

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Pepaya (*Carica papaya L.*)

#### 2.1.1 Taksonomi Tanaman Pepaya

Klasifikasi tanaman pepaya sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisi	: -
Class	: Angiospermae
Ordo	: Caricales
Family	: Caricaceae
Genus	: Carica
Spesies	: <i>Carica papaya L.</i>



Gambar 2.1 Pohon Pepaya  
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2023)

### 2.2 Morfologi Tanaman Pepaya

#### 2.2.1 Definisi Pepaya

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika dan banyak ditemukan di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Pepaya merupakan tanaman berdiri tegak yang berbatang satu (Febjislami *et al.*, 2018). Tanaman ini memiliki akar

yang kuat dan dapat mencapai ketinggian 5 hingga 10 meter. Tidak ada percabangan pada tanaman pepaya. Nama yang umumnya berasal dari bahasa Latin "*carica*", yang berarti "buah ara yang dapat dikonsumsi". *Carica papaya* terbukti berbuah tidak kurang dari 5 bulan dan bertahan selama 4 hingga 5 tahun (Wadekar, A. B. *et al.*, 2021).

### **2.2.2 Daun**

Daunnya tersusun pada dasarnya, pada tangkai daun sepanjang 30-70 cm. Daunnya bulat, lebarnya 60-90 cm, tersusun bergantian, terkumpul di puncak antara batang dan dahan, tangkai daun panjang umumnya lebar 25-75 cm, dengan urat iridasi tengah yang tebal, masing-masing dengan ujung yang lebar atau agak diikat dan runcing, serta lancip puncak. Daunnya berwarna hijau pucat sampai kuning kehijauan, cerah, digambarkan dengan urat-urat putih pucat yang tertanam, dan tangkai daun berbentuk bulat kuning kehijauan, berbentuk kepalan, rapuh, panjang 25-100 cm dan lebar 0,5-1,5 cm. Harapan hidup setiap daun adalah 4 sampai setengah tahun (Wadekar, A. B. *et al.*, 2021).

### **2.2.3 Buah**

Produk alami pepaya berbentuk bulat telur-lonjong atau praktis bulat dan berongga (tabung), sangat besar, berdaging, berair, beralur di sepanjang sisi atas yang lebih memanjang, hijau sampai kuning atau kuning-oranye jika sudah matang, sel tunggal berwarna oranye atau kemerahan. Buah umumnya berbentuk seperti melon, lonjong hingga bulat, agak piriform (variasi), atau berbentuk gada memanjang, panjang 15-50 cm dan tebal 10-20 cm, beratnya mencapai 9 kg.. Kulitnya halus dan tipis tetapi sangat keras. Buahnya berwarna hijau, kaya akan getah putih. Ketika sudah matang, bagian luarnya menjadi kuning muda atau pucat dan dinding daging buah menjadi berbau harum, kuning, oranye atau warna salmon atau merah. Kemudian

berair, manis dan rasanya seperti melon pada jenis tertentu sangat musky (harum) (Wadekar, A. B. *et al.*, 2021).

#### **2.2.4 Batang**

Menurut Agustina (2017) batang merupakan bagian penting tempat berkembangnya tangkai daun dan tangkai produk organik. Batang tanaman pepaya berbentuk bulat, dengan lapisan luar batang memperlihatkan tumpukan tangkai daun. Perkembangan batangnya berlawanan, yaitu mengarah lurus ke atas. Lapisan luar batang tanaman pepaya licin. Batangnya berongga, umumnya tidak bercabang atau sedikit, dan dapat mencapai ketinggian 5-10 m.

#### **2.2.5 Akar**

Menurut Agustina (2017) akar (*radix*) pepaya merupakan akar yang tumbuhnya akar tunggang di bawah tanah (*radix primaria*), karena akar lembaga terus berkembang menjadi akar utama yang bercabang menjadi akar yang lebih kecil. Bentuk akarnya bulat dan beraneka ragam berwarna putih kekuningan.

