

## UJI AKTIVITAS ANTI-BAKTERI EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *METICILLIN-RESISTANT* *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

<sup>K</sup>Sang Ayu Arta Suryantari<sup>1</sup>, Agung Bagus Sista Satyarsa<sup>1</sup>, Ni Nyoman Shinta Prasista<sup>1</sup>, I Putu Gede Putra Darmawan<sup>1</sup>, I Made Jawi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi dan Divisi Pengembangan Obat serta Hewan Coba, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

Email Penulis Korespondensi (<sup>K</sup>): [sangayu.suryantari@student.unud.ac.id](mailto:sangayu.suryantari@student.unud.ac.id)

### ABSTRAK

*Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) merupakan sebuah permasalahan utama dalam penyakit infeksi dikarenakan telah resisten beberapa antibiotika. Agen anti-bakteri yang dapat melawan MRSA sangat diperlukan untuk mengatasi masalah tersebut. Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung flavonoid-saponin yang sangat berpotensi sebagai anti-bakterial yang kuat sehingga dapat dimanfaatkan dalam dunia kesehatan. Adapun tujuan penelitian yakni untuk membuktikan aktivitas anti-bakteri ekstrak biji pepaya terhadap perkembangan bakteri MRSA. Buah pepaya dikumpulkan dari satu perkebunan di daerah Tabanan, Bali. Biji pepaya dibuat dalam bentuk ekstrak kental menggunakan metode maserasi. Uji anti-bakteri menggunakan metode difusi *Kirby-Bauer*. Metode *Kirby-Bauer* dibuat menggunakan *blank disk* atau cakram disk. Dilakukan 6 perlakuan, yaitu ekstrak etanol biji pepaya dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100%, kontrol positif vancomycin 30 $\mu$ g dan kontrol negatif dimethylsulfoxide (DMSO). Setiap perlakuan dilakukan empat kali pengulangan. Diameter zona hambat pada kultur MRSA dicatat dan data dianalisis menggunakan aplikasi SPSS. Hasil uji ekstrak biji pepaya menunjukkan terjadi penghambatan pertumbuhan dari aktivitas bakteri MRSA yakni dengan rerata diameter zona hambat pada konsentrasi 25% sebesar 6,67 $\pm$ 0,577 mm; 50% sebesar 9,00 $\pm$ 1,000 mm; 75% sebesar 10,00 $\pm$ 1,000 mm; dan 100% sebesar 11,67 $\pm$ 0,577 mm. Berdasarkan hasil uji beda rerata, diperoleh terdapat perbedaan signifikan antara diameter zona hambat pada setiap kelompok ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan terdapat aktivitas anti-bakteri dari ekstrak biji pepaya terhadap MRSA, lebih lemah dari *vancomycin*.

**Kata kunci :** Anti-bakteri, Ekstrak Biji Pepaya, MRSA

### ABSTRACT

*Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) is bacterial that has been resistant to some antibiotics and cause serious problem in infectious disease. Therefore, an antibacterial agent is necessary to solve this problem. Papaya seeds (*Carica papaya L.*) contain Flavonoid-Saponin, which is very potential as an antibacterial used in world health. The study aims to determine the antibacterial effect of ethanol extract of papaya seed against MRSA. Papaya fruit is collected from one plantation in the Tabanan area, Bali. Papaya seeds were extracted by the maceration method. Antibacterial test using Kirby-Bauer diffusion method. Kirby-Bauer method is created using a blank disk or disk disc. There were six treatments, namely ethanol extract of papaya seeds with concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100%, positive control of 30 $\mu$ g vancomycin, and negative control of dimethylsulfoxide (DMSO). Each treatment is repeated fourth times. Evaluation of antimicrobial activity using agar disk diffusion method is by measuring inhibition zone diameter (mm), and SPSS analyzed this data. The result showed that ethanol extract of papaya seeds has an inhibition zone in the agar disk. The mean score of inhibition zone such as 25% is 6.67 $\pm$ 0.577 mm, 50% is 9.00 $\pm$ 1.000 mm, 75% is 10.00 $\pm$ 1.000 mm, and 100% is 11.67 $\pm$ 0.577 mm. Compare mean the statistical test has results showed significant differences in all treatments ( $p < 0.05$ ). Based on the development, the conclusion is an extract of papaya seeds has antibacterial activity against MRSA bacteria.

