

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Tinjauan Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*)

1.1.1 Deskripsi Tanaman Pepaya

Salah satu studi yang berkembang pesat saat ini adalah pengembangan anti mikroba yang berasal dari bahan alam. Salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat, khususnya aktivitas anti mikroba adalah tanaman pepaya. Pepaya adalah tumbuhan yang berasal dari Meksiko Selatan dan Amerika Selatan, kini menyebar luas dan banyak ditanam di seluruh daerah tropis. *Carica papaya L.* adalah satu-satunya jenis dalam genus papaya (LPPM IPB dan Gagas Ulung, 2014). Secara tradisional biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat cacung gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, kontrasepsi pria, bahan baku obat masuk angin dan sebagai sumber untuk mendapatkan minyak dengan kandungan asam-asam lemak tertentu (Warisno, 2003).

Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) diklasifikasikan menurut Cronquist (1981):

Kerajaan : Plantae (Tumbuhan)

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Dilleniidae

Bangsa : Violales

Suku : Caricaceae

Marga : *Carica*

Jenis : *Carica papaya* L.

Nama pepaya dalam bahasa Indonesia diambil dari bahasa Belanda “papaja” dan pada masa lainnya diambil dari bahasa Arawak “papaya”. Dalam bahasa Jawa disebut “kates” dan dalam bahasa Sunda disebut “gedang” (LPPM IPB dan Gagas Ulung, 2014). Nama daerah lain dari pepaya yaitu peute, betik, ralempaya, pundi kayu (Sumatera), pisang malaka, bandas, manjan (Kalimantan), kalujawa, padu (Nusa Tenggara), kapalay, kaliki, unti Jawa (Sulawesi). Nama asing pepaya antara lain papaya (Inggris), dan fan mu gua (Cina) (Hariana, 2013).

Habitus perdu memiliki tinggi ± 10 m, batang tidak berkayu, silindris, berongga dan putih kotor. Daun hijau tunggal, bulat, ujung runcing, pangkal bertoreh, tepi bergerigi diameter 25-75 cm, pertulangan menjari. Bunga jantan kelopak kecil, kepala sari bertangkai pendek atau duduk, kuning, mahkota bentuk terompet, tepi bertajuk lima, putih kekuningan. Bunga betina berdiri sendiri, mahkota lepas, kepala putik lima, bakal buah beruang satu, putih kekuningan.

Buah buni, bulat memanjang, berdaging, masih muda hijau setelah tua jingga. Biji bulat atau bulat panjang, kecil, bagian luar dibungkus selaput berisi cairan, masih muda warna putih setelah muda berwarna hitam. Akar tunggang, bercabang, putih kekuningan (Depkes, 2000).

1.1.2 Kandungan Kimia dan Efek Farmakologis

Buah pepaya mengandung serat, vitamin A, vitamin B kompleks, vitamin C (Sulihandari, 2013) β -karoten, pektin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin, dan vitokinase. Daun pepaya mengandung enzim papain, alkaloid karpaina, pseudokarpain, glikosid, karposid dan saponin. Biji pepaya mengandung glukosida kasirin dan karpain. Getah pepaya mengandung papain, kemokapain, lisosim, lipase, glutamin, dan siklotransferase (Arief, 2013). Setiap $\frac{1}{4}$ buah pepaya ukuran medium yang setara dengan 76 g mengandung 30 kalori, 89% air, 0,5 g protein, 8 g karbohidrat, 2 g serat, 1 mg kalium, 18 mg kalsium, 8 mg magnesium, 4 mg fosfor, 22 IU vitamin A, 47 mg vitamin C, 1 mg vitamin E, 1 mg niasin, 29 mcg folat (Dalimartha, 2011).