#### **2.2.6 Biji**

Bijinya mengandung sekitar 16% berat buah dan biji terdiri dari sarcotesta (kulit biji yang berdaging) dan endosperm (jaringan troloid atau hasil penggabungan dua inti kutub gamet betina dan gamet jantan). Menempel dengan hati-hati ke dinding dengan jaringan halus, putih, berserat, umumnya terdapat beberapa biji kecil, gelap, tidak rata, seperti kacang dengan panjang sekitar 3/16 inci (5 mm), masing-masing ditutupi dengan agar-agar transparan. Biji pepaya telah terbukti memiliki beberapa khasiat terapeutik dan nutrisi. Beberapa jenis *Caricaceae* telah digunakan sebagai obat terhadap berbagai penyakit dan infeksi (Wadekar, A. B. *et al.*, 2021).

### 2.2.7 Bunga

Bunga adalah desain regeneratif yang ditemukan pada tanaman yang berkemampuan bekerja sama dengan produksi. Pada tanaman pepaya. Bunga betina biasa, bila tertutup bunganya cukup besar bentuknya seperti kerucut, bila terbuka kelima kelopaknya menyebar dari pangkalnya. Produk alami yang dihasilkan oleh bunga ini berbentuk bulat atau telur. Dikelilingi oleh bunga jantan, jenis bunga ini memiliki mahkota yang panjang dan ramping berisi kepala sari dalam dua rangkaian lima, satu rangkaian lebih panjang dari yang lain. Di alam, tanaman ini berbunga jantan *dioecious* (berbunga dua) dan bunga betina terdapat pada tanaman terpisah. Perbungaan jantan terdapat pada *malai cymes* (berbunga banyak) pada batang rata atau menggantung hingga panjang 1 m, bunganya pucat, panjang 2-4 cm. Kelopaknya terjalin menjadi silinder panjang, memiliki 10 benang sari subur, dan ovarium sederhana yang tidak berfungsi. Perbungaan betina jauh lebih terbatas, panjangnya hanya 3-4 cm dan bunganya lebih sedikit. Bunga betina lebih besar, umumnya berwarna putih atau krem, dengan lima kelopak bebas. Tidak ada benang sari, melainkan ovarium besar dengan 5 kepala putik berbentuk kipas (Wadekar, A. B. *et al.*, 2021).

### 2.3 Khasiat Daun Pepaya

Daun pepaya telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional karena banyak manfaatnya. Daun pepaya mengandung senyawa papain yang memiliki efek antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan. Selain itu daun pepaya juga kaya akan vitamin A, C, E, dan serat yang sangat baik untuk kesehatan kulit dan lambung (Saras, 2023).

Pepaya mengandung banyak senyawa yang sangat baik untuk tubuh yaitu vitamin C dan E, serta beta karoten yang berkhasiat sebagai penguat sel yang dapat membunuh bakteri bebas yang dihasilkan oleh fagositosis neutrofil terhadap debris dan mikroorganisme pada penyembuhan luka.

Daun pepaya mengandung saponin yang bermanfaat untuk memicu produksi kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka, papain bermanfaat sebagai antiinflamasi dan antiedema, serta mengandung flavonoid dan fenol yang mempunyai sifat antiseptik, mencegah pembentukan radikal bebas dan meminimalisir luka akibat respons oksidasi. Ekstrak daun pepaya digunakan sebagai pengobatan sakit perut. Daun mudanya dapat digunakan untuk mengobati demam, penambah nafsu makan, keputihan, jerawat, memperbanyak ASI, mengobati sakit gigi, dan akhir-akhir ini digunakan sebagai pengobatan kanker (Veronica, 2022).

Daun pepaya sendiri memiliki rasa yang pahit karena kandungan alkaloid carpain yang terdapat pada daun mudanya. Alkaloid dapat digunakan sebagai obat malaria karena dapat menyembuhkan demam dan dapat menurunkan tekanan darah serta membunuh amoeba. Sari akar pepaya dapat digunakan sebagai obat saluran kemih batu, penyakit saluran kemih, dan cacing kremi. Batang, daun, dan buah pepaya mengandung getah berwarna putih yang mengandung senyawa kimia pemecah protein atau senyawa proteolitik yang disebut papain. Enzim proteolitik dapat meningkatkan rasa lapar dan dimanfaatkan dalam industri makanan, minuman, obat-obatan, produk perawatan kecantikan, bahan baku dan penyamakan kulit. Biji pepaya dapat digunakan sebagai obat infeksi cacing kremi karena mengandung senyawa alkaloid yang rasanya pahit sehingga resisten terhadap bakteri (Veronica, 2022).