**Keywords:** Antibacterial, MRSA, Papaya Seeds Extracts

## PENDAHULUAN

Infeksi merupakan penyakit yang sering terjadi dalam kehidupan manusia. Salah satu penyebab infeksi adalah dari microbiota seperti bakteri dan fungi. Salah satunya adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang sampai saat ini menjadi penyebab utama kejadian infeksi baik di rumah sakit maupun komunitas baik di negara maju sampai negara yang masih berkembang (Mardiastuti *et al.*, 2007). *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal tubuh, namun menyebabkan kondisi patologis saat daya tahan tubuh melemah. Adapun penyakit yang dapat disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* diantaranya bisul, jerawat, pneumonia, meningitis, dan arthritis (Darmadi, 2008). Bakteri ini biasanya menyerang anak-anak dengan usia antara 1-9 tahun yang juga mempunyai persentase terhadap *carrier Staphylococcus aureus* sebesar 10%, sedangkan berbeda pada anak-anak usia 10-19 tahun yakni sebesar 24% (Nickerson *et al.*, 2009).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, diperoleh bahwa terdapat pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif Rumah Sakit Fatmawati di Jakarta pada Tahun 2011-2012. Hasil dari pola kepekaan bakteri ini menampilkan beberapa kuman patogen yang diteliti seperti *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* mempunyai resistensi tertinggi terhadap beberapa antibiotika (Batabyal, Kundu and Biswas, 2012). Hal ini dapat menimbulkan masalah baru di dunia kesehatan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian dan pengembangan obat anti-bakteri secara terus menerus untuk dapat mengatasi bakteri yang telah mengalami resistensi (Gemmell *et al.*, 2006).

Permasalahan yang sering terjadi adalah dari pola penggunaan antibiotika yang tidak konsisten dan sesuai dengan resep penggunaan obat antibiotik. Selain meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi, antibiotik juga menyebabkan berbagai efek samping dan penggunaannya harus hati-hati, benar dan tepat (Gemmell *et al.*, 2006; Batabyal, Kundu and Biswas, 2012). Kelemahan-kelemahan ini membuat para ahli mencari alternatif baru dalam pengobatan infeksi, khususnya dengan tanaman herbal (Tietze, 2002; Green, 2005). Berbagai penelitian terkait potensi dari tanaman herbal. Salah satu potensinya adalah sebagai obat herbal yang telah diuji kebenarannya. Di Indonesia sendiri, merupakan negara tropis dengan jumlah tanaman herbal yang banyak. Diperlukan penelitian dan pemanfaatan lebih lanjut untuk tanaman herbal ini.

Banyak tanaman obat memiliki efek yang baik dalam penanganan beberapa penyakit, khususnya penyakit infeksi oleh bakteri. Terdapat tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional, salah satunya adalah tanaman pepaya. Setiap bagian dari tumbuhan pepaya memiliki nilai medis yang telah diuji melalui serangkaian penelitian (Tietze, 2002). Salah satunya potensi dari biji pepaya. Dilihat dari berbagai penelitian yang membuktikan manfaat baik dari biji pepaya dalam menangani kasus kesehatan, baik itu secara *in vitro* maupun *in vivo*. Khususnya pemanfaatan biji pepaya dalam penanganan masalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri, jamur ataupun parasit. Salah satunya, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Okoye, memperoleh hasil yakni telah dilakukan uji aktivitas anti-bakteri dan anti-jamur dari ekstrak biji pepaya. Berdasarkan penelitian ini,

menunjukkan biji pepaya muda yang berwarna putih memiliki aktivitas anti-bakteri dan dapat juga sebagai anti-jamur (Okoye, 2011). Tanaman yang memiliki satu genus biasanya memiliki kandungan kimia yang serupa, ditambah lagi biji buah pepaya telah terbukti dapat menyembuhkan penyakit secara turun temurun (Okoye, 2011; Jagadeesh and Shalini, 2014; Widyanjaya *et al.*, 2021). Menimbang hal tersebut, peneliti tertarik untuk mencari tahu dan membuktikan efek anti-bakteri yang dinilai dari daya hambat dari ekstrak biji pepaya terhadap perkembangan bakteri MRSA.

## **METODE**

Desain penelitian yang digunakan adalah *post-test only control group* dan rancangan penelitian bersifat eksperimental murni. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi-Divisi Bakteriologi dan Virologi Unit Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Laboratorium Farmakologi dan Terapi, Divisi Pengembangan Obat dan Hewan Coba, Jalan Sudirman Denpasar. Penelitian telah dilaksanakan pada tanggal 14 Juni – 16 Juni 2018. Penelitian ini telah mendapatkan bukti kelayakan etik penelitian dari Departemen Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali.

