The Effect of Ethanol Extract of Papaya Leaves on The Growth of Salmonella Typhi Bacteria In Vitro

Amalia, A.R., Masria S., Trusda S.A.D.³

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, ²Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, ³Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116 Email: ₁adinda.ram97@gmail.com,

Abstract. Typhoid fever is a disease caused by Salmonella typhi bacteria. The incidence of typhoid fever in Indonesia is about 1100 case per 100,000 population per year with a mortality rate of 3.1%-10.4%. The increase of antibiotic resistance for typhoid fever is limiting the treatment options. Indonesia is a tropical country that is rich of natural ingredients that are often used for herbal medicine, such as papaya leaves (Carica papaya Linn). Since a long time ago, papaya leaves have often been empirically used to treat various kinds of diseases in the community. The purpose of this study was to know the antibacterial power of ethanol extract of papaya leaves (Carica papaya Linn) against Salmonella typhi bacteria and assess the minimum inhibitory concentration and the minimal bactericidal concentration. This study was conducted with the pure experimental laboratory method. Antibacterial test was carried out by diffusion and dilution method with confirmation streak. From this study, it was found that there is an antibacterial power (bacteriostatic) from ethanol extract of papaya leaves (Carica papaya Linn) against Salmonella typhi bacteria, marked by the inhibition zone with an average of 12.53 mm. It was found that the minimum inhibitory concentration (MIC) was 12.5% but there was no minimum bactericidal concentration (MBC). This is due to the presence of antibacterial compound contained in papaya leaves including tannins, alkanoids, flavonoids, terpenoids and saponins.

Keywords: Antibacterial, Ethanol Extract, Papaya Leaves (Carica Papaya Linn), Salmonella Typhi, Typhoid Fever

Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya Linn) Memiliki Efek Anti Bakteri terhadap Salmonella typhi

Abstrak. Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Kejadian demam tifoid di Indonesia sekitar 1100 kasus per 100.000 penduduk pertahunnya dengan angka kematian 3,1%-10,4%. Peningkatan resistensi antibiotik untuk demam tifoid menyebabkan limitasi dari pilihan pengobatan. Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan bahan alam yang sering digunakan untuk pengobatan herbal, seperti daun pepaya (*Carica papaya Linn*). Sejak dulu daun pepaya sering digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit secara empirik di masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* dan menilai konsentrasi hambat minimal serta konsentrasi bunuh minimal. Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental murni laboratorik. Uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi dan dilusi dengan konfirmasi *streak*. Dari hasil penelitian ini ditemukan bahwa terdapat daya antibakteri (bakteriostatik) ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*, ditandai adanya zona hambat dengan rata-rata sebesar 12,53 mm. Ditemukan konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 12,5% namun tidak terdapat konsentrasi bunuh minimum (KBM). Hal ini disebabkan karena adanya senyawa antibakteri yang terdapat di dalam daun pepaya diantaranya tanin, alkanoid, flavonoid, terpenoid dan saponin.

Kata Kunci: Antibakteri, Daun Pepaya (Carica Papaya Linn), Demam Tifoid, Ekstrak Etanol, Salmonella Typhi

Korespondensi: Adinda Rizky Amalia. Prodi Pendidikan Sarjana Kedokteran, fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Jalan Taman Sari No. 22, 40116, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat, Hp: 081214358021 Email: adinda.ram97@yahoo.com

Pendahuluan

Demam tifoid atau typhoid fever adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri Salmonella typhi.¹ Di Indonesia, demam tifoid harus mendapat perhatian serius dari berbagai pihak, karena penyakit ini bersifat endemik dan mengancam kesehatan masyarakat. Kejadian demam tifoid di Indonesia sekitar 1100 kasus per 100.000 penduduk per tahunnya dengan angka kematian 3,1%-10,4%.