Minyak biji pepaya diketahui mengandung 71,60 % asam oleat, 15,13 % asam palmitat, 7,68 % asam linoleat, 3,60% asam stearat, dan asam-asam lemak lain dalam jumlah relatif sedikit atau terbatas. Biji pepaya pun diketahui mengandung senyawa kimia lain seperti golongan fenol, alkaloid, dan saponin. Biji pepaya juga mempunyai aktivitas farmakologi daya antiseptik terhadap bakteri penyebab diare, yaitu *Escherichia coli* dan *Vibrio cholera* (Warisno, 2003). Secara tradisional biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat cacing gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, kontrasepsi pria, bahan baku obat

masuk angin dan sebagai sumber untuk mendapatkan minyak dengan kandungan asam-asam lemak tertentu (Warisno, 2003).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Singh dan Ali (2011) menggunakan biji pepaya yang berasal dari Delhi, telah dibuktikan bahwa ekstrak etanol biji pepaya berkhasiat mengobati penyakit liver, diabetes mellitus, hipertensi, hiperkolesterolemia, gangguan ginjal, dan diare. Biji pepaya mengandung minyak kompleks yang terdiri dari palmitat, stearat, asam lemak tak jenuh, fosfolipid, carpaine, benzilisotiosianat, benzilglukosinolat, β -sitosterol, caricin dan miosin. Ekstrak biji pepaya juga terbukti memiliki efek anti fertilitas dan inhibisi kontraksi jejunum.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Mulyono (2013) menggunakan ekstrak etanol biji pepaya muda dan tua terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hasilnya membuktikan aktivitas antibakteri ke 2 jenis biji buah pepaya terhadap bakteri tersebut. Berdasarkan besarnya diameter daerah hambatan, didapatkan aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji buah pepaya muda lebih besar dibandingkan ekstrak etanol biji buah pepaya tua.

Penelitian yang telah dilakukan Peter *et al* (2014) menggunakan ekstrak air dan metanol biji buah pepaya dan ekstrak air dan kloroform daun pepaya varietas *Pusa dwarf* Linn terhadap *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hasilnya membuktikan efektifitas antibakteri ekstrak air dan metanol biji buah pepaya efektif menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Ekstrak kloroform daun pepaya tidak menunjukkan

aktivitas hambatan terhadap bakteri patogen sedangkan ekstrak airnya menunjukkan potensi hambatan. Ekstrak biji pepaya juga terbukti mengandung protein, asam lemak, fosfolipid (fosfatidilkolin dan kardiolipin), karpain, beta-sitosterol, karisin, dan enzim mirosin. Biji pepaya dapat melindungi ginjal dari obat-obat nefrotoksik, penyakit urinogenital oleh *Trichomonas vaginalis*, aktifitas bakteriostatik gram positif dan negatif, antifertilitas, antihelmintik dan antiinflamasi.

Penelitian yang telah dilakukan Sukandana dkk (2008) menggunakan hasil isolasi senyawa triterpenoid dari biji buah pepaya pada bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hasilnya menunjukkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 1000 ppm.

Penelitian yang telah dilakukan Yismaw *et al* (2008) menggunakan ekstrak metanol biji pepaya terhadap bakteri patogen spesifik yang diisolasi dari urin, luka, dan kloset toilet umum. Hasilnya mengindikasikan bahwa konsentrasi minimal dari ekstrak biji pepaya yang aktif menghambat 50% dari sampel bakteri adalah 18,38mg/ml dan 11,8mg/ml untuk *Salmonella typhi*, 26,25mg/ml untuk *Pseudomonas aeruginosa*.

Penelitian yang telah dilakukan AA Ogunjobi dan TE Ogunjobi dalam African Journal of Biomedical Research menggunakan ekstrak air dan etanol kulit kayu dan biji dari *Garcinia kola* dan ekstrak air dan etanol dari biji dan daun *Carica papaya*. Kedua tanaman ini mengandung gula, fenol dan alkaloid. *Carica papaya* mengandung tanin yang tidak dimiliki *Garcinia kola*, dan *Garcinia kola*

mengandung saponin yang tidak dimiliki *Carica papaya*. Bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus*; *Salmonella typhi* B; *Shigella dysenteriae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Serratia marcescens*; *Pseudomonas fluorescens*; *Proteus vulgaris*; and *Bacillus subtilis*. Ekstrak etanol *Garcinia kola* memiliki zona hambat 12-23mm. Ekstrak etanol *Carica papaya* memiliki zona hambat 12-23mm. Ekstrak air dari kedua tanaman ini tidak seefektif ekstrak etanolnya.