Sampel yang digunakan adalah MRSA yang sudah di kultur di Lab. Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana. Peralatan yang digunakan dalam penelitian yaitu; blender, batang pengaduk, timbangan analitik, aluminium foil, kertas saring, gelas ukur, *rotary evaporator*, alat penangas, kompor listrik, cawan petri, autoklaf, mikropipet, pembakar Bunsen, tabung reaksi, pinset, erlenmeyer, kawat ose, inkubator, jangka sorong, waterbath, pengayak 40/60 dan paper disc. Bahan-bahan yang diperlukan dalam penelitian adalah biji buah pepaya, etanol, bibit bakteri MRSA, medium agar, vancomycin, dan aquades.

Besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus  $(p-1) (n-1) \geq 15$  (Sastroasmoro, 2011). Nilai p adalah jumlah perlakuan dan n adalah jumlah sampel. Dalam penelitian terdapat 6 perlakuan yaitu kontrol positif adalah vancomycin 30 $\mu$ g, kontrol negatif adalah DMSO, ekstrak biji pepaya dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Setelah dimasukkan ke dalam rumus didapatkan jumlah pengulangan minimal adalah 4. Untuk keadaan tak terduga, jumlah sampel ditambah 10% sehingga menjadi 4 kali pengulangan.

### **Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya**

Penelitian ini menggunakan biji buah pepaya muda dengan karakteristik daging buah masih berwarna putih, usia buah  $\pm$  3 bulan. Daging dipisahkan dari bagian buah lainnya (sortasi basah) kemudian dicuci di bawah air mengalir, ditiriskan dan dikeringkan. Pengeringan dilakukan dengan di *oven* pada suhu 30-50<sup>0</sup>C. Simplisia dipisahkan dari pengotor-pengotor (sortasi kering). Simplisia biji buah pepaya selanjutnya dihaluskan dan diayak menggunakan ayakan nomor 40/60. Serbuk kering biji buah pepaya muda sebanyak 300g dicampurkan dengan etanol 96% yakni sebanyak 1500ml, selanjutnya dilanjutkan dengan proses ekstraksi yang menggunakan metode maserasi. Hasilnya

disaring sehingga diperoleh bentuk filtrat. Selanjutnya dipekatkan dengan *rotary evaporator* ( $\pm 70^{\circ}\text{C}$ ) dan dilanjutkan di *waterbath* ( $\pm 60^{\circ}\text{C}$ ) sampai didapatkan ekstrak kental. Konsentrasi 100%: menyiapkan 4 ml ekstrak kental, konsentrasi 75%: mencampur 3 ml ekstrak kental dengan 1 ml aquades, konsentrasi 50%: mencampur 2 ml ekstrak kental dengan 2 ml aquades, dan konsentrasi 25%: mencampur 1 ml ekstrak kental dengan 3 ml aquades (Widyanjaya *et al.*, 2021).

### Uji Anti bakteri

Sebelum perlakuan, suspensi bakteri MRSA dibuat dengan mengambil bakteri MRSA sebanyak satu ose dari subkultur media *Blood Agar* yang berasal dari isolate klinis, lalu diinokulasikan ke dalam tabung reaksi yang berisikan media *Nutrient Broth* sebanyak 10 ml. Kemudian suspensi bakteri MRSA diinkubasikan pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ .

Biakan bakteri ini dalam media *Nutrient Broth* (NB) dilanjutkan dengan swab secara merata pada seluruh bagian permukaan dari media *Mueller Hinton Agar* (MHA), selanjutnya didiamkan selama lima menit. Jumlah bakteri standar berdasarkan kriteria dari *Mc Farland 3* ( $\pm 9 \times 10^8/\text{ml}$ ). Tahap selanjutnya dilakukan pengambilan kertas cakram kosong, kemudian direndam ekstrak biji pepaya sesuai konsentrasi yang telah ditetapkan, kemudian ditempatkan dalam cawan petri steril selama 5 menit. Selanjutnya, kertas cakram yang telah diberikan ekstrak biji pepaya diletakkan dalam media MHA bakteri yang diiringi dengan penekanan sedikit kuat agar melekat pada media. Sebagai kontrol positif digunakan kertas cakram antibiotik vancomycin  $30\mu\text{g}$ . Setelah itu dilaksanakan, dilanjutkan dengan menyimpan media MHA dengan temperatur  $37^{\circ}\text{C}$  selama kurun waktu  $1 \times 24$  jam. Selanjutnya, dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang telah terbentuk menggunakan jangka sorong.

