zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 25% adalah 0 mm, konsentrasi 50% adalah 7 mm, konsentrasi 75% adalah 10 mm, dan konsentrasi 100% adalah 14 mm, sedangkan pada kontrol positif antibiotik sefotaksim adalah 32 mm.

4.2 Pembahasan

Salmonella sp merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang dari famili *Enterobacteriaceae* yang umumnya masuk melalui rute oral, biasanya bersama makanan atau minuman yang terkontaminasi dan kemudian menginfeksi saluran pencernaan. Hormon prostaglandin lokal yang diproduksi sebagai akibat dari peradangan akut karena infeksi *Salmonella sp* mengaktifkan enzim adenil siklase dan siklik AMP yang berakhir dengan sekresi cairan dan diare (Karsinah dkk, 2010).

Sampel diambil dari pasien diare yang rawat inap di bangsal anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan cara *rectal swab* atau pengambillan feses. Sampel ini selanjutnya dibawa ke laboratorium teknik kimia Universitas Muhammadiyah Palembang menggunakan media *Cary and Blair* yang merupakan media *transport* untuk kuman patogen usus (*E. coli, Vibrio, Salmonella, Shigella, Campylobacter*). Sampel lalu diisolasi di larutan *Luria Bertani Broth* (LB Broth). Setelah diioslasi pada LB Broth, kemudian dilakukan identifikasi bakteri *Salmonella sp* pada sampel feses yang telah diperoleh dengan menggunakan media Salmonella-Shigella Agar (SSA). Dari hasil identifikasi didapatkan bahwa terdapat 13 sampel (56,5%) yang diuji positif terdapat koloni bakteri *Salmonella sp.* Hal ini dilihat dari koloni *Salmonella sp* yang tumbuh berbentuk cembung, transparan, dan berwarna hitam di bagian tengah. Sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Prihastika, Savira, dan Anggraini (2013) di empat

puskesmas rawat inap di kota Pekanbaru dari 97 anak dengan diare menunjukkan 15 (15,5%) penderita positif *Salmonella sp* dan 8 (8,3%) penderita positif *Shigella sp*, sedangkan 74 sampel tinja negatif *Salmonella sp* dan *Shigella sp*. Selain itu pada penelitian Muttaqin, Hartoyo, dan Marisa (2015) yang mengidentifikasi isolat bakteri aerob diare pada pasien diare anak yang dirawat di RSUD Ulin Periode Agustus-November 2015, dari hasil penelitian didapatkan bahwa jenis isolat bakteri pada pasien anak dengan total 36 sampel paling banyak adalah *Eschericia coli* dengan jumlah 26 (72,22%) sampel, *Salmonella typhi* dengan jumlah 7 (19,44%) sampel, kemudian *Shigella sp* 3 (8,33%) sampel. Hal ini membuktikan bahwa *Salmonella sp* merupakan salah satu bakteri yang menyebabkan diare pada anak.

Pada penelitian ini tumbuhnya bakteri *Salmonella sp* dilihat dari media yang digunakan yaitu pada media Salmonella-Shigella Agar (SSA) didapatkan koloni yang berwarna hitam. Hal ini terjadi karena bakteri *Salmonella sp* menghasilkan H_2S. Salmonella Shigella Agar (SSA) mengandung ekstrak daging sapi 5 gram, laktosa 10 gram, *bile salt* 8,5 gram, *sodium citrate* 8,5 gram, *brilliant green* 0,33 mg, *ferric citrate* 1 gram, *neutral red* 0,025 gram, dan agar 13,5 gram. Media ini tersusun dari beberapa macam bahan yaitu campuran ekstrak daging dan peptone menyediakan kebutuhan nitrogen. Vitamin, mineral, dan asam amino diperlukan untuk pertumbuhan. Campuran *bile salt*, *sodium citrate*, dan *brilliant green* menghambat bakteri gram positif, sebagian besar bakteri coliform dan pertumbuhan swarming dari *Proteus sp* sehingga kuman *Salmonella sp* dan *Shigella sp* dapat tumbuh dengan baik. *Neutral red* sebagai indikator. *Ferric citrate* mendeteksi adanya H_2S yang dihasilkan bakteri seperti *Proteus* dan beberapa strain dari *Salmonella* akan terbentuk koloni dengan titik hitam di tengah (Himedia Technical Data, 2010).

Koloni tunggal bakteri *Salmonella sp* yang tumbuh pada media SSA selanjutnya dikultur di dalam larutan LB Broth dan dimurnikan

dengan menumbuhkan kembali di dalam media SSA. Koloni yang telah murni kemudian dilarutkan dengan NaCl dan disamakan kekeruhannya dengan larutan Mc Farlan 0,5 untuk mengetahui kekeruhan bakteri dan melihat banyaknya pertumbuhan bakteri. Kemudian sampel ditanamkan di media Mueller Hinton.

Pada penelitian ini menggunakan antibiotik sefotaksim sebagai kontrol positif dan didapatkan rata-rata zona hambat 29,19 mm. Berdasarkan standar CLSI (2012), antibiotik sefotaksim diklasifikasikan sebagai antibiotik yang sensitif terhadap *Salmonella sp* karena memiliki zona hambat $\geq$ 26 mm. Mekanisme kerja sefotaksim adalah menghambat sintesis dinding sel mikroba. Yang dihambat adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel (Setiabudy, 2012). Penggunaan antibiotik sefotaksim sebagai kontrol positif pada penelitian ini karena infeksi *Salmonella sp* yang diberikan terapi antibiotik ampisilin telah banyak dilaporkan terjadinya resistensi sehingga ditatalaksana dengan antibiotik lini kedua yakni golongan sefalosporin generasi ketiga, contohnya sefotaksim. Selain itu, antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga sangat efektif terhadap infeksi bakteri golongan *Enterobacteriaceae* (Setiabudy, 2012).

Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi dengan metode *Subcritical Water Extraction* (SWE) dengan suhu 120°C dan tekanan 1,5 atm selama 20 menit. *Subcritical Water Extraction* (SWE) adalah penggunaan air sebagai pelarut dengan temperatur diantara titik didih 100°C – 370°C dengan tekanan di atas 1 atm (Yudiono, 2011). Suhu yang digunakan pada penelitian ini adalah 120°C karena berdasarkan penelitian oleh Teo, dkk (2010) metode SWE dilakukan pada suhu antara 100°C - 374°C, dengan tekanan yang digunakan di atas 1 atm karena dapat menyebabkan kelarutan tinggi zat organik (Yudiono, 2011), dan ekstraksi dilakukan selama 20 menit, karena menurut Susanti dkk (2013), tidak ada perbedaan terhadap hasil ekstraksi apabila waktu divariasikan dari

15 menit sampai dengan 30 menit. Hasi penelitian ekstraksi dengan metode *Subcritical Water Extraction* dapat mengekstraksi senyawa pada biji pepaya (*Carica papaya L.*) karena sifat air pada suhu antara 100°C - 374°C menyebabkan penurunan konstanta dielektrik pada air sehingga menyerupai konstanta dielektrik pelarut nonpolar seperti etanol dan metanol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Susanti, dkk. (2013), ekstraksi dengan metode *Subcritical Water Extraction* dapat memperoleh senyawa kimia berupa fenol, flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, dan steroid. Senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

Kemudian dilakukan pengenceran menjadi 4 variasi konsentrasi ekstrak biji pepaya yaitu 25%, 50%, 75%, dan 100%. Lalu dilakukan pengujian aktivitas antibakteri pada media Mueller Hinton dengan 4 variasi konsentrasi tersebut dan 1 disc antibiotik sefotaksim 30 µg sebagai kontrol positif terhadap *Salmonella sp.* Setelah itu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dan dilakukan pengukuran diameter zona bening/hambat yang terbentuk di antara disk ekstrak biji pepaya dan kontrol positif.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa dari 4 variasi konsentrasi ekstrak aquous biji pepaya yang diujikan pada 13 sampel isolat bakteri *Salmonella sp* didapatkan bahwa tidak terbentuk zona hambat pada konsentrasi 25%, rata-rata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 50% adalah 3,92 mm, konsentrasi 75% adalah 8,46 mm, dan konsentrasi 100% adalah 11,61 mm. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak aquous biji pepaya mengakibatkan semakin besar diameter rata-rata zona hambat yang terbentuk terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella sp.* Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Peter dkk (2014) bahwa ekstrak aquous biji pepaya memiliki zona hambat terhadap *Salmonella typhi* pada konsentrasi 100% dengan diameter 2,5 mm, sedangkan pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75% tidak mampu menunjukkan zona hambat. Namun, ekstrak

aquous biji pepaya pada bakteri *S. aureus, P. aeruginosa, E. coli* memiliki zona hambat pada konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25%. Selain itu pada penelitian Tariq dkk (2015) yang melakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya didapatkan bahwa ekstrak aquous biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri pada isolat *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus.*

Dari hasil penelitian didapatkan perbedaan diameter zona hambat yang terbentuk antara 4 variasi konsentrasi ekstrak yang diuji. Faktor yang menyebabkan perbedaan diameter zona hambat dari ekstrak adalah perbedaan konsentrasi senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak. Hal ini sesuai dengan pendapat Prescott (2005), bahwa ukuran dari zona hambat dipengaruhi oleh beberapa hal, seperti tingkat sensitivitas dari organisme uji, kecepatan difusi dari senyawa antibakteri dan konsentrasi senyawa antibakteri.

Aktivitas antibakteri yang ditimbulkan dari pemberian ekstrak aquous biji pepaya dapat dihubungkan dengan adanya kandungan senyawa-senyawa kimia biji pepaya. Hal ini sesuai dengan hasil uji fitokimia yang dilakukan oleh Ayanfemi dan Bukola (2015), ekstrak aquous biji pepaya mengandung alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid. Salah satu alkaloid yang terdapat di dalam biji pepaya adalah karpain. Karpain merupakan alkaloid bercincin laktonat dengan 7 kelompok rantai metilen sehingga ampuh untuk menghambat kinerja beberapa mikroorganisme. Karpain dapat mencerna protein mikroorganisme dan mengubahnya menjadi senyawa turunan bernama pepton. Selain itu juga terdapat kandungan flavonoid. Senyawa ini dilaporkan memiliki daya antibakteri dengan mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran selnya (Yahya, 2012). Senyawa saponin dapat bekerja sebagai bakteriostatik dengan cara merusak membran sitoplasma bakteri (Robinson 2005 dalam Aulia, 2008). Sementara menurut Ajizah, Thihana dan Mirhanuddin (2007) tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap isolat bakteri *Salmonella sp* dengan rata-rata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 100% adalah 11,61 mm, konsentrasi 75% adalah 8,46 mm, konsentrasi 50% adalah 3,92 mm, konsentrasi 25% tidak terbentuk zona hambat, sedangkan pada kontrol positif antibiotik sefotaksim 30 µg adalah 29,19 mm.
2. Ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki zona hambat terkecil pada konsentrasi 25% dan terbesar pada konsentrasi 100%, maka semakin tinggi konsentrasi ekstrak aquous biji pepaya mengakibatkan semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella sp.*
3. Metode *Subcritical Water Extraction* (SWE) dapat mengekstraksi senyawa aktif biji pepaya (*Carica papaya L.*).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang ada, maka disarankan bagi peneliti selanjutnya:

1. Melalukan penelitian menggunakan bagian dari tanaman pepaya yang lain misalnya daun, batang, dan buah untuk dilakukan uji aktivitas antibakteri dengan pelarut berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella sp.*
2. Melakukan penelitian lebih lanjut tentang kerja antibakteri ekstrak biji pepaya terhadap bakteri lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

Adhiharta, O., P. 2015. Pengaruh Ekstrak Kental Biji Pepaya *(Carica papaya Linn.) terhadap Kadar Kolesterol Total terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Otak Sapi.* (http://repository.unissula.ac.id/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Ajizah, A., Thihana dan Mirhanuddin. 2007. Potensi Ekstrak Kayu Ulin *(Eusideroxylon zwageri)* Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. (http://bioscientiae.unlam.ac.id/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Anggrahini, D.N., Roza, dan Fitmawati. 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi.* (http://repository.unri.ac.id/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Aulia, I., A. 2008. Uji aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanolik Daun Arbenan *(Duchesnea indica (andr.) Focke)* Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Multiresisten Antibiotik Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. (http://etd.eprints.ums.ac.id/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Ayanfemi dan Bukola. 2015. Antibacterial Activity of Carica papaya Leaves and Seeds Extracts on Some Bacteria and Their Phytochemical Characterization. International Journal of Botany and Research (IJBR). (5) 3: 15-22.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2015. Salmonella Atlas. (http:// www.cdc.gov/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement Vol. 33 No.1. Pannsylvania, USA. Hal. 45-49.

Depkes. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Depkes RI, Jakarta, Indonesia. Hal. 10-12.

Depkes. 2011. Buletin Diare. (http://depkes.go.id/, Diakses pada 2 Agustus 2016)

Dinkes Kota Palembang. 2015. Profil Kesehatan 2015. (http://dinkes.palembang.go.id/, Diakses pada 2 Agustus 2016).

Djojoningrat, D. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi IV: "Pendekatan Klinis Penyakit Gastrointestinal". Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. Hal. 443-445.

Doughari, J. H., Elmahmood, A. M., and Manzara, S. 2007. Studies on The Antibacterial Activity of Root Extracts of *Carica papaya L.* African Journal of Microbiology Research. Hal 37-41.

Erviani, A., E. 2013. Analisis Multidrug Resistensi Terhadap Antibiotik Pada *Salmonella typhi* Dengan Teknik *Multiplex* PCR. Jurnal Ilmiah Biologi Biogenesis. 1 (1): 1656.

Handa, S. S., dkk. 2008. Extractin Techonologies for Medicinal and Aromatic Plans. International Centre for Science and High Technology, Trieste, Italy. Hal. 21.

Hawthorne, S. B., Yang, Y., dan Miller, D. J. 2010. Extraction of Organic Pollutants from Environmental Solids with Sub-and Supercritical Water. Analytical Chemistry 66: 2912-2920

Hermawan A, Hana W, dan Wiwiek T. 2007. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk. (http://unair.ac.id/, Diakses pada 2 Agustus 2016).

Himedia Technical Data. 2010. SS Agar (Salmonella-Shigella Agar). (http://himedialabs.com/, Diakses pada 3 Januari 2017)

Irianto, K. 2006. Mikrobiologi: Menguak Dunia Mikroorganisme jilid II. CV. Yrama Widya, Bandung, Indonesia. Hal. 93-94.

Jawetz, Melnick, dan Adelberg. 2008. Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25: "Batang Gram-Negatif Enterik (*Enterobacteriaceae*)". Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta, Indonesia. Hal. 260-265.

Juffrie, M. 2010. Buku Ajar Gastroenterologi - Hepatologi Jilid 1. Balai Penerbit IDAI, Jakarta, Indonesia. Hal 29-45.

Kariuki, S. dkk. 2010. Typhoid in Kenya Is Associated with a Dominant Multidrug-Resistant *Salmonella enterica Serovar Typhi Haplotype* That Is Also Widespread in Southeast Asia. (http://jcm.asm.org/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Karsinah, S., W. Mardiastuti dan M. Lucky. 2010. Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi: "Batang Gram Negatif". Bina Rupa Aksara, Jakarta, Indonesia. Hal. 186-188.

Katzung, B.G., Masters, S.B. and Trevor, A.J. 2014. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12: "Antibiotik Beta Laktam & Aktif Dinding & Membran Sel Lainnya. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia. Hal 903-904.

Kementerian Kesehatan RI. 2016. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015. (http://depkes.go.id/, Diakses pada 12 Oktober 2016)

Kliegman R. M., Marcdante K.J., and Behrman R.E. 2006. Nelson Essentials of Pediatric 5th Ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, United State.

Kusmayati dan Agustini, R. 2007. Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga (*Porphyridium cruentinum).* Biodiversitas. 8(1): 48-53.

Muhlisah. F. 2007. Tanaman Obat Keluarga (Toga). Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia. Hal 1-3.

Muktiani. 2011. Bertanam Varietas Unggul Pepaya California. Pustaka Baru Press, Yogyakarta, Indonesia.

Muttaqin, G.M.E., Hartoyo, E., dan Marisa, D. 2015. Gambaran Isolat Bakteri Aerob Diare pada Anak yang Dirawat di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2015. Jurnal Berkala Kedokteran. 12(1).

Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. Metodologi Penelitian Kesehatan. Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia.

Nurtjahyani, S. D. 2007. Studi Biologi Molekuler Resistensi *Salmonella typhi* Terhadap Kloramfenikol. (http://adln.lib.unair.ac.id/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Okoye, E. I. 2011. Preliminary Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of Seeds of *Carica Papaya*. Journal of Basic Physical Research. 2 (1): 66-69. (http://jbasicphyress-unizik.org/, Diakses pada 2 Agustus 2016).

Paramesti, N. 2014. Uji Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Eschericia coli.* (http://repository.uinjkt.ac.id/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Peter, J.K., dkk. 2014. Antibacterial Activity of Seed and Leaf Extract of Carica papaya var. Pusa dwarf Linn. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS). 9 (2): 29-37.

Pratiwi, Sylvia T. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia. Hal: 188-190.

Prescott, L.M. 2005. Microbiology. Penerbit Mc. Grow-Hill, New York, Amerika Serikat.

Prihastika, E., Savira, M., dan Anggraini, D. 2013. Identifikasi *Salmonella sp* dan *Shigella sp* pada Tinja Anak dengan Diare yang Berobat di Puskesmas Rawat Inap Kota Pekanbaru. (http://repository.unri.ac.id/, Diakses pada 3 Januari 2017)

Purwaningdyah Y.G., Widyaningsih T.G. dan Wijayanti, N. 2015. Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya Sebagai Antidiare pada Mencit. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 3 (4): 1283-1293.

Putri, P. dan Sunoko, H., R. 2007. Uji Efektifitas Daya Anthelmintik *Carica papaya* (Infus Akar, Infus Biji, Infus Daun) Terhadap Cacing *Ascaridia galli* Secara In Vitro. (http://eprints.undip.ac.id/, Diakses pada 28 Agustus 2016).

Setiabudy, R. 2012. Farmakologi dan Terapi Edisi V: "Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotik Betalaktam Lainnya". Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia. Hal. 678-686.

Setiabudy, R., Gunawan, S. G., Nafrialdi dan Elysabeth. 2009. Farmakologi dan Terapi Edisi V: "Antimikroba". Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia. Hal. 59.

Setiaji, A. 2009. Efektifitas Ekstrak Daun Pepaya *Carica papaya L.* Untuk Pencegahan dan Pengobatan Ikan lele dumbo *Clarias sp.* yang Diinfeksi Bakteri *Aeromonas hydrophila.* Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

Setiawati, W., Rini, M., Neni, G., dan Tati, R. 2008. Tumbuhan Bahan Pestisida Nabati dan Cara Pembuatannya Untuk Pengendalian Organisme Pengganggu Tumbuhan (Opt). Balai Penelitian Tanaman Sayuran, Bandung, Indonesia. Hal 144-146.

Silbernagl, S. 2006. Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.

Sugiarto S., dan Tinton. 2008. Insektisida Nabati Dari Tanaman. Medika, Jakarta, Indonesia. Hal 233.

Sukadana, I. M., Santi, S. R., dan Juliarti, J. K. 2008. Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid dari Biji Pepaya (*Carica papaya* L.). Jurnal Kimia. 2 (1): 15-18.

Suprapti, M., L. 2005. Aneka Olahan Pepaya Mentah dan Mengkal. Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.

Suraatmaja. 2007. Gasteroenterologi Anak. Sagung Seto, Jakarta, Indonesia.

Susanti, R., dkk. 2013. Ekstraksi Batang *Physalis angulata* dengan Air Subkritik. (http://journal.unpar.ac.id/, Diakses pada 2 Januari 2017).

Tariq, M., dkk. 2015. Phytochemical and Microbiological Evaluation of Different Chemical Extract of Papaya Seeds on Clinical Isolates of (FGSH Hospital) Islamabad. (http://pharmascholars.com/, Diakses pada 25 Agustus 2016).

Taufiq, S., Yuniarni, U. dan Hazar, S. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya *(Carica papaya L.)* terhadap *Eschericia coli* dan *Salmonella typhi.* (http://unisba.ac.id/, Diakses pada 2 Agustus 2016).

Teo, C.C., dkk. 2010. Pressurized Hot Water Extraction (PHWE). Journal of Chromatography A 1217: 2484-2494.

Tiwari, P., dkk. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A review. Internationale Pharmaceutica Scienca. 1(1): 98-104.

Ummah, W. 2012. Pengaruh Ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica papaya L.)* dan Testosteron Undekanoat (TU) terhadap Jaringan Ginjal Mencit (*Mus musculus L.)*. (http://repository.usu.ac.id/, Diakses pada 10 Agustus 2016).

Utami, E., R. 2012. Antibiotika, Resistensi, Dan Rasionalitas Terapi. Sainstis. 1(1): 124-138.

World Health Organization (WHO). 2013. Diarrhoeal Disease. (http://who.int/, Diakses pada 2 Agustus 2016).

Weingartner, H. and Franck, E. U. 2005. Supercritical Water as a Solvent. Angewandte Chemie International Edition 44. Hal. 2672-2692.

Yahya, Marzuqi. 2012. Khasiat Daun Pepaya untuk Penderita Kanker. Dunia Sehat, Jakarta, Indonesia. Hal. 49-60; 88-89.

Yudiono, K. 2011. Ekstraksi Antosianin Dari Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas Cv. Ayamurasaki)* dengan Teknik Ekstraksi Subcritical Water. Jurnal Teknologi Pangan. 2(1): 2-10.

Lampiran 1.