Seiring berjalannya waktu, pengobatan untuk demam tifoid bukan hanya rumit, tetapi memakan banyak biaya, karena peningkatan resistensi pada obat yang sering dipakai untuk spesies Salmonella enterica. Sejak 1948, kloramfenikol merupakan obat lini pertama untuk demam tifoid, tetapi penggunaan kloramfenikol tidak praktis, karena harus diberikan kepada pasien sebanyak 4 kali sehari selama 2 minggu dan jika durasi pemberian obat kurang dari 2 minggu akan menyebabkan kekambuhan. Selain kloramfenikol, antibiotik lain seperti fluoroquinolone dan cefalosporins dapat dijadikan pilihan obat untuk demam tifoid. Telah di laporan golongan terdapat resistensi cefalosporins (ceftriakson) tingkat tinggi yang telah menyebar di seluruh dunia. Penyebaran ini dapat mengakibatkan limitasi dari pilihan pengobatan pada demam tifoid.³

Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan bahan alam. Maka dari itu penggunaan berbasis bahan alam sering digunakan untuk pengobatan herbal di Indonesia. Seperti tumbuhan pepaya (Carica papaya L.) yang hampir seluruh

bagiannya dapat dimanfaatkan. seperti daun, batang, buah dan akarnya. Bagian tanaman pepaya yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah daunnya, karena mengandung enzim papain.⁴ Daun pepaya (Carica papaya mengandung senyawa-senyawa kimia yang bersifat antiseptik, antiinflamasi. antifungal dan antibakteri. Senyawa antibakteri yang terdapat dalam daun papaya diantaranya tanin. alkanoid. flavonoid, terpenoid dan saponin.⁵

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) terhadap bakteri Salmonella typhi dan menilai konsentrasi hambat minimal serta konsentrasi bunuh minimal ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) terhadap bakteri Salmonella typhi

Metode

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik yang dilakukan di Laboratorium mikrobiologi POLTEKKES Bandung dengan ekstraksi daun pepaya di Laboratorium POLTEKKES pada bulan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun dengan pepaya konsentrasi 100% dan Ciprofloxacin sebagai kontrol positif, Salmonella typhi yang Laboratoium dibiakan di POLTEKKES bandung, Mueller-Hinton Agar, Mueller-Hinton Broth, NaCl dan standar turbiditas McFarland 0.5.

Alat-alat yang digunakan yaitu cawan petri, tabung reaksi, gelas ukur, ose, autoklaf, inkubator, pengaduk, pipet, jangka sorong, cakram, hand gloves dan masker.

Untuk menilai daya antibakteri dilakukan dengan metode menggunakan difusi. Konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) yang digunakan adalah 100% dan kontrol positif yang digunakan yaitu ciprofloxacin. Bakteri yang telah sesuai dengan kekeruhan McFarland 0,5 diambil dengan cotton swab kemudian di streak diatas agar. Cakram berisi ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) kemudian disimpan diatas agar kemudian di inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C. Pengukuran diameter rata-rata zona hambat bakteri yaitu are bening disekitar cakram menggunakan jangka sorong.

Uii konsentrasi hambat minimum (KHM) dan bunuh minimum konsentrasi (KBM) dilakukan dengan menggunakan metode dilusi dan kemudian dilakukan konfirmasi streak. Konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) yang digunakan adalah 50%, 25%, 12,5%, 6,25% dan 3,125%. Pada masing-masing tabung diberikan 1 mL bakteri dan 1 mL Mueller-Hinton broth kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian kekeruhan diamati untuk menilai KHM. Tahap selanjutnya dilakukan konfirmasi streak pada Mueller-Hinton untuk agar melihat pertumbuhan bakteri sehingga dapat dinilai KBM nya.

Hasil

Tabel 1 Rata-rata Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya Linn) Terhadap Bakteri Salmonella typhi

	Rata-Rata Diameter Zona Hambat (mm)		
Bahan Penelitian			
Ekstrak Etanol			
Daun Pepaya	12,53 mm (bakteriostatik)		
Ciprofloxacin	21,8 mm		

Pada tabel 1 menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) konsentrasi 100% mempunyai daya antibakteri (bakteriostatik). Terlihat dari hasil rata-rata diameter zona hambat

ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) konsentrasi 100% 12.53mm. adalah Sehingga pertumbuhan bakteri Salmonella typhi yang terdapat daya antibakteri bakteriostatik akan bersifat tetap.