1.2 Bakteri Penyebab Diare

1.2.1 *Salmonella sp.*

Organisme *Salmonella sp.* adalah batang pendek, gram negatif, terdapat tunggal, biasanya motil, aerobik dan anaerobik fakultatif, tidak berkapsul dan tidak membentuk spora. Pertumbuhan optimum terjadi pada suhu 37°C. Secara morfologis tidak dapat dibedakan dari *Shigella*, tetapi dapat dibedakan berdasarkan reaksi-reaksi fermentasi dan uji serologis (Irianto, 2014).

Hanya ada spesies tunggal dalam genus *Salmonella enterica* yang memiliki sub tipe: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, *Salmonella bongori* dan *Salmonella typhi*. Serotipe dari subspecies *enterica* terlibat pada sebagian besar infeksi pada manusia dan hewan berdarah panas (Irianto, 2014).

Menurut reaksi biokimiawinya, *Salmonella* dapat diklasifikasikan menjadi tiga spesies, yaitu: *Salmonella typhi*, *Salmonella choleraesuis*, dan *Salmonella enteritidis*. Spesies-spesies ini selanjutnya dibagi lagi menjadi serotype yang diidentifikasi menurut antigen-antigen O (somatik) dan H (flagelar) yang spesifik (Irianto, 2014).

Salmonellosis adalah infeksi oleh bakteri genus *Salmonella*. *Salmonella* bersifat host-adapted pada hewan, dan infeksi pada manusia biasanya menyerang saluran gastrointestinal yang mencakup perut, usus halus, dan usus besar. Infeksi muncul dalam bentuk diare akut yang dapat sembuh sendiri. Pada beberapa kesempatan bakteri ini dapat menyebabkan penyakit yang invasif, meliputi bakteremia dan septikemia yang mengancam jiwa atau osteomielitis. Transmisinya melalui fekal-oral, biasanya dari mengingesti makanan yang terkontaminasi. Infeksi lebih sering dan lebih berat pada pasien yang mengalami penurunan asam lambung atau pasien *immunocompromised* atau pasien yang mengalami splenektomi (Irianto, 2014).

Delapan sampai empat puluh delapan jam setelah mengkonsumsi makanan yang tercemar oleh *Salmonella*, timbul rasa sakit perut yang mendadak dengan diare encer atau berair, kadang-kadang dengan lendir atau darah. Seringkali mual dan muntah, demam dengan suhu 38°C sampai 39°C umum terjadi (Irianto, 2014).

1.2.2 *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang pendek yang memiliki panjang sekitar 2 µm, diameter 0,7 µm, lebar 0,4-0,7µm dan bersifat anaerob fakultatif. *E. coli* membentuk koloni yang bundar, cembung, dan halus dengan tepi yang nyata (Jawetz et al., 1995).

E. coli adalah anggota flora normal usus. *E. coli* berperan penting dalam sintesis vitamin K, konversi pigmen-pigmen empedu, asam-asam empedu dan penyerapan zat-zat makanan. *E. coli* termasuk ke dalam bakteri heterotrof yang

memperoleh makanan berupa zat organik dari lingkungannya karena tidak dapat menyusun sendiri zat organik yang dibutuhkannya. Zat organik diperoleh dari sisa organisme lain. Bakteri ini menguraikan zat organik dalam makanan menjadi zat anorganik, yaitu CO₂, H₂O, energi, dan mineral. Di dalam lingkungan, bakteri pembusuk ini berfungsi sebagai pengurai dan penyedia nutrisi bagi tumbuhan (Ganiswara, 1995).