Lembar *Informed Consent*

LEMBAR PENJELASAN
KEPADA CALON SUBJEK PENELITIAN

Dengan hormat,

Saya Yunita Sari sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang akan melakukan penelitian yang berjudul "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Isolat Bakteri *Salmonella sp* dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang".

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak aquous biji pepaya (*Carica papaya L.)* terhadap isolat bakteri *Salmonella sp* dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

Penelitian ini membutuhkan sampel yang diambil melalui *rectal swab* dan atau feses yang berasal dari anak yang mengalami diare di Bangsal Anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang pada periode Oktober – Desember 2016.

Prosedur *rectal swab* dilakukan dengan cara anak yang hendak dilakukan *rectal swab* berada dalam posisi bersimpuh dan menungging di atas tempat tidur. Tangan kiri petugas pengambil *swab* membuka lubang anus dan tangan kanan memasukkan lidi kapas steril ke dalam lubang anus dengan cara memutar sampai kurang lebih 2-3 cm ke dalam lubang anus. Kemudian spesimen yang berasal dari *rectal swab* atau feses akan dibawa ke laboratorium.

Orang tua atau wali berhak untuk ikut serta ataupun menolak untuk mengikuti penelitian ini. Keseluruhan data yang didapat akan digunakan hanya untuk penelitian dan akan dijaga kerahasiaannya.

Atas perhatian dan kesediaan untuk ikut serta dalam penelitian ini, saya ucapkan terima kasih.

Palembang, 2016
Yang membuat pernyataan,

( )

SURAT PERSETUJUAN PENELITIAN

Nama peneliti : Yunita Sari
NIM : 702013091
Judul penelitian : Uji Aktvitas Antibakteri Ekstrak Aquous Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Isolat Bakteri *Salmonella sp* dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :.....(L/P)

Alamat :.....

Telp :.....

Menyatakan dengan sesungguhnya dari saya sendiri sebagai orang tua/ keluarga/ wali dari pasien:

Nama :.....(L/P)

Usia :.....

Dengan ini menyatakan setuju untuk dilakukan penelitian.

Peneliti ,
Ttd

(.....)

....., 20....
Yang membuat pernyataan, ttd

(.....)

Lampiran 2.

Tabel *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) Tahun 2012

A. *Enterobacteriaceae*

Antibiotik	Kriteria Penafsiran Diameter Zona (mm)		
	Sensitif	Intermediet	Resisten
Ampicillin	≥ 17	14-16	≤ 13
Piperacillin	≥ 21	18-20	≤ 17
Mecillinam	≥ 15	12-14	≤ 11
Amoxicillin-clavulanic acid	≥ 18	14-17	≤ 13
Ampicillin-sulbactam	≥ 15	12-14	≤ 11
Piperacillin-tazobactam	≥ 21	18-20	≤ 17
Ticarcillin-clavulanate	≥ 20	15-19	≤ 14
Cefazolin	≥ 23	20-22	≤ 19
Cephalotin	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefepime	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefotaxime	**≥ 26**	**23-25**	**≤ 22**
Ceftriaxone	≥ 23	20-22	≤ 19
Cefotetan	≥ 16	13-15	≤ 12
Cefoxitin	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefuroxime (parenteral)	≥ 18	15-17	≤ 14
Ceftazidime	≥ 21	18-20	≤ 17
Cefamandole	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefmetazole	≥ 16	13-15	≤ 12
Cefonicid	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefoperazone	≥ 21	16-20	≤ 15
Ceftizoxime	≥ 25	22-24	≤ 21
Moxalactam	≥ 23	15-22	≤ 14
Cefuroxime (oral)	≥ 23	15-22	≤ 14
Loracarbef	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefacior	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefdinir	≥ 20	17-19	≤ 16
Cefixime	≥ 19	16-18	≤ 15
Cefpodoxime	≥ 21	18-20	≤ 17
Cefprozil	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefetamet	≥ 18	15-17	≤ 14
Ceftibuten	≥ 21	18-20	≤ 17
Aztreonam	≥ 21	18-20	≤ 17
Doripenem	≥ 23	20-22	≤ 19
Ertapenem	≥ 22	19-21	≤ 18
Imipenem	≥ 23	20-22	≤ 19
Meropenem	≥ 23	20-22	≤ 19

Lampiran 3.

Komposisi Media

SALMONELLA SHIGELLA AGAR (SS AGAR MODIFIED)

`Lab-Lemco' powder	5,0 g/lt
Peptone	5,0 g/lt
Lactose	10,0 g/lt
Bile salts	5,5 g/lt
Sodium citrate	10.0 g/lt
Sodium thiosulphate	8.5 g/lt
Ferric citrate	1.0 g/lt
Brilliant green	0.00033 g/lt
Neutral red	0.025 g/lt
Agar	12.0 g/lt
pH	7.3 ± 0.2 @ 25°C

Lampiran 4.

Standar Mc Farland

Mc Farland Standard	**Approximate Cell Count Density ($x10^8$ cells)**
0,5	1,5
1,0	3,0
2,0	6,0
3,0	9,0
4,0	12,0

Lampiran 5.

Perhitungan Pembuatan Konsentrasi Larutan

Misalnya diperoleh 100 gram simplisia biji pepaya, kemudian ambil 100 gram simplisia biji pepaya dan dibuat konsentrasi ekstrak biji pepaya 100% dibuat dengan cara 100 gram simplisia dalam 300 ml aquades (100% $\frac{b}{v} = \frac{50\ \text{gram}}{50\ \text{ml}}$).