Data primer didapat dengan teknik eksperimen *disk diffusion*. Data sekunder dikumpulkan dari studi pustaka baik melalui jurnal, buku teks, maupun internet. Teknik analisis data dilakukan dengan teknik kuantitatif yaitu dengan mengukur diameter zona hambat (mm) pada lempeng bakteri sesudah perlakuan. Zona hambat menandakan adanya aktivitas anti-bakteri ekstrak biji buah pepaya. Uji statistik dilaksanakan yakni uji *Shaphiro-Wilk test* dan uji *Levenne test*. Data yang berdistribusi normal serta homogen selanjutnya dilakukan uji statistik parametrik beda rerata menggunakan *One-way ANOVA* karena lebih dari 2 kelompok, dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD. Dalam penelitian ini derajat kemaknaan ditetapkan  $\alpha = 0,05$  (El-Farmawi, Olama and Holail, 2014; Veronica *et al.*, 2020; Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021).

### HASIL

Dalam penelitian ini digunakan sebanyak empat kali pengulangan dengan inkubasi koloni bakteri MRSA yang telah disesuaikan dalam media agar. Bakteri MRSA pada masing-masing *plate* terbagi menjadi empat kelompok yaitu, kelompok K (vancomycin), P1 (DMSO), P2 (ekstrak 25%), P3 (ekstrak 50%), P4 (ekstrak 75%), P5 (ekstrak 100%). Pembahasan hasil penelitian meliputi uji

normalitas, homogenitas data, dan uji efek perlakuan. Dalam penelitian ini zona hambat yang diukur dengan jangka sorong diperlihatkan pada Tabel 1 dan Gambar 1 yang tersedia sebagai berikut.

**Tabel 1. Rerata diameter zona hambat pada bakteri MRSA setiap kelompok perlakuan**

Konsentrasi	n	Rerata	Simpangan Baku
DMSO	4	0,00	0,000
Vancomycin	4	19,67	0,577
Ekstrak 25%	4	6,67 <sup>a</sup>	0,577
Ekstrak 50%	4	9,00 <sup>a</sup>	1,000
Ekstrak 75%	4	10,00 <sup>a,b</sup>	1,000
Ekstrak 100%	4	11,67 <sup>a,c</sup>	0,577

Keterangan: Seluruh kelompok perlakuan dilakukan uji statistik beda rerata yang diperoleh bahwa a; terdapat perbedaan rerata yang signifikan antara semua kelompok konsentrasi ekstrak dibandingkan dengan kelompok yang diberikan vancomycin ( $p < 0,05$ ), b; tidak terdapat perbedaan rerata secara signifikan pada kelompok 75% dengan kelompok 50% dan c; kelompok 100% dengan kelompok 75% ( $p > 0,05$ ).

Berdasarkan dari hasil uji statistik diperoleh sebaran data yang normal dan sebaran data yang homogen. Berdasarkan pada Tabel 1 ditampilkan rerata diameter zona hambat MRSA kelompok DMSO yakni  $0,00 \pm 0,000$  mm; pada ekstrak biji pepaya 25% yakni  $6,67 \pm 0,577$  mm; ekstrak biji pepaya 50% yakni  $9,00 \pm 1,000$  mm; ekstrak biji pepaya 75% yakni  $10,00 \pm 1,000$  mm; ekstrak biji pepaya 100% yakni  $11,67 \pm 0,577$ ; dan kontrol dengan vancomycin yakni  $19,67 \pm 0,577$  mm.

Berdasarkan dari Tabel 1 diperoleh perbedaan daya hambat yang bermakna yakni pada kelompok kontrol DMSO dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan antibiotik vancomycin. Berdasarkan dari hasil uji statistik *One-way ANOVA* serta uji LSD yang menunjukkan terdapat perbedaan rerata secara signifikan pada kelompok dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan vancomycin ( $p < 0,001$ ).