E. coli menjadi patogen jika jumlah bakteri ini dalam saluran pencernaan meningkat atau berada di luar usus. *E. coli* menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan beberapa kasus diare. *E. coli* berasosiasi dengan enteropatogenik menghasilkan enterotoksin pada sel epitel (Jawetz et al, 1995).

E. coli memiliki sejumlah toksin dengan serotipe tertentu. Serotipe-serotipe ini memiliki beberapa adaptasi terspesialisasi dan menimbulkan penyakit melalui mekanisme yang berbeda: (Irianto, 2014)

1. *E. coli* enterotoksigenik (ETEC)

Memproduksi toksin LT dan ST. Toksin ini bekerja pada enterosit untuk menstimulasi sekresi cairan, menyebabkan terjadinya diare. Toksin LT memiliki 70% homologi dengan toksin kolera. Toksin ini labil terhadap panas, dan meningkatkan adenosin monofosfat siklik (cAMP) lokal pada sel enterik. Toksin ST bersifat stabil terhadap panas dan menstimulasi guanil monofosfat siklik. *E. coli* yang memiliki enterotoksin ini berhubungan dengan traveller's diarrhoea, penyakit diare cair yang singkat.

2. *E. coli* enteroagregatif (EAggEC)

Beberapa strain *E. Coli* dapat melekat ke sel enterik dan menyebabkan agregasi sel. Bakteri ini tidak menginvasi sel, dan dikenal sebagai EAggEC dan dapat menyebabkan diare kronik. Bakteri ini deiselubungi struktur fibril yang diduga memerantarai penempelan. Strain mengekspresikan toksin yang menyerupai ST atau toksin yang menyerupai hemolisin.

3. *E. Coli* enteropatogenik (EPEC)

Merupakan *E. coli* yang pertama kali dikenali sebagai patogen primer yang menyebabkan wabah diare pada anak. Penempelan berhubungan dengan hilangnya mikrovilid dan disebabkan oleh pengaturan ulang dari aktin sel pejamu.

4. *E. Coli* enterohemoragik (EHEC)

Strain ini memproduksi verotoksin yang beraktivitas pada sel vero in vitro. Diare berdarah yang disebabkan dapat dipersulit oleh hemolisis dan gagal ginjal akut. Toksin yang serupa (toksin shiga) merupakan determinan virulensi utama pada *Shigella dysenteriae*.

1.3 Diare

Diare adalah buang air besar (defekasi) dengan feses berbentuk cair atau setengah cair (setengah padat), kandungan air feses lebih banyak dari biasanya lebih dari 200 g atau 200 ml/24 jam. Batasan kasar dari diare adalah produksi feses harian melebihi 250 gram, mengandung 70-95% air yang menyebabkan

bertambahnya volume feses, cair, dan meningkatnya frekuensi defekasi. Diare berdarah, isi sedikit, dan nyeri dikenal sebagai disentri (Robbins, 1999).

Diare akut adalah diare yang onset gejalanya tiba-tiba dan berlangsung kurang dari 14 hari, sedang diare kronik yaitu diare yang berlangsung lebih dari 14 hari. Diare dapat disebabkan infeksi maupun non infeksi. Dari penyebab diare yang terbanyak adalah diare infeksi. Diare infeksi dapat disebabkan Virus, Bakteri, dan Parasit (Lung, 2003).

Diare diakibatkan oleh pergerakan feses yang cepat melalui usus besar. Penyebab utama diare adalah infeksi pada saluran pencernaan yang dinamakan enteritis. Pada diare infeksius umum, infeksi paling luas terdapat pada usus besar dan ujung distal ileum. Di manapun infeksi terjadi, mukosa sangat teriritasi dan kecepatan sekresinya sangat bertambah. Selain itu, pergerakan dinding usus biasanya meningkat banyak sekali. Sebagai akibatnya sejumlah besar cairan disediakan untuk membersihkan agen infeksi ke arah anus, dan pada saat yang sama pergerakan mendorong yang kuat mendorong cairan ke depan. Memang, ini merupakan mekanisme penting untuk membersihkan saluran pencernaan dari infeksi yang melemahkan (Guyton, 1990).