1. Ekstrak biji pepaya dengan konsentrasi 75%

   $V_1 \text{x } M_1 = V_2 \text{x } M_2$

   $V_1 \text{x } 100\% = 75\% \text{ x } 10 \text{ ml}$

   $V_1 = 7{,}5 \text{ ml}$

No.	Ekstrak V_1 (ml)	Aquades Steril (ml)	Kadar %
1.	10	0	100%
2.	7,5	2,5	75%
3.	6,67	3,33	50%
4.	5	5	25%

Keterangan:

1. V_1 ekstrak 10 ml + aquades steril 0 ml = 10 ml ekstrak biji pepaya 100%
2. V_1 ekstrak 7,5 ml + aquades steril 2,5 ml = 10 ml ekstrak biji pepaya 75%
3. V_1 ekstrak 6,67 ml + aquades steril 3,33 ml = 10 ml ekstrak biji pepaya 50%
4. V_1 ekstrak 5 ml + aquades steril 5 ml = 10 ml ekstrak biji pepaya 25%

Lampiran 6.

Daftar Pasien Diare di Bangsal Anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Oktober-Desember 2016

No.	Nama	Usia	Diagnosis
1	DM	7 bulan	GE, Dehidrasi, disentri
2	SPA	3 tahun	GE
3	AK	4 bulan	Dehidrasi ec GE
4	AF	10 bulan	Dehidrasi ec GE
5	MR	3 bulan	Dehidrasi, GEAD
6	MF	1 tahun 6 bulan	GEAD, Vomitus
7	MAR	5 bulan	GEAD
8	AY	2 bulan	Dehidrasi ec GE
9	MFA	6 bulan	Demam + GE
10	MA	3 bulan	Pnemuonia + GE
11	RP	8 bulan	GEAD
12	NNR	6 bulan	GEAD
13	RR	3 bulan	Kejang Demam, GE
14	MAS	2 bulan	Dehidrasi ec GE
15	DW	7 bulan	Dehidrasi ec GE
16	AE	4 bulan	GEAD
17	KA	8 bulan	GEAD
18	SN	13 tahun	GEAD, Vomitus
19	MAN	1 tahun	GEAD
20	AZ	4 bulan	GEAD
21	AI	11 bulan	GEAD
22	MAG	2 tahun	GEAD, Vomitus
23	MR	1 tahun	GEAD
24	HAF	11 bulan	GEAD
25.	UM	1 tahun 5 bulan	GEAD + Vomitus, Dehidrasi

Lampiran 7.

Hasil Identifikasi Bakteri *Salmonella sp* dari Sampel Feses Pasien Diare

No.	Sampel	Hasil identifikasi bakteri *Salmonella sp* pada media SSA
1.	Sampel 1	(-)
2.	Sampel 2	(+)
3.	Sampel 3	(+)
4.	Sampel 4	(-)
5.	Sampel 5	(-)
6.	Sampel 6	(+)
7.	Sampel 7	(+)
8.	Sampel 8	(-)
9.	Sampel 9	(+)
10.	Sampel 10	(-)
11.	Sampel 11	(+)
12.	Sampel 12	(+)
13.	Sampel 13	(-)
14.	Sampel 14	(-)
15.	Sampel 15	(+)
16.	Sampel 16	(+)
17.	Sampel 17	(+)
18.	Sampel 19	(+)
19.	Sampel 20	(-)
20.	Sampel 21	(+)
21.	Sampel 22	(+)
22.	Sampel 23	(-)
23.	Sampel 24	(-)

Lampiran 8.

Hasil Pengukuran Zona Hambat

No.	Sampel	Zona Hambat dengan Satuan Ukur (mm)				
		Ekstrak biji pepaya				Kontrol positif
		100%	75%	50%	25%	
1.	Isolat 2	13	9	7	-	28
2.	Isolat 3	12	8	-	-	30
3.	Isolat 6	9	8	-	-	25
4.	Isolat 7	14	10	7	-	32
5.	Isolat 9	12	10	7	-	30
6.	Isolat 11	13	9	6	-	30
7.	Isolat 12	13	8	6	-	31
8.	Isolat 15	11	7	-	-	29
9.	Isolat 16	10	8	-	-	28
10.	Isolat 17	12	9	6	-	31
11.	Isolat 19	10	9	6	-	30
12.	Isolat 21	13	7	6	-	30
13.	Isolat 22	9	8	-	-	25
Rata-rata		11,61	8,46	3,92	-	29,19

Lampiran 9.

Hasil Analisis Deskriptif SPSS

Statistics

Salmonella sp

N	Valid	23
	Missing	0

Salmonella sp

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Negatif	10	43.5	43.5	43.5
	Positif	13	56.5	56.5	100.0
	Total	23	100.0	100.0	

		Ekstrak 100%	Ekstrak 75%	Esktrak 50%	Ekstrak 25%	Sefotaksim
N	Valid	13	13	13	13	13
	Missing	0	0	0	0	0
Mean		11.62	8.46	3.92	.00	29.15
Median		12.00	8.00	6.00	.00	30.00
Mode		13	8	0[a]	0	30
Std. Deviation		1.660	.967	3.252	.000	2.154
Minimum		9	7	0	0	25
Maximum		14	10	7	0	32

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Efektivitas Ekstrak 25%

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Kurang Efektif	13	100.0	100.0	100.0

Efektivitas Ekstrak 50%

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Kurang Efektif	13	100.0	100.0	100.0

Efektivitas Ekstrak 75%

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Kurang Efektif	11	84.6	84.6	84.6
	Lemah	2	15.4	15.4	100.0
	Total	13	100.0	100.0	

Efektivitas Ekstrak 100%

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Kurang Efektif	2	15.4	15.4	15.4
	Lemah	11	84.6	84.6	100.0
	Total	13	100.0	100.0	