#### **2.4 Kandungan Senyawa Tanaman Pepaya**

Daun pepaya mengandung senyawa papain, alkaloid, pseudocapain, glikosida, karposida dan saponin. Kandungan alkaloid yang terdapat pada daun pepaya merupakan salah satu jenis alkaloid karpain yang mempunyai sifat antibakteri. Komponen senyawa alkaloid sebagai antibakteri adalah menekan susunan peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara sempurna dan menyebabkan kematian sel pada mikroorganisme (Cahyanta *et al.*, 2020). Ekstrak daun pepaya juga

mengandung zat aktif yang bersifat antibakteri seperti flavonoid, alkaloid carpain, senyawa papain dan tanin (Cahyanta *et al.*, 2023).

Penelitian lain menunjukkan bahwa daun pepaya sendiri mengandung triterpenoid dan zat gizi mikro seperti vitamin A, asam L-askorbat, vitamin E, vitamin B12, dan  $\beta$ -karoten. Daun pepaya juga mengandung flavonoid (kaempferol, manghaslin, dan klitorin), saponin, alkaloid (karpain, pseudocarpain, dan dehydrokarpain I dan II), glikosida, fenol (asam ferulik, asam caffeic, dan asam klorogenik) dan katalis papain (Irawan *et al.*, 2020).

Mekanisme kandungan fitokimia ekstrak daun pepaya yang terdiri dari flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin mampu menghentikan perkembangan mikroorganisme *Propionibacterium acnes*. Berikut adalah kandungan metabolit sekunder daun pepaya untuk sifat antibakteri (Veronica *et al.*, 2023) :

#### **a. Flavonoid**

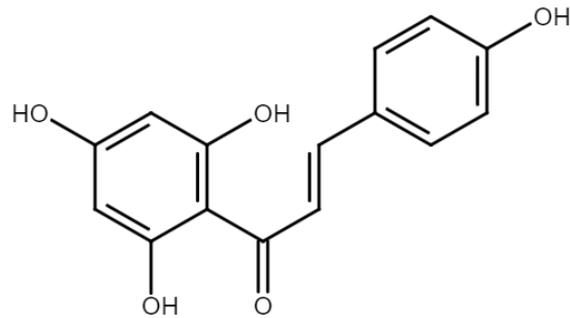
Kumpulan senyawa fenolik terbesar di alam adalah flavonoid. Banyaknya jumlah campuran ini disebabkan oleh banyaknya jenis hidroksilasi, alkoksilasi, dan glikosilasi yang terkandung dalam strukturnya. Flavonoid memiliki kerangka karbon dasar yang terdiri dari 15 karbon atom yang menyusun berbentuk  $C_6-C_3-C_6$  (Julianto, 2019).

Terdapat lebih dari 2000 jenis flavonoid yang berasal dari tanaman herbal, termasuk antosianin, flavonol, dan flavon. Antosianin, yang namanya berasal dari bahasa Yunani (*anthos* = bunga, *kyanos* = biru tua), adalah pigmen yang biasanya ditemukan pada bunga dengan warna merah, ungu, dan biru. Pigmen ini juga terdapat pada bagian lain dari tanaman, seperti buah, batang, daun, dan akar. Tempat terjadinya kombinasi flavonoid terletak di luar vakuola sel tumbuhan, namun sebagian besarnya terikat di dalam vakuola (Julianto, 2019).

Berdasarkan strukturnya, flavonoid dapat dikelompokkan sebagai

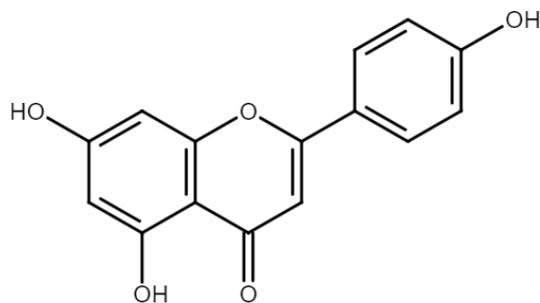
Berikut (Julianto, 2019):

