

## PERBANDINGAN DAYA HAMBAT VARIASI EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Escherichia coli* ESBL

Vector Stephen Dewangga<sup>1)</sup>, Ardy Prian Nirwana<sup>2)</sup>, Laurencia Destivani Virliana  
Widjayanti<sup>3)</sup>

<sup>1,2,3</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

e-mail korespondensi : [vector.stephen@stikesnas.ac.id](mailto:vector.stephen@stikesnas.ac.id)

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Extended-Spectrum Beta Lactamase (ESBL) merupakan enzim yang diproduksi oleh bakteri gram negatif salah satunya adalah E coli. Dimana bakteri jenis ini mampu menghasilkan enzim betalaktamase yang dapat melawan jenis antibiotik beta laktam. Prevalensi terjadinya infeksi oleh bakteri penghasil ESBL sebesar 50,60%. **Tujuan:** penemuan bahan alami yang dapat menjadi alternatif baru untuk mengatasi masalah infeksi *Escherichia coli* ESBL. **Metode:** Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik eksperimental dengan melakukan uji aktivitas antibakteri untuk mengetahui adanya perbandingan daya hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL. Penelitian ini menggunakan sampel biji *Carica papaya* L yang diambil pada buah pepaya matang, segar dan kemudian dikeringkan. Biji *Carica papaya* L diekstraksi menggunakan cara perkolasi dengan pelarut etanol 70% dan etanol 96% yang kemudian dibuat dalam konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm, dan 500.000 ppm. Aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan media MHA. **Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan hasil dengan uji Kruskal Wallis dengan nilai sig sebesar <0,001 dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada daya hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL. **Kata Kunci:** biji pepaya; carica papaya L; etanol 70%; etanol 96%; *escherichia coli* ESBL.

### ABSTRACT

**Background:** Extended-Spectrum Beta Lactamase (ESBL) is an enzyme produced by Gram-negative bacteria, one of which is *E. coli*. This kind of bacteria is able to produce beta-lactamase enzymes that can fight against beta-lactam antibiotics. The prevalence of infection by ESBL-producing bacteria is 50.60%. **Objective:** To discover a natural ingredient that can be a new alternative to overcome the *Escherichia coli* ESBL infection. **Method:** This study was an experimental analytical research that tested antibacterial activity to determine the comparison of inhibition of ethanol 70% extract and ethanol 96% extract of papaya seeds (*Carica papaya* L) on the growth of *Escherichia coli* ESBL. This study used samples of *Carica papaya* L seeds taken from ripe and fresh papaya, that was then dried. *Carica papaya* L seeds were extracted using percolation method with ethanol 70% and ethanol 96% solvent which were then made in concentrations of 100,000 ppm, 200,000 ppm, 300,000 ppm, 400,000 ppm, and 500,000 ppm. Antibacterial activity used disc diffusion method with MHA media. **Results:** The result of this study showed that sig value of Kruskal Wallis test was <0.001. Thus, it can be concluded that there is a significant difference in the inhibition of ethanol 70% extract and ethanol 96% extract of papaya seeds (*Carica papaya* L) on the growth of *Escherichia coli* ESBL. **Keywords:** carica papaya L; ethanol 70%, ethanol 96%; *escherichia coli* ESBL; papaya seeds

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu penyakit yang sering diderita oleh penduduk Indonesia. Penyakit infeksi yang saat ini masih banyak diderita adalah infeksi saluran kemih yang sebagian besar disebabkan oleh adanya bakteri yang berkembang biak didalam sistem urinaria (Ilvani *et al.*, 2019). Menurut *American Urologi Association* dalam (Syahputra *et al.*, 2018) diperkirakan bahwa infeksi saluran kemih terjadi pada 150 juta penduduk dunia pertahunnya. Kejadian infeksi saluran kemih di Amerika Serikat mencapai lebih dari 100.000 kunjungan rumah sakit pada setiap tahunnya. Sedangkan Data dari Departemen Kesehatan RI tahun 2014 dalam (Yashir and Apriani, 2019) menyebutkan bahwa jumlah penderita infeksi saluran kemih mencapai 90-100 kasus per 100.000 penduduk per tahun atau sekitar 180.000 kasus per tahun. Infeksi saluran kemih diakibatkan oleh masuknya mikroorganisme kedalam saluran kemih/ sistem urinaria manusia dimana saluran ini berfungsi untuk mengumpulkan, menyimpan dan mengeluarkan urine dari dalam tubuh dengan bagian yang tersusun dari ginjal, ureter, kandung kemih dan uretra. Manusia dengan segala usia bisa saja terkena penyakit infeksi ini mulai dari bayi baru lahir hingga usia tua. Infeksi saluran kemih merupakan penyakit infeksi oleh bakteri dimana akan terdapat bakteri yang berkembang biak didalam urin (bakteriuria) dengan jumlah bakteri didalam urin >100.000/ ml urin. Bakteriuria ini bisa muncul dengan atau tanpa gejala (Sari, 2018).