Bentuk Utama Diare menurut Robbins (1999) diantaranya adalah :

1. Diare sekretorik

Sekresi cairan usus bersih >500 ml/hari, isotonik dengan plasma dan menetap selama puasa akibat sekresi usus intrinsik.

2. Diare osmotik

Daya osmotik oleh larutan lumen menimbulkan >500 ml feses/hari, berkurang selama berpuasa dan menunjukkan jurang osmotik (osmolalitas melebihi konsentrasi elektrolit dengan lebih dari 50 mOsm)

3. Penyakit eksudatif

Feses berdarah dan bernanah yang menetap selama puasa, sering defekasi tetapi volumenya bervariasi.

4. Malabsorpsi

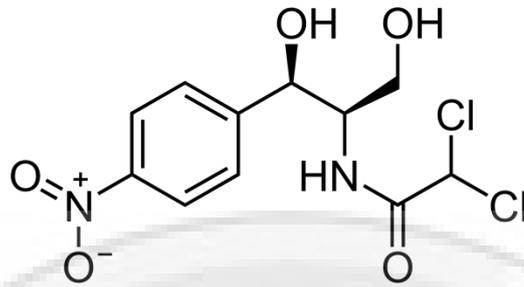
Volume feses besar dengan lemak dan osmolaritas berlebihan, diare berkurang bila berpuasa.

5. Motilitas kacau

Isi feses dan frekuensi bervariasi, kausa lain harus disingkirkan sebelum mengatakan bahwa motilitas yang kacau sebagai kausa yang potensial.

1.4 Kloramfenikol

Kloramfenikol yang dulu diisolasi dari *Streptomyces venezuelae* dan saat ini sudah disintesis secara kimia mempunyai spektrum kerja seperti tetrasiklin akan tetapi antara keduanya tidak terjadi reistensi silang (Mutschler, 1991).



Gambar I.I. Struktur Kimia Kloramfenikol (Mutschler, 1991).

Mekanisme kerja kloramfenikol adalah menghambat peptidil transferase pada fase pemanjangan, dengan demikian akan mengganggu sintesis protein. Setelah pemakaian oral, kloramfenikol akan diabsorpsi dengan cepat dari usus lebih dari 90%, di dalam hati sebagian besar akan mengalami glukuronidasi dan di ekskresi melalui ginjal. Waktu paruhnya sekitae 3-5 jam (Mutschler, 1991).

Kloramfenikol adalah antibiotika bakteriostatik spetrum luas yang aktif terhadap bakteri gram positif dan negatif baik anaerob maupun aerob, serta juga aktif terhadap riketsia tetapi tidak aktif pada klamidia. Kebanyakan bakteri gram positif dihambat pada kadar 1-10 mcg/ ml dan banyak bakteri gram negatif dihambat pada kadar 0,2-5 mcg/ ml. Pada beberapa bakteri yang sangat rentan terhadap kloramfenikol seperti *H.influenzae*, *N.meningitis*, dan beberapa galur bakteroides, kloramfenikol menjadi besifat bakterisida (Katzung, 2010).

Indikasi kloramfenikol adalah untuk mengobati tifus, paratifus, infeksi saluran pencernaan, dan meningitis bakteri yang disebabkan bakteri yang peka terhadap kloramfenikol (Mutschler, 1991).

Dosis harian rata-rata yang dibagi atas beberapa dosis tunggal adalah 1,5-3 gram secara oral. Dosis total yang tak boleh dilampaui adalah 25 gram, lama pengobatan tak boleh lebih dari 2 minggu (Mutschler, 1991).