## 1.) Kalkon



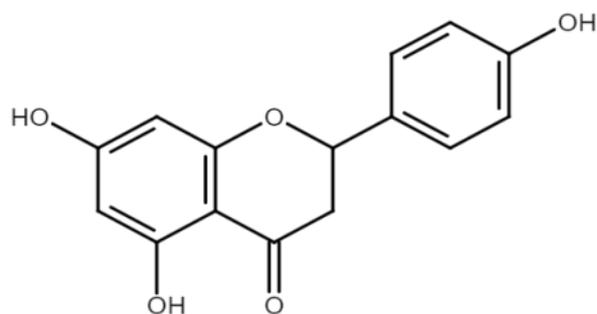
Gambar 2.2 Struktur Kalkon (Julianto, 2019)

## 2.) Flavon



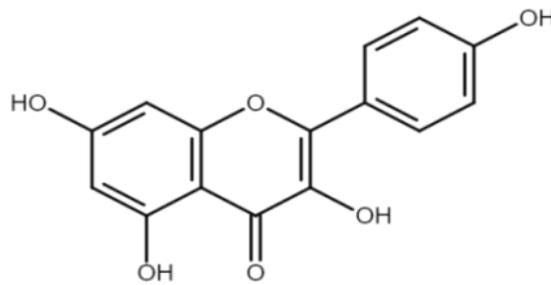
Gambar 2.3 Struktu Flavon (Julianto, 2019)

## 3.) Flavonon



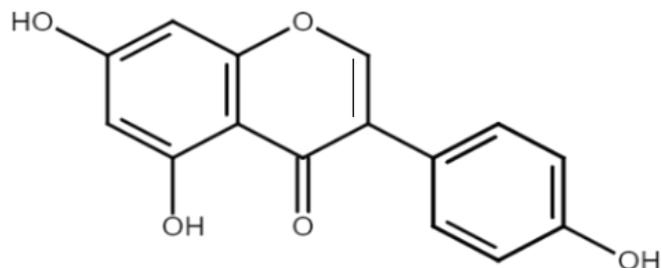
Gambar 2.4 Struktur Flavonon (Julianto, 2019)

## 4.) Flavanol



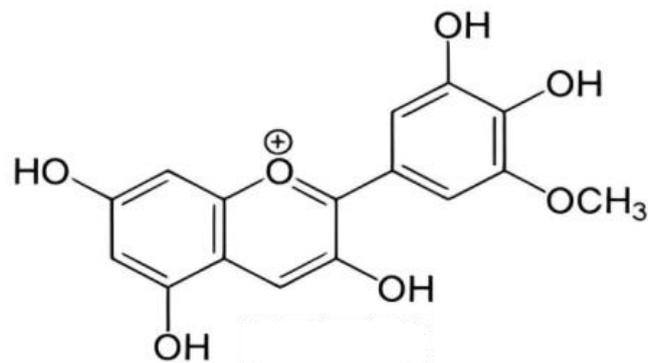
Gambar 2.5 Struktur Flavanol (Julianto, 2019)

## 5.) Isoflavon



Gambar 2.6 Struktur Isoflavon (Julianto, 2019)

## 6.) Antasianin



Gambar 2.7 Struktur Antasianin (Julianto, 2019)

Senyawa campuran flavonoid dapat berinteraksi dengan DNA sel bakteri. Karena DNA memiliki tingkat kepolaran yang berbeda-beda, campuran cairan dan lipid flavonoid akan bereaksi dengan DNA tersebut, menyebabkan kerusakan yang akhirnya membuat bakteri pecah (Veronica *et al.*, 2023).