Bakteri penyebab ISK antara lain adalah gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* serta dapat pula oleh beberapa jenis bakteri gram positif seperti *Enterococcus faecalis*, *S.*

*saprohyticus*, *S. haemolyticus* dan group *B Streptococci* (Syahputra *et al.*, 2018). Menurut penelitian yang ada di Australia menyebutkan bahwa *Escherichia coli* merupakan penyebab dari infeksi saluran kemih pada 95% pasien penderita (Yashir and Apriani, 2019). Sekitar 90% infeksi saluran kemih disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* (Sari, 2018).

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit infeksi yang dapat dilakukan pengobatan dengan pemberian antibiotik yang tepat. Pemberian antibiotik yang tidak tepat akan menimbulkan adanya resistensi suatu bakteri terhadap antibiotik (Ilvani *et al.*, 2019). Adanya resistensi antibiotik menjadi permasalahan yang ada dimasyarakat menjadikan terapi pengobatan terbatas, sulit dan mahal. Salah satu kasus resistensi bakteri terhadap antibiotik pada penyakit infeksi saluran kemih adalah adanya tipe bakteri *Extended-Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) dimana tipe bakteri ini resisten terhadap jenis antibiotik beta-laktam (Putra *et al.*, 2020). Dimana *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* adalah jenis bakteri yang dapat menghasilkan *extended-spectrum beta-lactamase* yang paling sering (Nazmi *et al.*, 2017).

*Extended-Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) pertama kali ditemukan di Jerman tahun 1983. Enzim Beta Lactamase diidentifikasi pada bakteri *Escherichia coli*. Pada tahun 2013 menurut survei oleh CDC (*Centers for Disease Control And Prevention*) di Amerika terjadi 26.000 infeksi yang disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL dan 1.700 diantaranya dinyatakan tidak selamat. Sedangkan di Asia didapatkan prevalensi *Escherichia coli* dan *Klebsiella* sp penghasil ESBL dari infeksi intra abdominal adalah 42,27% dan 35,8% menurut survei yang dilakukan oleh *Study for*

*Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART)* pada tahun 2007 (Fahirah Arsal, 2019). Di Indonesia prevalensi infeksi oleh bakteri *E coli* dan *K pneumoniae* penghasil ESBL adalah 29% dan 36% (Muhajir *et al.*, 2016).

*Extended-Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) merupakan enzim yang diproduksi oleh bakteri gram negatif salah satunya adalah *E coli*. Dimana bakteri jenis ini mampu menghasilkan enzim betalaktamase yang dapat melawan jenis antibiotik beta laktam contohnya cefotaxime, ceftriaxone (Putra *et al.*, 2020). Antibiotik golongan beta laktam menjadi tidak aktif disebabkan karena enzim betalaktamase memutus cincin amida pada cincin beta laktam. Penggunaan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga untuk pengobatan infeksi secara luas dan tidak tepat merupakan salah satu faktor terbentuknya ESBL (*Extended-Spectrum Beta Lactamase*) (Ilvani *et al.*, 2019). Gen pengkode enzim beta laktamase dan ESBL paling banyak berada didalam plasmid karena plasmid sangat mobile sehingga mempermudah perpindahan/ transfer gen resistensi kepada bakteri lain dan menyebabkan adanya peningkatan kasus infeksi oleh bakteri penghasil ESBL di seluruh dunia (Julia Garamina and Wulan Sumekar, 2017). Menurut Winarto (2019) dalam (Ilvani *et al.*, 2019) prevalensi terjadinya infeksi oleh bakteri penghasil ESBL sebesar 50,60%. Oleh karena terus meningkatnya angka infeksi oleh bakteri penghasil ESBL yang menimbulkan tantangan dalam mengatasinya, maka diperlukan adanya penemuan bahan alami yang dapat menjadi alternatif baru untuk mengatasi masalah tersebut.