Statistics

Antibiotik Sefotaksim

N	Valid	13
	Missing	0

Antibiotik Sefotaksim

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Intermediet	2	15.4	15.4	15.4
	Sensitif	11	84.6	84.6	100.0
	Total	13	100.0	100.0	

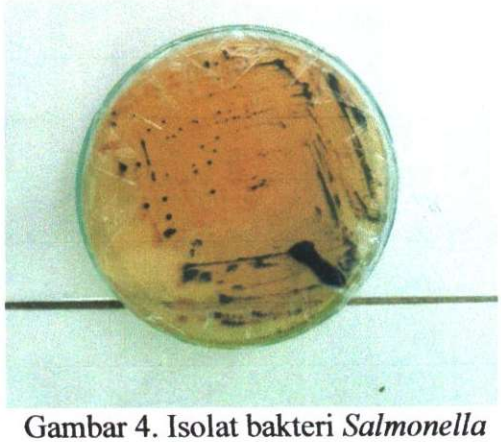
Lampiran 10.

Alat dan Bahan

Gambar 1. Autoclave

Gambar 2. *Cotton rectal swab* di dalam CB

Gambar 3. *Enrichment* bakteri dalam LB

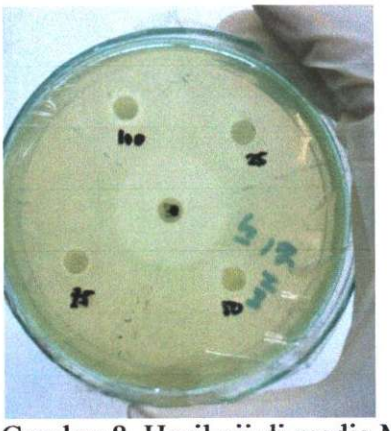


Gambar 4. Isolat bakteri *Salmonella*

Gambar 5. Hasil pemurnian *Salmonella sp*

Gambar 6. Disk Sefoktaksim

Gambar 7. Hasil pengenceran ekstrak



Gambar 8. Hasil uji di media MH

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG

SK. DIRJEN DIKTI NO. 2130 / D / T / 2008 TGL. 11 JULI 2008 : IZIN PENYELENGGARA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

Kampus B : Jl. KH. Bhalqi / Talang Banten 13 Ulu Telp. 0711 - 520045
Fax : 0711 516899 Palembang (30263)

بسم الله الرحمن الرحيم

Palembang, 17 Oktober 2016.

Nomor : 1366 /I-13/FK-UMP/X/2016
Lampiran : -
Perihal : Izin Penelitian.

Kepada : Yth. Sdr. Yunita Sari
NIM : 702013091
Mahasiswa Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah
Palembang.

Assalamu'alaikum. Wr. Wb.
Ba'da salam, semoga kita semua mendapatkan rahmat dan hidayah dari Allah SWT, Amin Ya Robbal Alamin.

Sehubungan dengan rencana pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang,

Nama : Yunita Sari
NIM : 702013091
Jurusan : Ilmu Kedokteran
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Aquades Biji Pepaya (Carica Papaya L) terhadap Pertumbuhan Isolat Bakteri (Salmonella sp dari pasien diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang)

Maka dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami mengizinkan Saudara untuk mengadakan penelitian dan pengambilan data di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.
Billahittaufig Walhidayah.
Wassalamu'alaikum. Wr. Wb.

Dekan

Dr.HM. Ali Muchtar, M.Sc.
NBM/NIDN. 1062484/0020084707

Tembusan :
1. Yth. Wakil Dekan I, II, III, IV FK UMP.
2. Yth. Ka.Prodi. Kedokteran FK UMP.
3. Arsip.

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
University of Muhammadiyah Palembang
FAKULTAS TEKNIK
Faculty of Engineering
TERAKREDITASI
Accredited
Program Studi : Teknik Sipil B. Teknik Elektro B. Teknik Kimia B. Teknik Arsitektur B. Teknik Industri (PA)
Study Program : Civil Engineering, Electrical Engineering, Chemical Engineering, Architectural Engineering, Industrial Engineering
Jalan Jenderal Ahmad Yani 13 Ulu Palembang Phone : (0711) 510820 Fax. (0711) 519408
Email : ft@umpalembang.ac.id

Bismillahirrahmanirrahim

Nomor : 229/D-9/FT-UMP/X/2016
Hal : Izin Penelitian

23 Muharram 1438 H
24 Oktober 2016 M

Yth. Dekan *Fakultas* Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Palembang.
Palembang

Assalamu'alaikum

Ba'da salam, semoga kita senantiasa mendapat taufik dan hidayah dari Allah SWT. dalam menjalankan aktivitas sehari-hari, Aamiin.

Berdasarkan surat saudara Nomor: 1431/I-13/FK-UMP/X/2016 tanggal 24 Oktober 2016 perihal mohon izin penelitian dan pengambilan data, pada prinsipnya dapat kami setujui.

Sehubungan dengan hal tersebut untuk menindak lanjuti perihal tersebut silahkan menghubungi Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas muhammadiyah Palembang.

Atas perhatian saudara kami ucapkan terima kasih

Billahittaufiq wal hidayah.