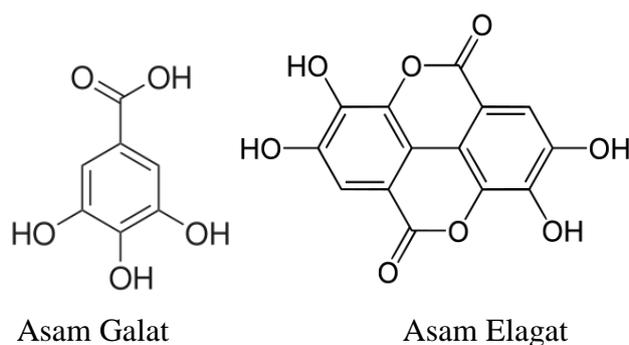
## b. Tanin

Tanin adalah senyawa fenolik yang memberikan rasa pahit dan sepat. Senyawa ini mampu bereaksi dan mengentalkan protein atau campuran alami lain yang mengandung asam amino dan alkaloid. Kata "*tanin*" berasal dari bahasa Inggris, yang diambil dari bahasa Jerman Hulu Kuno "*tanna*," yang berarti "pohon ek" atau "pohon berangan." Awalnya, tanin digunakan dari pohon ek untuk menyamak kulit mentah agar menjadi awet dan lentur. Namun, saat ini, makna tanin mencakup berbagai senyawa polifenol besar yang memiliki banyak gugus hidroksil dan organik lainnya (seperti gugus karboksil), yang membentuk ikatan kompleks kuat dengan protein dan makromolekul lainnya (Julianto, 2019).

Kandungan sub-atom tanin berkisar antara 500 hingga 3000 (ester asam galat) dan lebih dari 20.000 (proanthocyanidins). Tanin lebih spesifiknya, yaitu:

### 1) Tanin Terhidrolisis

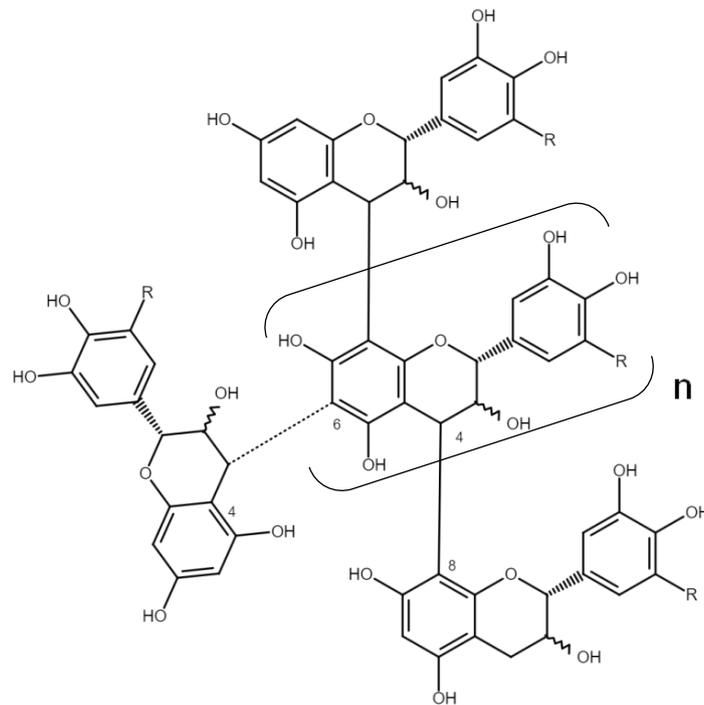
Tanin dalam struktur ini dapat dihidrolisis dengan menggunakan asam atau enzim untuk menghasilkan asam galat dan asam elagat. Secara kimia, tanin terhidrolisis dapat berbentuk ester atau asam fenolat. Asam galat bisa ditemukan pada cengkeh, sedangkan asam elagat terdapat pada daun kayu putih. Dapat diasumsi bila senyawa tanin direaksikan dengan ferri klorida, maka hasilnya akan berubah menjadi biru atau hitam (Julianto, 2019).



Gambar 2.8 Struktur Tanin Terhidrolisis (Julianto, 2019)

## 2) Tanin Terkondensasi

Tanin jenis ini umumnya diperoleh dari senyawa flavonol, katekin, dan flavan-3,4-diol, serta tahan terhadap respons hidrolisis. Jika ditambahkan bahan asam atau enzim, senyawa ini akan terurai menjadi plobapen. Dalam sistem pemurnian, tanin terkondensasi diubah menjadi katekol, sehingga disebut sebagai tanin katekol. Tanin jenis ini dapat ditemukan pada kayu pohon kina dan daun teh. Tanin yang terkondensasi akan menghasilkan senyawa berwarna hijau bila ditambahkan ferri klorida (Julianto, 2019).