Biji *Carica papaya* L. merupakan salah satu bahan alami yang dapat digunakan. Biji pepaya diketahui mengandung beberapa senyawa

seperti tokoferol, terpenoid, flavonoid, alkaloid karpain, enzim papain dan lisozim. Dimana kandungan terpenoid, karpain, dan flavonoid memiliki aktivitas antibakteri yang mampu membunuh bakteri dengan merusak integritas membran sel bakteri (Torar *et al.*, 2017).

Ekstraksi adalah proses perpindahan massa simplisia kedalam pelarut organik yang digunakan dalam prosesnya dimana pelarut akan menembus dinding sel kemudian masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif yang akan larut dalam pelarut organik diluar sel untuk selanjutnya masuk ke dalam pelarut dan akan terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif didalam dan diluar sel (Mubarak *et al.*, 2018).

Etanol memiliki dua gugus dengan kepolaran yang berbeda yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar sehingga diharapkan dengan digunakannya etanol sebagai pelarut mampu mengekstrak senyawa dengan kepolaran yang berbeda (Lumempouw *et al.*, 2012). Pelarut etanol banyak digunakan didalam penelitian dikarenakan jenis pelarut ini merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan hampir semua senyawa organik baik polar dan non polar yang ada didalam sampel (Noviyanti, 2016)

## 2. METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan melakukan uji aktivitas antibakteri untuk mengetahui adanya perbandingan daya hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL. Obyek dari penelitian ini adalah daya hambat ekstrak etanol 70% biji pepaya (*Carica papaya* L) dan daya hambat ekstrak etanol 96% biji

pepaya (*Carica papaya* L) dengan beberapa konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm dan diujikan pada bakteri *Escherichia coli* ESBL dengan pengulangan sebanyak 4 kali.

a. Ekstraksi biji pepaya

Ekstraksi dilakukan dengan mengeringkan biji pepaya dibawah sinar matahari dan dihaluskan kemudian diperoleh serbuk halus dan ditimbang sebanyak 100 gram kemudian dilakukan ekstraksi cara perkolasi dengan pelarut etanol 70% dan ditimbang 100 gram serbuk halus biji pepaya dan dilakukan ekstraksi perkolasi dengan pelarut etanol 96%. Ekstraksi dihentikan ketika didapatkan ekstrak yang jernih. Hasil ekstraksi dilakukan evaporasi menggunakan *rotary evaporator* dan dipekatkan diatas waterbath atau oven sehingga dihasilkan ekstrak kental.

b. Uji Fitokimia

Uji kualitatif fitokimia dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak etanol biji pepaya yang digunakan pada penelitian ini mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid.

- 1) Uji Flavonoid : 1 ml ekstrak + 2 tetes asam klorida (HCl) pekat + serbuk Magnesium (Mg) kemudian dikocok. Terbentuknya warna merah atau cokelat menunjukkan adanya flavonoid.
- 2) Uji Saponin : 2 ml ekstrak + aquadest panas kocok kuat selama 10 menit dan diamkan selama 1-3 menit, kemudian tambahkan 2 tetes HCl 2N. Adanya saponin ditunjukkan dengan buih yang stabil.
- 3) Uji Tanin : 3ml + 3 tetes FeCl<sub>3</sub>, adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan.
- 4) Uji Alkaloid : 2ml ekstrak + 3 tetes kloroform + 2 tetes ammonia kemudian dipanaskan 2 menit dan disaring, bagi menjadi 2 tabung.