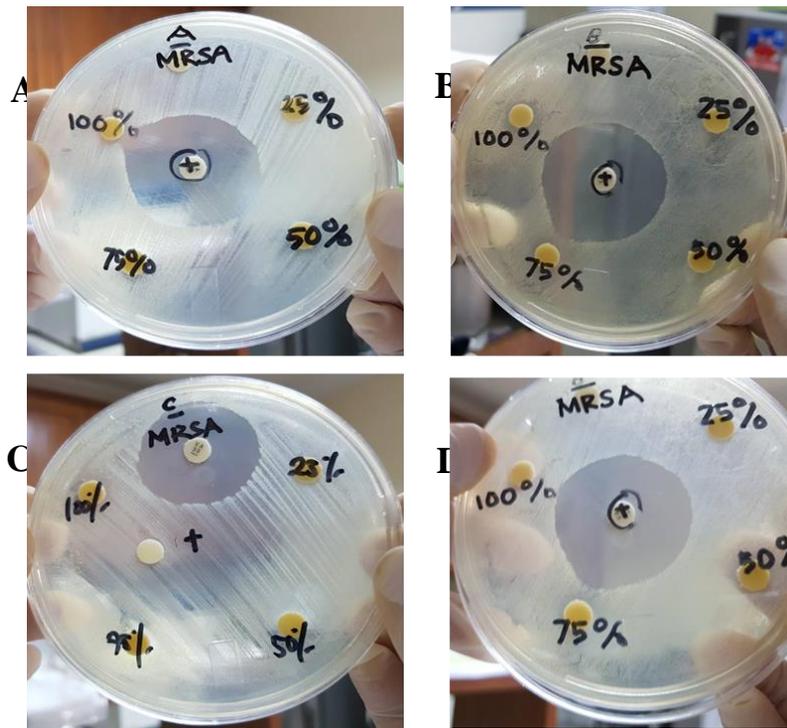
**Tabel 2. Kualitas efek anti-bakteri dari ekstrak biji pepaya terhadap pertumbuhan bakteri MRSA**

Kelompok	Kualitas				$X^2$	<i>p</i>
	Lemah	Sedang	Kuat	Sangat Kuat		
<i>Vancomycin</i>	0	0	1	3		
Ekstrak 25%	1	3	0	0		
Ekstrak 50%	0	4	0	0		
Ekstrak 75%	0	2	2	0	34,100	0,001*
Ekstrak 100%	0	0	4	0		

Keterangan:  $X^2$ : Uji *Chi-square*,  $p < 0,05$  signifikan.

Analisis kualitas daya hambat dinilai dengan uji *Chi-Square* ( $\alpha = 0,05$ ). Kualitas daya hambat dikategorikan berdasarkan kriteria sangat kuat ( $> 20$  mm), kuat (10-20 mm), sedang (5-10 mm) dan lemah ( $< 5$  mm). Hasil analisis dari uji *Chi-Square* diperoleh hasil yang sangat signifikan ( $p < 0,001$ ). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan dari kualitas daya hambat ekstrak biji pepaya dibandingkan dengan kontrol yang diberikan vancomycin. Hasil ini juga memperoleh bahwa kualitas daya hambat dari ekstrak dengan konsentrasi optimum yakni 100% yang lebih rendah dibandingkan dengan kualitas daya hambat dari antibiotika vancomycin. Hasil optimal kualitas daya hambat pada ekstrak dengan konsentrasi 100% apabila dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih rendah. Hasil

tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.



**Gambar 1.** Diameter daya hambat ekstrak biji pepaya (25%, 50%, 75%, dan 100%), kontrol DMSO, dan kontrol vancomycin terhadap pertumbuhan bakteri MRSA yang dilakukan empat kali pengulangan (A;B;C;D).

## BAHASAN

Berdasarkan pada hasil yang diperoleh bahwa terjadi peningkatan yang bermakna dari diameter zona hambat pada bakteri MRSA pada kelompok kontrol vancomycin dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan DMSO. Ditambahkan lagi, terjadi peningkatan bermakna diameter zona hambat MRSA pada kelompok kontrol vancomycin dan kelompok kontrol DMSO dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak biji pepaya. Hasil penelitian yang diperoleh yakni terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata zona hambat dari kelompok ekstrak biji pepaya dengan kelompok yang diberikan antibiotik vancomycin. Terjadinya efek hambatan tersebut kemungkinan disebabkan karena biji pepaya mengandung zat anti bakteri yaitu senyawa saponin. Pada penelitian terdahulu oleh Okaye terhadap *Artemia salina Leach*, menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya mengandung senyawa terpenoid, flavonoid dan saponin yang mempunyai efek anti-bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus Aureus* (Okoye, 2011; Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021).

Berdasarkan pada hasil penelitian yang telah dilaksanakan oleh Taufiq (2015) juga menyebutkan saponin yang terkandung dalam ekstrak biji pepaya dalam etanol 96% mampu mempercepat penyembuhan luka. Senyawa saponin memiliki potensi yang besar sebagai anti-bakteri.