Gambar 2.9 Struktur Tanin Terkondensasi (Julianto, 2019)

Senyawa tanin memiliki sifat antimikroba yang menghambat kerja enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase pada sel bakteri. Enzim reverse transkriptase berfungsi menggabungkan DNA komplementer (cDNA) dari messenger RNA (mRNA), sedangkan DNA topoisomerase adalah target untuk obat antikanker dan antibakteri. Volume rongga pusat, yang bertanggung jawab untuk sistem pemotongan untai DNA oleh *topoisomerase I*, memungkinkan pembuatan dua untai DNA (Veronica *et al.*, 2023).

### c. Alkaloid

Alkaloid memiliki rasa pahit, bersifat basa lemah, agak larut dalam air, dan dapat terurai dalam pelarut non-polar alami seperti dietil eter dan kloroform. Beberapa alkaloid memiliki warna, seperti berberin yang berwarna kuning dan garam sanguinarine yang berwarna merah tembaga. Alkaloid umumnya rusak oleh panas, kecuali strychnine dan kafein. Sebagian besar alkaloid berbentuk padatan kristal, meskipun beberapa ada yang berbentuk padatan amorf. Alkaloid pada dasarnya adalah senyawa dasar yang mengandung molekul nitrogen dalam strukturnya. Asam amino berperan sebagai bahan penyusun dalam biosintesis alkaloid (Julianto, 2019).

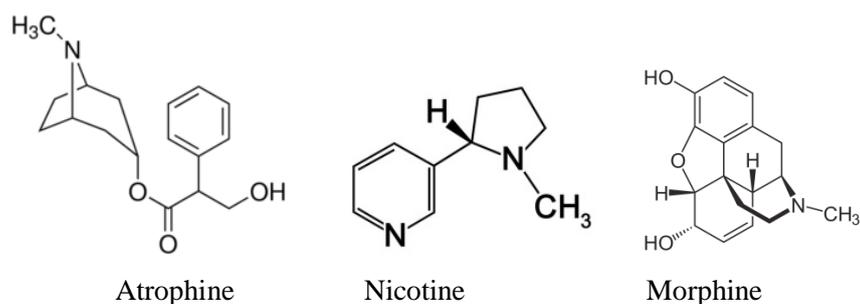
Senyawa alkaloid bersifat bakteriosidal dan mampu sebagai antibakteri dengan cara membunuh sel. Alkaloid juga dapat mengubah produksi peptidoglikan sel bakteri sehingga menyebabkan kerusakan dinding sel (Veronica *et al.*, 2023).

Klasifikasi alkaloid dilihat dari kerangka karbonnya antara lain (Julianto, 2019):

#### 1) Alkaloid sebenarnya (*True Alkaloid*)

Alkaloid jenis ini memiliki struktur cincin heterosiklik yang mengandung molekul nitrogen. Biosintesis alkaloid ini berasal dari asam amino (Julianto, 2019).

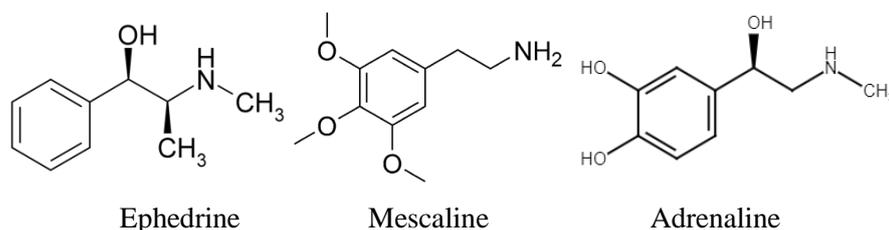
Contoh: *Atrophine, Nicotine, Morphine*



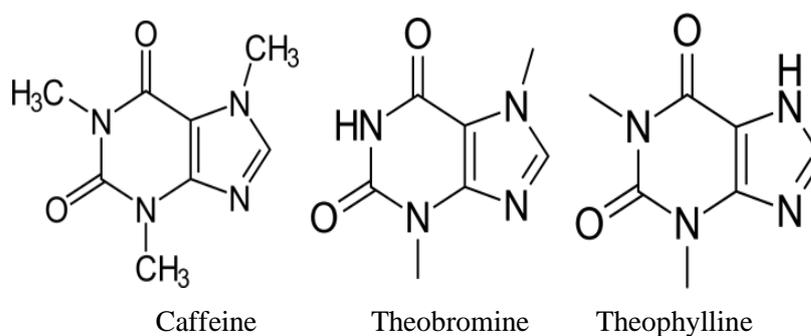
Gambar 2.10 Struktur *True Alkaloid* (Julianto, 2019)

2) *Protoalkaloid*

Alkaloid jenis ini tidak memiliki cincin heterosiklik yang mengandung atom nitrogen dan merupakan turunan dari asam amino (Julianto, 2019). Contoh: *Ephedrine*, *Mescaline*, *Adrenaline*.