Tabung 1 diteteskan pada kertas saring dan disemprotkan reagen dragendorf, tabung 2 ditetesi reagen dragendorf. Alkaloid ditunjukkan dengan adanya warna merah atau jingga

c. Persiapan Bakteri Uji

Bakteri *Escherichia coli* ESBL dibuat suspensi pada media *Brain Heart Infusion* (BHI) di dalam tabung reaksi kecil lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Inokulasi suspensi tersebut ke media MC (*Mac Conkey*) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang tumbuh pada media MC dilakukan identifikasi dengan pengecatan gram dan uji biokimia dan diinokulasi pada media NA miring dan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni pada media NA miring di inokulasi pada media MHA untuk kemudian dilakukan test ESBL dengan menggunakan antibiotik *cefotaxime* dan *ceftazidime*, inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Bakteri yang tumbuh didalam media NA miring dibuat suspensi menggunakan NaCl 0,9% dengan kekeruhan yang distandarisasi dengan larutan *Mac Farland* 0,5 dan suspensi siap digunakan untuk uji antibakteri.

d. Uji Antibakteri

Uji antibakteri pada ekstrak etanol biji pepaya dimulai dengan memasukkan suspensi bakteri yang telah disamakan kekeruhannya dengan standar *Mac Farland* 0,5 ke media MHA menggunakan kapas lidi steril dan ratakan dipermukaan media MHA. Diletakkan 30µl pengenceran masing-masing konsentrasi ekstrak ke cakram/disk dengan mikropipet dan bantuan pinset sesuai dengan label konsentrasi yang tertera yaitu 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian diamati adanya zona hambat dengan mengukur zona bening yang terbentuk disekitar

cakram/disk menggunakan penggaris atau jangka sorong.

e. Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mengukur diameter zona hambat yang telah diperoleh melalui eksperimen pengujian perbedaan daya hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL menggunakan jangka sorong yang kemudian dinyatakan dalam satuan milimeter (mm).

f. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh akan diuji menggunakan uji One Way Anova yang sebelumnya harus dilakukan pengujian terhadap sebaran distribusi data dan homogenitas data.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman yang digunakan didalam penelitian ini menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah *Carica papaya* L. Pada hasil ekstraksi didapatkan ekstrak kental dengan pelarut etanol 70% sebanyak 8,1 gram sedangkan pada pelarut etanol 96% didapatkan ekstrak kental sebanyak 20,6 gram yang berwarna coklat dengan bau khas biji pepaya. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Ekstrak Etanol 96% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.)

Uji Fitokimia	Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya	Ekstrak Etanol 96% Biji Pepaya
Flavonoid	(+) terdapat warna coklat	(+) terdapat warna coklat
Saponin	(-) buih tidak stabil	(-) buih tidak stabil
Tanin	(+) larutan hitam kehijauan	(+) larutan hitam kehijauan
Alkaloid	(+) warna jingga	(+) warna jingga

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji

pepaya (*Carica papaya* L) mengandung senyawa flavonoid, tanin dan alkaloid dan tidak menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung senyawa saponin. Zona hambat ditentukan menggunakan metode difusi cakram dengan masing masing konsentrasi yaitu 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm pada kedua ekstrak. Diukur zona hambat yang ditandai dengan terbentuknya zona jernih disekitar cakram/disk menggunakan jangka sorong.

Hasil uji antibakteri ekstrak etanol 70% biji pepaya (*Carica papaya* L) dengan berbagai konsentrasi 100.000 ppm sampai konsentrasi 500.000 ppm yang dilakukan pengulangan uji sebanyak 4 kali dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Luas Zona Hambat Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.)

Bakteri Uji	Konsentrasi Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya	Luas Zona Hambat (mm)				
		P1	P2	P3	P4	Mean
<i>Escherichia coli</i> ESBL	100.000 ppm	8	8	8	7	7,75
	200.000 ppm	8	7	8,5	7	7,6
	300.000 ppm	7	8	6	6	6,75
	400.000 ppm	8	8	9	8	8,25
	500.000 ppm	7,5	8	9	8,5	8,25
	DMSO 10%	6	6	6	6	6
	Cip 5µg	25	24	25	24	24,5

Tabel 2 menunjukkan bahwa zona hambat terbesar dihasilkan pada penambahan ekstrak 400.000 ppm dan 500.000 ppm dengan rata-rata diameter sebesar 8,25 mm. Sedangkan zona hambat terkecil berada pada penambahan ekstrak 300.000 ppm dengan rata-rata zona hambat sebesar 6,75 mm. Diameter zona hambat ekstrak konsentrasi 500.000 ppm tidak lebih besar dari zona hambat kontrol positif *Ciprofloxacin* (Cip) 5µg yang memiliki rata-rata zona hambat sebesar 24,5 mm. Sedangkan hasil uji antibakteri ekstrak etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) dengan berbagai konsentrasi 100.000 ppm

sampai konsentrasi 500.000 ppm yang dilakukan pengulangan uji sebanyak 4 kali dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Hasil Luas Zona Hambat Ekstrak Etanol 96% Biji Pepaya (Carica pepaya L.)