Senyawa saponin ini dapat menginduksi terjadinya kerusakan pada membran sitoplasma sehingga menyebabkan sel bakteri mengalami lisis/apoptosis. Saponin juga dinyatakan dapat menghambat perkembangan bakteri *Staphylococcus aureus*. Saponin mempunyai efek menghambat pertumbuhan bakteri gram positif, akan tetapi tidak efektif dalam menghambat bakteri gram negatif. Langkah kerja anti-bakteri ada empat yang diantaranya, pertama yaitu menurunkan metabolisme sel mikroba, menghambat sintesis dari dinding sel mikroba, menghambat sintesis protein sel mikroba dan merusak asam nukleat sel mikroba (El-Farmawi, Olama and Holail, 2014; Satyarsa, 2019a; Dharmaputra *et al.*, 2020; Veronica *et al.*, 2020; Widyadharma *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak dari biji pepaya juga memiliki kandungan antioksidan berupa flavonoid (Satyarsa, 2019b). Zat flavonoid juga diketahui memiliki mekanisme kerja dalam menghambat perkembangan dari bakteri. Peranan flavonoid juga memiliki persamaan dengan saponin yakni dalam membuat perubahan permeabilitas pada membran sel bakteri sehingga dapat menyebabkan lisis sel bakteri tersebut (Veronica *et al.*, 2020). Selain itu, flavonoid juga berfungsi dalam menghambat sintesis dari enzim DNA *gyrase* dan ATPase bakteri. Ditambahkan juga bahwa flavonoid menghambat metabolisme pembentukan energi bakteri (El-Farmawi, Olama and Holail, 2014). Berdasarkan hal tersebut, terjadi hambatan perkembangan dari bakteri MRSA sesuai dengan penelitian ini, hasil daya hambat yang diciptakan dengan kualitas yang kuat pada konsentrasi tertinggi. Hasil tersebut didukung dari laporan hasil penelitian El-Farmawi, D., Olama, Z. and Holail, H. (2014) yang menunjukkan terjadi penurunan perkembangan bakteri MRSA yang disebabkan oleh bioaktivitas flavonoid. Hasil penelitian (Okoye, 2011; Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021) juga menunjukkan hasil yang serupa, yakni zat flavonoid dalam ekstrak biji pepaya mampu menghambat diameter zona bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*.

Kerusakan membrane sel, dapat dipengaruhi oleh ion  $H^+$  dari senyawa fenol dan turunannya akan menyerang gugus polar sehingga molekul fosfolipid dapat terurai menjadi gliserol, asam karboksilat, dan asam fosfat. Kondisi ini menyebabkan fosfolipid tidak mampu mempertahankan bentuknya, hal tersebut dapat mengakibatkan membran sel menjadi lisis yang menyebabkan bakteri segera mengalami hambatan pertumbuhan dan menginduksi terjadinya apoptosis sel pada bakteri (Veronica *et al.*, 2020). Penghambatan pertumbuhan ini sangat penting, mengingat peranan kanal ion mempengaruhi metabolisme sel. Terganggunya metabolisme sel ini juga menjadi jalan terjadinya lisis atau kematian sel. Selain itu, perbedaan konsentrasi dari lingkungan luar dapat mempengaruhi kinerja sel yang dapat menyebabkan proses lisis pada membran sel itu sendiri. Di samping itu, pengaruh dari zat aktif seperti zat yang bersifat sebagai antioksidan juga memiliki pengaruh dalam melisiskan dinding sel bakteri ini (Green, 2005; Okoye, 2011; Jagadeesh and Shalini, 2014; Veronica *et al.*, 2020; Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021).

Saponin merupakan zat yang bersifat antioksidan yang berasal dari tanaman yang dapat memperlihatkan sifat anti-bakteri. Hal ini juga dilaporkan pada hasil penelitian Mulyono bahwa senyawa saponin yang terdapat pada ekstrak biji pepaya mempunyai aktivitas anti-bakteri terhadap

*Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*. Hal ini juga dilaporkan pada penelitian El-Farmawi bahwa senyawa saponin yang terdapat pada ekstrak daun tanjung (*Mimusops elengi*) mempunyai aktivitas anti-bakteri. Saponin memiliki mekanisme sebagai anti-bakteri dengan mengganggu stabilitas dari membran sel bakteri sehingga sel menjadi lisis/apoptosis (Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021). Hal tersebut mendukung bahwa mekanisme utama zat saponin yang termasuk sebagai anti-bakteri dengan mengganggu permeabilitas membran sel mikroba, sehingga mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari sel mikroba tersebut yaitu; protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain (Dharmaputra *et al.*, 2020; Veronica *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan menggunakan etanol 96%, diharapkan yang terlarut adalah senyawa saponin. Untuk membuktikan lebih lanjut perlu dilakukan identifikasi senyawa saponin, seperti menggunakan kromatografi. Berdasarkan hasil penelitian ini perbedaan konsentrasi mempengaruhi diameter zona hambat yang dihasilkan. Pada konsentrasi yang lebih besar memperlihatkan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri MRSA semakin besar pula. Ini diperlihatkan oleh diameter zona yang dihasilkan. Diameter yang diukur merupakan nilai rerata diameter dari zona yang terlihat bening dan terbentuk jelas pada media MHA, pengukuran dilakukan dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan millimeter. Penilaian dalam hal ini diperlukan ketelitian dan keakuratan yang baik dan dilakukan oleh profesional yang sudah terlatih agar pengukuran dapat akurat (Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021).

Hasil penelitian ini diperoleh daya hambat dari ekstrak biji pepaya dalam menghambat pertumbuhan bakteri MRSA. Namun, kualitas daya hambat yang diperoleh dalam batas yang lebih rendah dari kualitas daya hambat oleh antibiotika vancomycin. Hal tersebut mungkin dapat disebabkan karena konsentrasi zat saponin dalam batas yang minim. Maka diperlukan teknik yang lebih baik dalam menciptakan konsentrasi saponin yang lebih optimal dalam kaitannya sebagai senyawa antibakteri alami dari ekstrak biji pepaya (Jagadeesh and Shalini, 2014).

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini, sehingga diperlukan uji pada penelitian selanjutnya dalam meningkatkan nilai empiris dan memberikan justifikasi secara pasti tentang kandungan alami dari biji pepaya yang berperan dalam proses menghambat perkembangan dari bakteri MRSA. Selain itu juga, diperlukan uji determinasi untuk menentukan jenis tanaman spesifik yang digunakan. Berdasarkan beberapa keterbatasan tersebut, diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat dilaksanakan sehingga memperoleh hasil secara holistik (Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021).

Penelitian ini dapat memberikan kontribusi dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan khususnya mengenai pemanfaatan bahan herbal sebagai anti-bakteri alami. Potensi ini semoga dapat terus dikembangkan untuk menurunkan kejadian resistensi pada antibiotika esensial. Pemanfaatan biji pepaya ini telah lama digunakan untuk menangani kasus infeksi bakteri dan parasit (Mardiastuti *et al.*, 2007; El-Farmawi, Olama and Holail, 2014; Satyarsa, Sanjaya and Gitari, 2020). Pengembangan dengan teknik yang lebih tinggi diperlukan dalam meningkatkan kualitas dan kuantitas pemanfaatan obat herbal dalam menangani penyakit infeksi. Ditambahkan lagi untuk penyakin infeksi yang

disebabkan oleh bakteri MRSA yang telah mengalami beberapa resistensi (Yuwana, Sukrama and Fatmawati, 2021). Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilaksanakan dalam menurunkan kejadian resistensi antibiotik terhadap bakteri MRSA ini. Perkembangan obat herbal dalam penatalaksanaan kasus ini memiliki potensi yang besar dalam menunjang ilmu pengetahuan dimasa depan.

## SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat aktivitas anti-bakteri dari ekstrak biji pepaya terhadap pertumbuhan bakteri MRSA. Didapatkan juga kualitas daya hambat ekstrak biji pepaya lebih lemah dari antibiotik vancomycin dalam menghambat pertumbuhan bakteri MRSA. Perlu melakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari konsentrasi hambat minimum (KHM) dari ekstrak biji pepaya terhadap MRSA. Perlu melakukan penelitian lebih lanjut pada tahap yang lebih tinggi yakni secara *in vitro* untuk mengetahui efek anti-bakteri dari biji pepaya serta efektivitas daya hambat terhadap bakteri MRSA.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada petugas laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana serta laboran di bagian Farmakologi dan Devisi Pengembangan Obat dan Hewan Coba, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana atas bimbingan selama pelaksanaan penelitian ini. Peneliti juga tidak lupa sampaikan kepada seluruh teman yang telah memberikan dukungan selama pelaksanaan penelitian ini. Ditambahkan juga terima kasih penulis ucapkan kepada seluruh pihak yang telah mengambil peran dalam pelaksanaan penelitian ini sampai akhir.