Gambar 2.11 Struktur *Protoalkaloid* (Julianto, 2019)3) *Pseudoalkaloid*

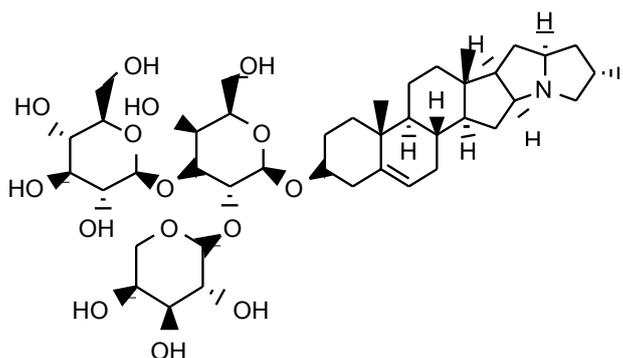
Alkaloid jenis ini mengandung cincin heterosiklik yang mengandung atom nitrogen, namun bukan merupakan turunan dari asam amino (Julianto, 2019). Contoh: *Caffeine*, *Theobromine*, *Theophylline*.

Gambar 2.12 Struktur *Pseudoalkaloid* (Julianto, 2019)**d. Saponin**

Saponin adalah senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan terutama oleh tumbuhan, beberapa organisme laut rendah, dan beberapa bakteri. Istilah "saponin" berasal dari bahasa Latin "*sapo*," yang berarti sabun, diambil dari tanaman *Saponaria vaccaria* yang mengandung saponin dan digunakan sebagai sabun untuk mencuci. Saponin dapat mengurangi tegangan permukaan air, menyebabkan terbentuknya buih ketika air dikocok. Penurunan tegangan permukaan ini

terjadi karena saponin merusak ikatan hidrogen dalam air (Chatri *et al.*, 2023).

Struktur kimia saponin terdiri dari glikosida yang terbentuk dari glikon dan aglikon. Bagian glikon terdiri dari berbagai gula seperti glukosa, fruktosa, dan jenis gula lainnya. Bagian aglikon disebut sapogenin. Sifat amfifilik saponin memungkinkan senyawa ini berfungsi sebagai surfaktan, yaitu bahan yang dapat menyatukan air dan minyak (Chatri *et al.*, 2023).



Gambar 2.13 Struktur Saponin (Noer *et al.*, 2018)

Senyawa saponin berperan sebagai antibakteri yang dapat meningkatkan keroposan lapisan bakteri, kemudian akan mati (pecahnya dinding sel bakteri) dan sel mikroba akan melepaskan komponennya (protein, asam nukleat, nukleotida, dan sebagainya) (Veronica *et al.*, 2023).

## 2.5 Bakteri

Menurut Irnaningtyas (2016) dalam Febriza *et al* (2021) bakteri merupakan jenis mikroorganisme yang tidak bisa terlihat langsung oleh mata. Bakteri juga merupakan organisme yang umumnya berbeda dengan makhluk hidup lainnya dan tersebar luas di seluruh dunia. Bakteri adalah kumpulan bentuk kehidupan yang sangat kecil yang pada umumnya bersel tunggal dan tidak memiliki lapisan membran inti sel. Sebagai aturan umum, makhluk hidup ini memiliki dinding sel tetapi tidak memiliki klorofil. Meskipun mikroorganisme kecil berperan penting dalam kehidupan sehari-hari,

beberapa kelompok mikroba diketahui bermanfaat untuk kehidupan, seperti yang digunakan dalam industri makanan. Namun, terdapat juga bakteri yang mampu merusak makanan bahkan menyebabkan kontaminasi dan penyakit pada manusia (Febriza *et al.*, 2021).