Wasalam,
Dekan,

Dr.Ir.Kgs.Ahmad. Roni, M.T
NBM/NIDN783049/0227077004

Tembusan :
Ketua Program Studi Teinik Kimia FT-UMP

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
PROGRAM STUDI TEKNIK KIMIA FAKULTAS TEKNIK
LABORATORIUM TEKNIK KIMIA
Jalan Jenderal Ahmad Yani 13 Ulu Palembang 30263; Telp. (0711) 510820,
Fax. (0711) 519408, E-mail : ftump@plg.mega.net.id

SURAT KETERANGAN

No. 004/lab-TK/S-ket/01/2017

Kepala Laboratorium Proses Industri Kimia Program Studi Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang menerangkan bahwa mahasiswa berikut ini :

Nama : Yunita Sari

NIM : 702013091

Jurusan : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Telah selesai melakukan penelitian dan analisa pada Laboratorium Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Palembang, dari tanggal 9 November 2016 sampai 30 Desember 2016, dengan judul "UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK AQUOUS BIJI PEPAYA *(Carica papaya L.)* TERHADAP PERTUMBUHAN ISOLAT BAKTERI *Salmonella sp* DARI PASIEN DIARE DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG "

Demikian surat keterangan ini untuk digunakan seperlunya.

Palembang, 10 Januari 2017
Ka.Lab. Proses Industri Kimia

Netty Herawati, S.T., M.T
NIDN. 0225017601

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN

No:080 /KET/D-5/RSMP/I/2017

Direktur Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan ini menerangkan bahwa :

Nama	: Yunita Sari
NIM	: 702013091
Jurusan	: Ilmu Kedokteran
Institusi	: Universitas Muhammadiyah Palembang

Adalah benar telah melakukan penelitian di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dari tanggal 20 Oktober - 30 Desember 2016 dengan judul penelitian "Uji Efektivitas Ekstrak Aquous Biji Pepaya (Carica Papaya L) Terhadap Pertumbuhan Isolat Bakteri *Salmonella sp* dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang."

Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Palembang, 15 Rabiul Akhir 1438H
14 Januari 2017M

Direktur,

dr. Pangestu Widodo,MARS
NBP. 08.67.0307

بِسْمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحْمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

KARTU AKTIVITAS BIMBINGAN PROPOSAL PENELITIAN

NAMA MAHASISWA	: Yunita Sari	PEMBIMBING I	: Ertati Sucrni, M.Farm, Apt
NIM	: 702013091	PEMBIMBING II	: Putri Erlyn, S.Kg, M.Kes

JUDUL PROPOSAL : Uji Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya terhadap Pertumbuhan Isolat Bakteri Salmonella sp dari pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

NO	TGL/BLN/THN KONSULTASI	MATERI YANG DIBAHAS	PARAF PEMBIMBING I	PARAF PEMBIMBING II	KETERANGAN
1	20 Juli 2016	Judul dan Bab I			
2	8 Agustus 2016	Bab I sampai Bab III			
3	11. Agust 2016	Bab I sampai Bab III			
4	19 Agustus 2016	Bab I			
5	24 Agustus 2016	Bab II dan III			
6	24 Agustus 2016	Cara kerja			
7	26 Agustus 2016	Cara kerja			
8	31 Agustus 2016	Acc Ujian Proposal			
9	31 Agustus 2016	Acc Ujian Proposal			
10	15 Oktober 2016	Acc revisi proposal			
11					
12					
13					
14					
15					
16					

CATATAN :

Dikeluarkan di : Palembang
Pada Tanggal : 5 / 9 / 2016.

a.n. Dekan
Ketua UPK,

dr. Nuraini Fatrisni M Bmd

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

KARTU AKTIVITAS BIMBINGAN SKRIPSI

NAMA MAHASISWA : YUNITA SARI
NIM : 702013091

PEMBIMBING I : Ertati Suarni, M.Farm, Apt
PEMBIMBING II : Putri Erlyn, S.KG, M.Kes

JUDUL SKRIPSI : Uji Efektivitas Ekstrak Aquous Biji Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Pertumbuhan Isolat Bakteri Salmonella sp dari Pasien Diare di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

NO	TGL/BLN/THN KONSULTASI	MATERI YANG DIBAHAS	PARAF PEMBIMBING I	PARAF PEMBIMBING II	KETERANGAN
1	5 Januari 2017	Hasil		[paraf]	
2	14 Januari 2017	Hasil dan pembahasan		[paraf]	
3	18 Januari 2017	Abstrak dan kesimpulan		[paraf]	
4	20 Januari 2017	Acc Skripsi		[paraf]	
5	16 Januari 2017	Bab IV dan Bab V	[paraf]		
6	19 Januari 2017	Bab V	[paraf]		
7	20 Januari 2017	Abstrak	[paraf]		
8	23 Januari 2017	ACC Skripsi	[paraf]		
9			[paraf]		
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					

CATATAN :

Dikeluarkan di : Palembang
Pada Tanggal : 24 / 1 / 2017

a.n. Dekan
Ketua UPK,

[tanda tangan]

Dr. Putri Zalika, MPd.Ked

BIODATA

Nama	: Yunita Sari
Tempat Tanggal Lahir	: Sekayu, 21 Juni 1995
Alamat	: Jl. AKBP. H. Umar Lr. Maju Jaya RT.14 RW.02 No. 1284 Kecamatan Kemuning, Palembang.
Telp / Hp	: 082186862689
Email	: yunitaalwan@gmail.com
Agama	: Islam
Nama Orang Tua	
Ayah	: Alwan Djafar
Ibu	: Lili Susanti
Jumlah Saudara	: 3 orang
Anak Ke	: 3 dari 4 bersaudara
Riwayat Pendidkan	: 1. SD Muhammadiyah 1 Sekayu 2001-2007
	2. SMP N 6 Sekayu 2007-2010
	3. SMA LTI IGM Palembang 2010-2013
	4. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang 2013- sekarang

Palembang, 17 Februari 2017

(Yunita Sari)