Bakteri uji	Konsentrasi Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya	Luas Zona Hambat (mm)				
		P1	P2	P3	P4	Mean
<i>Escherichia coli</i> ESBL	100.000 ppm	6	7,5	6	6	6,4
	200.000 ppm	6	8	6	7	6,75
	300.000 ppm	7	8	7	7	7,25
	400.000 ppm	7	8	7	7	7,25
	500.000 ppm	6	8	7	7	7
	Cip 5µg	25	25	26	25	25,25
	DMSO 10%	6	6	6	6	6

Tabel 3. menunjukkan bahwa zona hambat terbesar dihasilkan pada penambahan ekstrak 300.000 ppm dan 400.000 ppm dengan rata-rata diameter sebesar 7,25 mm. Sedangkan zona hambat terkecil berada pada penambahan ekstrak 100.000 ppm dengan rata-rata zona hambat sebesar 6,4 mm. Diameter zona hambat ekstrak konsentrasi 500.000 ppm tidak lebih besar dari zona hambat kontrol positif Ciprofloxacin 5µg yang memiliki rata-rata zona hambat sebesar 25,25 mm.

Data yang diperoleh diolah distribusinya menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk dan didapatkan hasil nilai signifikan < 0,05 (Tabel 4), sehingga disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Pelarut	Konsentrasi	Sig
Etanol 70%	100.000 ppm	0,001
	200.000 ppm	0,224
	300.000 ppm	0,272
	400.000 ppm	0,001
	500.000 ppm	0,972
	DMSO 10%	0,024
	Cip 5µg	-

Etanol 96%	100.000 ppm	0,001
	200.000 ppm	0,272
	300.000 ppm	0,001
	400.000 ppm	0,001
	500.000 ppm	0,683
	DMSO 10%	0,001
	Cip 5µg	-

Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas dan diperoleh hasil nilai signifikan > 0,05 (Tabel 5), sehingga dapat disimpulkan data telah homogen.

Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Zona Hambat (mm)	Based on Mean	2,284	13	42	,022
	Mased on Median	1,157	13	42	,343
	Based on Median and with adjusted df	1,157	13	26,694	,360
	Based on trimmed mean	2,111	13	42	,034

Berdasarkan uji normalitas yang telah dilakukan maka dilakukan uji non parametrik kruskal walis dan uji lanjut mann-whitney. Uji kruskal walis dilakukan sebagai salah satu uji non parametrik yang digunakan untuk menguji adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan (Jamco dan Abdul, 2020).

Pada uji Kruskal Wallis (Tabel 6) diperoleh nilai sig < 0,01 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan

Tabel 6. Hasil Uji Kruskal Wallis Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Zona Hambat (mm)
Kruskal-Wallis H	42,572
Df	13

Asymp. Sig. <,001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Konsentrasi

Uji berlanjut ke Mann Whitney untuk mengetahui kelompok manakah yang berbeda secara signifikan, perbedaan signifikan diperoleh apabila signifikansi perlakuan bernilai <0,05. Dari uji Mann Whitney akan diperoleh informasi konsentrasi tertinggi dari ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 96% terhadap masing-masing kontrol positifnya.

Tabel 7. Hasil Uji Mann Whitney

Uji Mann Whitney	Asymp. Sig (2-tailed)
Etanol 70% 500.000 ppm dan Cip 5µg	0,14
Etanol 96% 500.000 ppm dan Cip 5µg	0,46

Dari Tabel 7 diperoleh hasil kelompok perlakuan konsentrasi 500.000 ppm dari ekstrak etanol 70% sebesar 0,14, yang artinya tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol positif *Ciprofloxacin* 5µg. Hasil kelompok perlakuan konsentrasi 500.000 ppm dari ekstrak etanol 96% sebesar 0,46, pula tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif *Ciprofloxacin* 5µg.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) yang dilakukan pengujian fitokimia menunjukkan bahwa didalam kedua ekstrak mengandung senyawa flavonoid, tanin dan alkaloid serta tidak mengandung saponin. Senyawa tersebut merupakan senyawa yang terkandung didalam ekstrak biji pepaya dan berperan penting didalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL. Pada hasil uji antibakteri yang telah dilakukan pada ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol

96% biji pepaya (*Carica papaya* L) konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm diperoleh diameter rata-rata masing masing konsentrasi ditunjukkan pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Pada konsentrasi 100.000 ppm ekstrak etanol 70% biji *Carica papaya* L mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan rata-rata zona hambat sebesar 7,75 mm dan pada konsentrasi 100.000 ppm ekstrak etanol 96% biji *Carica papaya* L mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan rata rata zona hambat sebesar 6,4 mm. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi terendah dari ekstrak sudah mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL dikarenakan adanya senyawa aktif pada konsentrasi ekstrak tersebut dan mampu memberikan potensi aktivitas antibakteri.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Ilvani *et al.*, 2019) 2019 ekstrak etanol 96% biji pepaya dalam konsentrasi 500 ml/mg dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL dengan rata rata diameter zona hambat sebesar 14,05 mm. Apabila dibandingkan dengan penelitian ini pada ekstrak etanol 96% biji *Carica papaya* L memiliki rentang yang jauh dikarenakan pada penelitian ini konsentrasi 500.000 ppm ekstrak etanol 96% biji *Carica papaya* L hanya mampu memberikan zona hambat sebesar 7 mm. Hal ini kemungkinan dapat disebabkan karena adanya penggunaan metode pengujian aktivitas antibakteri yang kurang optimal, dimana pada penelitian (Ilvani *et al.*, 2019) pengujian dilakukan menggunakan metode sumuran dan didalam penelitian ini pengujian dilakukan dengan metode difusi cakram atau disk, maka didapatkan kemungkinan bahwa metode sumuran lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan

bakteri dibandingkan dengan metode difusi cakram/ disk.

Hal ini didukung oleh penelitian (Nurhayati *et al.*, 2020) bahwa aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran lebih tinggi dibandingkan dengan aktivitas antibakteri dengan metode cakram yang dapat disebabkan karena sampel yang dimasukkan kedalam sumuran menghasilkan proses osmosis yang lebih homogen dan efisien sehingga lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri dimana didapatkan rata-rata aktivitas antibakteri yang lebih besar dan zona hambat yang lebih luas (Nurhayati *et al.*, 2020).

Pada konsentrasi tertinggi ekstrak etanol 70% biji *Carica papaya* L yaitu pada konsentrasi 500.000 ppm didapatkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 8,25 mm. Sedangkan pada konsentrasi tertinggi ekstrak etanol 96% biji *Carica papaya* L yaitu pada konsentrasi 500.000 ppm didapatkan diameter rata-rata zona hambat sebesar 7 mm. Semakin tinggi konsentrasi etanol maka akan menurunkan kepolaran larutan etanol, sehingga akan meningkatkan kemampuan pelarut etanol dalam mengekstraksi senyawa-senyawa yang kurang polar.

Pelarut etanol yang bersifat semi polar dapat menyebabkan degradasi dinding sel, sehingga senyawa aktif yang terdapat dalam sampel menjadi lebih mudah terekstraksi. Namun, semakin kurang polar pelarut etanol yang digunakan maka jumlah senyawa yang bersifat polar yang dapat terekstraksi akan semakin berkurang (Permatasari *et al.*, 2020). Etanol merupakan jenis pelarut yang dapat melarutkan alkaloid basa, glikosida, kurkumin, kumarin, flavonoid, steroid, klorofil, antrakonin namun hanya sedikit melarutkan lemak, tanin dan saponin (Sa'adah and Nurhasnawati, 2017).

Pada ekstrak etanol 70% biji *Carica papaya* L didapatkan rata-rata diameter zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak etanol 96% biji *Carica papaya* L, hal ini kemungkinan dapat disebabkan karena etanol 70% lebih polar daripada etanol 96% dimana semakin tinggi konsentrasi etanol maka akan berkurang kepolarannya.