## RUJUKAN

- Batabyal, B., Kundu, G. K. R., and Biswas, S. (2012) 'Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A brief review,' *International research journal of biological sciences*, 1(7), pp. 65–71.
- Darmadi, S. (2008) 'Infeksi Nosokomial Problematika & Pengendaliannya', *Jakarta: Salemba Medika*.
- Dharmaputra, G. A. *et al.* (2020) 'Potensi Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Kadar Ischemia Modified Albumin (IMA) pada Tikus Model Penyakit Jantung Koroner', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(3), pp. 328–333.
- El-Farmawi, D., Olama, Z., and Holail, H. (2014) 'The antibacterial effect of some natural bioactive materials against Klebsiella pneumonia and MRSA,' *International Journal of Current Microbiology Applied Science*, 3(3), pp. 576–588.
- Gemmell, C. G. *et al.* (2006) 'Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in the UK', *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 57(4), pp. 589–608.
- Green, J. (2005) *Terapi herbal: pengobatan alami mengatasi bakteri*. Prestasi Pustaka.

- Jagadeesh, J. S, and Shalini, N. (2014) 'An overview of Carica papaya and its medicinal uses,' *Research Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical Sciences*, 5(2), p. 641.
- Mardiastuti, H. W. *et al.* (2007) 'Emerging Resistance Pathogen: Situasi terkini di Asia, Eropa, Amerika Serikat, Timur Tengah dan Indonesia', *Majalah Kedokteran Indonesia*, 57(3), pp. 75–79.
- Nickerson, E. K. *et al.* (2009) 'Staphylococcus aureus disease and drug resistance in resource-limited countries in southeast Asia,' *The Lancet infectious diseases*, 9(2), pp. 130–135.
- Okoye, E. I. (2011) 'Preliminary phytochemical analysis and antimicrobial activity of seeds of Carica papaya,' *Journal of Basic Physical Research*, 2(1), pp. 66–69.
- Sastroasmoro, S. (2011) 'ismael S', *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*, 2.
- Satyarsa, A. B. S. (2019a) *Potential Effects of Alkaloid vindolicine Substances in Tapak Dara Leafs (Catharanthus roseus (L.) G. Don) in Reducing Blood Glucose Levels*, *Journal of Medicine and Health Potential Effects of Alkaloid*. Maranatha Christian University. DOI: 10.28932/jmh.v2i4.1057.
- Satyarsa, A. B. S. (2019b) *Potential of Fucoidan From Brown Seaweeds (Sargassum sp.) as Innovation Therapy on Breast Cancer*, *Journal of Medicine and Health*. Maranatha Christian University. DOI: 10.28932/jmh.v2i3.1235.
- Satyarsa, A. B. S., Sanjaya, F, and Gitari, N. M. (2020) 'Potensi Vaksin Antibodi Anti-PfRH5 Berbasis Nanopartikel Liposom sebagai Modalitas Preventif Mutakhir pada Plasmodium falciparum Malaria', *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(2), pp. 164–178.
- Tietze, H. W. (2002) 'Terapi Pepaya: Sebuah Bentuk Terapi Makanan Yang Aman dan Murah', *Cetakan Pertama, PT Prestasi Pustaka Raya, Jakarta*, 10(78), p. 105.
- Veronica, E. *et al.* (2020) 'Effectiveness of Antibacterial Extract of Kenop (Gomphrena Globosa) Flower Extract Against Growth of Propionibacterium Acnes Bacteria', *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(2), pp. 115–120.
- Widyadharma, I. P. E. *et al.* (2020) 'Potential Of Anthocyanin Based Poly (Methyl Methacrylate) Nanoparticles Specific Activated Microglia In Management Inflammatory Pain On Herniated Nucleus Pulposus: A Literature Review,' *Malang Neurology Journal*, 7(1), pp. 40–47.
- Widyanjaya, A. A. G. F. *et al.* (2021) 'Efek Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya Linn) Terhadap Gambaran Histopatologi Testis Pada Mencit (Mus musculus) Jantan', *Essence of Scientific Medical Journal*, 18(2), pp. 11–5.
- Yuwana, K. T., Sukrama, I. D. M, and Fatmawati, N. N. D. (2021) 'Pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol bunga Tahikotok (Tagetes erecta L.) dan daun Jamblang (Syzygium cumini L.) terhadap pertumbuhan bakteri Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) dan Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa secara', *Intisari Sains Medis*, 12(1), pp. 443–8.