Tabel 2 Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimal dan Konsentrasi Bunuh Minimal Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya Linn) Terhadap Bakteri Salmonella typhi

	Hasil	
Konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya	КНМ	KBM
50%	Bening	Berkoloni
25%	Bening	Berkoloni
12,5%	Bening	Berkoloni
6,25%	Keruh	-
3125%	Keruh	-
kontrol (+)	Keruh	Berkoloni

Pada tabel 2 Menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) konsentrasi 3,125% dan 6,25%, masih terlihat keruh. Hal ini menunjukkan pada konsentrasi tersebut masih terdapat pertumbuhan bakteri Salmonella typhi. Pada ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) konsentrasi 12,5%, 25% dan 50% terlihat bening yang menunjukkan pada konsentrasi tersebut pertumbuhan bakteri Konsentrasi terhambat. hambat minimal ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) terhadap bakteri Salmonella typhi yaitu pada konsentrasi 12,5%

Pada konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) 3,125% dan 6,25% tidak ditanam kembali pada plate agar karna masih terlihat keruh. Ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) konsentrasi 12,5%, 25% dan

50% ditanam pada *plate agar Mueller-Hinton* untuk menilai KBM. Setelah diinkubasi selama 24 jam pada ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya Linn*) konsentrasi 12,5%, 25% dan 50% masih terdapat koloni bakteri *Salmonella typhi*.

Pembahasan

Dalam penelitian ini diketahui bahwa ekstrak etanol daun pepaya mempunyai daya antibakteri (bakteriostatik). Sehingga pertumbuhan bakteri di plate agar Mueller-Hinton bersifat tetap. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) memiliki daya antibakteri. Daya antibakteri juga dibuktikan melalui metode difusi dan dilusi. Dari metode difusi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya mempunyai daya antibakteri (bakteriostatik) pada pertumbuhan

bakteri Salmonella typhi. Terbukti adanya zona karena bening (bakteriostatik) yang muncul sekeliling cakram yang diberikan ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) pada konsentrasi 100%. Dari metode dilusi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya papaya (Carica Linn) dapat menghambat bakteri Salmonella typhi dengan konsentrasi minimal ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) adalah 12,5% tetapi tidak sampai membunuh bakteri Salmonella typhi.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Tuntun di Politeknik Kesehatan Tanjungkarang Pada tahun 2016 yang menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (Carica papaya L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri Eschericia coli pada konsentrasi 20% sampai 100% dengan rata-rata diameter zona 6,5 mm sampai dengan 9,1 mm. Sedangkan terhadapat bakteri Staphylococcus aureus dapat menghambat pertumbuhan pada konsentrasi 30% sampai 100% dengan rata-rata diameter zona 7,9 13,2mm.⁵ sampai Dalam penelitian Sudarwati di Surabaya bulan juni tahun 2018 menunjukkan ekstrak daun pepaya dengan pelarut etanol berpengaruh terhadap zona hambat bakteri Salmonella typhi.⁶

Berdasarkan pedoman pengendalian demam tifoid menurut menteri kesehatan republik Indonesia, kuman salmonella menghasilkan endotoksin yang merupakan kompleks lipopolisakarida (LPS) dan dianggap berperan penting pada patogenesis demam tifoid.⁷ Endotoksin bersifat pirogenik serta memperbesar reaksi peradangan dimana kuman salmonella berkembang biak. Di samping itu endotoksin merupakan stimulator yang kuat memproduksi sitokin oleh sel-sel makrofag dan sel leukosit di jaringan meradang. Sitokin merupakan mediator-mediator untuk timbulnya demam dan gejala toksemia (proinflamatory). Endotoksin bakteri gram negatif dikenal dengan nama lipopolisakarida (LPS) sebagian besar dihasilkan oleh bakteri gram negative pada dinding sel terluar. LPS ini dapat dikeluarkan setelah merusak dinding sel bakteri.8

Senyawa antimikroba yang memiliki efek bakteriostatik diperlukan untuk pengobatan dari endotoksin bakteri gram negatif. Salah satunya adalah Salmonella typhi. Bakteriostatik merupakan jenis antibakteri yang menghambat pertumbuhan dan tidak membunuhnya. antibiotik yang termasuk golongan bakteriostatik antara lain sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol. eritromisin. trimetropim, linkomisin, klindamisin dan lain-lain. Kloramfenikol masih merupakan jenis antibiotika yang digunakan pengobatan dalam demam tifoid (53,55%)dan merupakan antibiotika pilihan utama yang diberikan untuk demam tifoid.¹

Dari analisis fitokimia daun pepaya (Carica papaya Linn) secara kualitatif yang dilakukan oleh A'yun dkk telah terbukti terdapat senyawa aktif antibakteri yang ada di daun pepaya (Carica papaya Linn). Daun pepaya yang digunakan dilarutkan dengan pelarut etanol dan hasilnya positif mengandung Flvonoid dan Tannin. Semyawa aktif tersebut bersifat sebagai antibakteri. 10