Etanol 70% bersifat lebih polar dibandingkan dengan etanol 96%, hal ini dapat menjadi salah satu faktor penyebab diameter zona hambat lebih besar pada ekstrak dengan pelarut etanol 70% dikarenakan senyawa-senyawa yang kemungkinan berada didalam biji pepaya bersifat polar lebih tertarik kepada pelarut yang bersifat polar sehingga terekstraksi lebih baik. Senyawa polar didalam biji pepaya sendiri antara lain adalah alkaloid, dimana alkaloid merupakan golongan senyawa polar yang banyak ditemukan pada pelarut polar. Selain itu terdapat flavonoid yang merupakan senyawa golongan polifenol yang larut dalam pelarut polar (Sa'adah and Nurhasnawati, 2017).

Berdasarkan penelitian dari (Mubarak *et al.*, 2018) didapatkan bahwa ekstrak etanol 70% lebih banyak menarik zat yang bersifat antibakteri dengan baik sehingga pada ekstrak buah Bligo (*B. hispida* Thunb) dengan pelarut etanol 70% dapat memiliki daya hambat yang terbaik sebesar 25,223 mm dibandingkan dengan ekstrak etanol 96% dan 50%, maka dengan hasil penelitian ini dan didukung dengan penelitian lainnya dapat disimpulkan bahwa ekstrak dengan pelarut etanol 70% lebih baik dibandingkan ekstrak yang menggunakan etanol 96% sebagai pelarutnya dibuktikan dengan hasil zona hambat yang lebih besar pada ekstrak etanol 70%.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mauti *et al.* (2018) diperoleh hasil penelitian aktivitas antibakteri

ekstrak etanol 70% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*, dengan rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi ekstrak 50% sebesar 9,5 mm dan rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi tertinggi (500.000 ppm) sebesar 8,25 mm. Hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan spesies bakteri yang digunakan, dimana pada penelitian Mauti *et al.* (2018) digunakan suspensi bakteri *Escherichia coli* non ESBL, sedangkan pada penelitian ini digunakan bakteri *Escherichia coli* ESBL. *Escherichia coli* ESBL memiliki enzim yang mampu menghidrolisis antibiotik dan menyebabkan resistensi kepada golongan antibiotik, salah satunya adalah antibiotik golongan *penicilin*, *cephalosporin* generasi satu, dua dan tiga, serta antibiotik golongan *monobactam* (Biutifasari, 2018).

Bakteri yang memproduksi ESBL biasanya berhubungan dengan resistensi banyak obat seperti kuinolon dan aminoglikosida, ESBL biasanya dimediasi oleh plasmid karena gen yang terlibat dalam mekanisme resistensi ini biasanya terletak di plasmid yang sama dengan gen ESBL (Anggraini *et al.*, 2018).

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap perbandingan daya hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

- a. Semua variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) membentuk zona radikal terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.
- b. Pada ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) dengan pelarut etanol 70% memiliki daya hambat tertinggi

terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.

- c. Konsentrasi tertinggi dari ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) mampu membentuk zona radikal terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL namun tidak setara dengan kriteria sensitif antibiotik *Ciprofloxacin* 5µg menurut CLSI.
- d. Terdapat perbedaan bermakna antara luas zona hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 95% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL secara statistik yang ditunjukkan dengan hasil uji Kruskal-Wallis dengan nilai signifikansi < 0,001.

#### 5. SARAN

Bagi peneliti selanjutnya :

- a. Menggunakan metode ekstraksi yang berbeda misalnya maserasi, soklet atau refluks.
- b. Menggunakan jenis pelarut yang berbeda seperti air, n-heksan, kloroform, atau etil asetat.
- c. Memperbanyak pengulangan supaya peluang mendapatkan data yang normal semakin besar.

#### 6. UCAPAN TERIMA KASIH

Berisi ucapan terima kasih kepada suatu instansi jika penelitian ini didanai atau mendapat dukungan oleh instansi tersebut, atau jika ada pihak yang secara signifikan membantu langsung penelitian atau penulisan artikel ini, jika pihak tersebut sudah tercantum sebagai penulis, maka tidak perlu disebutkan lagi disini.

#### REFERENSI

- Anggraini, D., Sholihin, U.H., Savira, M., Djojogugito, F.A., Irawan, D., Rustam, R.P., 2018. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae

- Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. J. Kedokt. Brawijaya 30, 47.
- Biutifasari, V., 2018. Extended Spectrum Beta-Lactamase ( ESBL ). Ocean. Biomed. J. 1, 1–11.
- Fahirah Arsal, A.S., 2019. Deteksi dan Pola Kepekaan Antibiotik pada Extended Spectrum Beta Lactamase (Esbl) Escherichia Coli dari Sampel Urin Petugas Kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2018. UMI Med. J. 3, 1–13.
- Ilvani, E., Wilson, W., Muhammad Evy Prastiyanto, 2019. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL Antibacterial Test of Papaya Seeds (*Carica papaya L.*) Ethanol Extract on the Growth of *Escherichia coli* ESBL. Semin. Nas. Publ. Hasil-Hasil Penelit. dan Pengabd. Masy. 2, 24–31.
- Julia Garamina, H., Wulan Sumekar, D., 2017. Analisis Perbandingan Uji Sensitivitas Antibiotik dan Keberadaan Extended Spectrum Beta Lactamase ( ESBL ) pada *Escherichia coli* dari Feses Tenaga Medis di Ruang Rawat Inap Dewasa dan Ruang Rawat Inap Anak Comparative Analysis of Antibiotic Sensitivity Te. Artik. Penelit. Fak. Kedokt. Univ. Lampung 4, 275–282.
- Lumempouw, L., Suryanto, E., Paendong, J., 2012. Aktivitas Anti UV-B Ekstrak Fenolik dari Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). J. MIPA 1, 1.
- Mauti I M, Rini D R, Rante S D T, 2018. Uji in Vitro Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70 % Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. Univ. Nusaa Cendana 15, 317–326.
- Mubarak, F., Sartini, S., Purnawanti, D., 2018. Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hispida Thunb*) to *Salmonella typhi*. Indones. J. Pharm. Sci. Technol. 5, 76.
- Muhajir, A., Purwono, P.B., Handayani, S., 2016. Gambaran Terapi dan Luaran Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase pada Anak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sari Pediatr. 18, 111.
- Nazmi, M., Made, N., Mahardik, A., Gunardi, W.D., 2017. Kejadian Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* Extended Spectrum Beta Lactamase: Studi Kasus di Rumah Sakit Swasta Periode 2012-2015. J. Penelit. 23, 56.
- Noviyanti, 2016. Pengaruh Kepolaran Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Brazil Batu (*Psidium guineense L.*) Dengan Metode DPPH. J. Farm. Bahari 7, 29–35.
- Nurhayati, L.S., Yahdiyani, N., Hidayatulloh, A., 2020. PERBANDINGAN PENGUJIAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI STARTER YOGURT DENGAN METODE DIFUSI SUMURAN DAN METODE DIFUSI CAKRAM. J. Teknol. Has. Peternak. 1, 41.

- Permatasari, A., Batubara, I., Nursid, M., Kelautan, K., 2020. Pengaruh Konsentrasi Etanol dan Waktu Maserasi Terhadap Rendemen, Kadar Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut Padina australis. *Maj. Ilm. Biol. Biosf. A Sci. J.* 37, 78–84.
- Putra, B., Dewanti, L., Wasito, E.B., 2020. Perbandingan kecepatan pertumbuhan Escherichia coli non ESBL dengan Escherichia coli ESBL. *J. Kedokt. Syiah Kuala* 20, 67–69.
- Sa'adah, H., Nurhasnawati, H., 2017. PERBANDINGAN PELARUT ETANOL DAN AIR PADA PEMBUATAN EKSTRAK UMBI BAWANG TIWAI (*Eleutherine americana* Merr) MENGGUNAKAN METODE MASERASI. *J. Ilm. Manuntung*
- Sari, R.P., 2018. Angka Kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK) Dan Faktor Resiko Yang Mempengaruhi Pada Karyawan Wanita Di Universitas Lampung Event Numbers Urinary Tract Infection (Uti) and Risk Factor that Affecting on Female Employees In University of Lampung. *Majority* 7, 115–120.
- Syahputra, R.R.I., Agustina, D., Wahyudi, S.S., 2018. The Sensitivity Pattern of Bacteria Against Antibiotics in Urinary Tract Infection Patients at RSD DR. Soebandi Jember. *J. Agromedicine Med. Sci.* 4, 171.
- Torar, G.M.J., Lolo, W.A., Citraningtyas, G., 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Pharmacon* 6, 14–22.
- Yashir, M., Apriani, A., 2019. VARIASI BAKTERI PADA PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH (ISK). *J. MEDIA Kesehatan.* 12, 102–109.