Flavonoid bekerja sebagai inhibitor yang akan menghambat replikasi dan transkripsi DNA bakteri. Flavonoid dapat berikatan dengan protein bakteri ekstraseluler dan dapat melarutkan dinding sel bakteri. Flavonoid merupakan senyawa metabolit yang sering ditemukan pada tumbuhan. Salah satu peran flavonoid bagi tumbuhan adalah sebagai antimikroba dan antivirus, sehingga tumbuhan yang flavonoid mengandung banyak dipakai dalam pengobatan tradisional. Senyawa ini merupakan antimikroba karena kemampuannya kompleks membentuk dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba.¹¹ Flavonoid yang bersifat lipofilik akan merusak membrane mikroba. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor topoisomerase tipe II yang akan menghambat replikasi transkripsi DNA bakteri dan dapat berikatan dengan protein bakteri yaitu protein ekstraseluler terlarut serta dindin sel bakteri.⁵

Berbeda dengan flavonoid, tannin adalah salah satu golongan senyawa polifenol yang juga banyak dijumpai pada tanaman. Tannin dapat didefinisikan sebagai senyawa polifenol dengan berat molekul yang sangat besar yaitu lebih dari 1000 g/mol serta dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein. Mekanisme kerja tannin sebagai antibakteri antara lain melalui perusakan membrane sel bakteri karena toksisitas tannin dan pembentukan ikatan kompleks ion logam dari tannin yang berperan dalam toksisitas tannin. Adanya

ikatan tannin dan besi akan menyebabkan terganggunya berbagai fungsi bakteri.⁶

Simpulan

simpulan penelitian ini adalah:

Ekstrak etanol daun pepaya (Carica Papaya Linn) memiliki daya antibakteri (bakteriostatik) terhadap bakteri Salmonella typhi.

Konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) terhadap bakteri Salmonella typhi adalah 12,5%

Tidak terdapat konsentrasi bunuh minimum (KBM) ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn) terhadap bakteri Salmonella typhi.

Pertimbangan Masalah Etik

Penelitian ini mendapatkan kajian etik dari komite etik penasihat kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung Nomor: 155/Komite Etik.FK/III/2018

Daftar Pustaka

Cita YP. Bakteri Salmonella Typhi dan Demam Tifoid. J Kesehat Masy. 2011;6(1):42–6.

Inawati. Demam Tifoid. Bhutta ZA
Bhutta ZA Typhoid fever
Demam tipus Rakel P, Bope
ET, eds Conn's Curr Ther 200
8 Dalam P Rakel, Bope ET,
eds Conn's Ter Lancar 200 8
60th ed 60 ed. 2008:60:1–2.

Upadhyay R, Nadkar MY,
Muruganathan A, Tiwaskar M,
Amarapurkar D, Banka NH, et
al. API recommendations for
the management of typhoid
fever. J Assoc Physicians

India. 2015;63(NOVEMBER2015): 77-96.

Upadhyay R, Nadkar MY. Muruganathan A, Tiwaskar M, Amarapurkar D, Banka NH, et al. API recommendations for the management of typhoid fever. J Assoc Physicians India. 2015;63(NOVEMBER2015): 77–96.

UJI EFEKTIVITAS Tuntun M. EKSTRAK DAUN PEPAYA Carica papaya L **TERHADAP** PERTUMBUHAN BAKTERI Escherichia coli DAN Staphylococcus aureus. Kesehat. 2016;7(3):497–502.

Puji T, Sudarwati L. AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN PEPAYA (Carica Papaya) **MENGGUNAKAN ETHANOL** PELARUT **TERHADAP BAKTERI** Salmonella thypi. 2018;4(1).

Menteri Kesehatan "Documentslide.Com Kmk-No-364-Ttg-Pedoman-Pengendalian-Demam-Tifoidpdf.Pdf." 2006. p. 20-35.

Suharto S. Karakteristik Darah Mimi Limulus sp) sebagai Pendeteksi Bakteri Kontaminan Penghasil Endotoksin Produk pada Perikanan. 2018;7(1):9-14.

Utami ER. 1861-5117-1-PB.pdf. 2002;124-38.

Qurrota A, Laily AN. **Analisis** Fitokimia Daun Pepaya (Carica Papaya L) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi. Kendalpayak, Malang. Univ Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. 2011;134–7.

Bakteri I, Ikan P, Koki MAS. Carica papaya). 2012;3(3):213-20.