### **2.5.1 Golongan Bakteri**

Bakteri dibedakan berdasarkan struktur dinding selnya menjadi dua kelompok utama: bakteri gram positif dan gram negatif. Bakteri gram positif memiliki dinding sel yang kuat karena kaya akan peptidoglikan (PG), dengan lapisan luar yang mengandung asam teikoat. Di sisi lain, bakteri gram negatif memiliki jumlah peptidoglikan yang lebih sedikit namun dilindungi oleh lapisan luar yang terdiri dari lipoprotein, fosfolipid, dan lipopolisakarida. Karena perbedaan ini, bakteri gram positif cenderung lebih rentan terhadap antibiotik seperti penisilin yang menargetkan peptidoglikan. bakteri gram positif dan gram negatif juga biasanya lebih tahan terhadap kerusakan mekanis karena kekuatan dinding sel yang lebih besar. (Aliviameita & Puspitasari, 2020).

## **2.6 Antibakteri**

Antibakteri adalah zat yang bisa menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri dengan cara mengganggu sistem pencernaan bakteri berbahaya. Antibakteri harus digunakan jika memiliki sifat toksik selektif, yang berarti mampu membunuh bakteri penyebab penyakit tanpa membahayakan inangnya. Beberapa faktor yang mempengaruhi efektivitas antibakteri termasuk pH, suhu, kekuatan senyawa, jumlah bakteri yang ada, durasi inkubasi, dan aktivitas metabolisme bakteri (Buang *et al.*, 2019).

### **2.6.1 Macam – Macam Antibakteri**

Berdasarkan spektrum aksi, antibakteri terbagi menjadi :

- 1.) Antibakteri spektrum sempit adalah jenis antibakteri yang efektif melawan beberapa bakteri gram positif atau beberapa bakteri gram negatif.

- 2.) Antibakteri spektrum luas adalah jenis antibakteri yang dapat melawan bakteri gram positif dan gram negatif.
- 3.) Antibakteri spektrum terbatas adalah jenis antibakteri yang sangat efektif melawan jenis bakteri tertentu. (Pratiwi, 2019).

### **2.6.2 Mekanisme Antibakteri**

Sistem antibakteri dalam menghambat atau menekan pertumbuhan bakteri umumnya menyebabkan perubahan pada bagian makromolekul bakteri. Berikut adalah mekanisme aktivitas antibakteri (Rahayu, 2019).

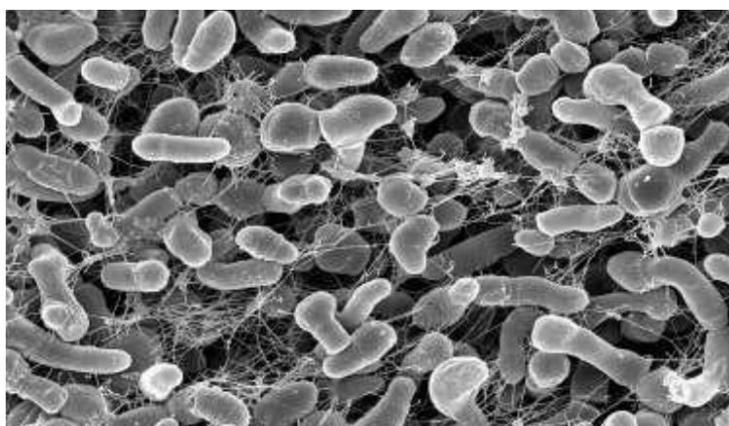
- a). Merusak konstruksi dinding sel bakteri dengan menghambat pembentukan atau mengubah dinding sel setelah dibentuk.
- b). Mengganggu integritas atau kemampuan membran sel mikroba dapat menghambat pertumbuhan atau menyebabkan kematian sel. Lapisan sitoplasma berperan dalam menjaga bahan-bahan tertentu di dalam sel, mengendalikan pergerakan bahan-bahan lain ke dalam dan ke luar sel, dan menjaga integritas bagian-bagian sel.
- c). Menahan campuran protein sel mikroba dengan cara mendenaturasi protein dan asam nukleat yang dapat merusak sel yang hancur.
- d). Mengganggu metabolisme sel mikroba dengan menghambat enzim dalam sel yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme atau matinya sel.
- e). Sistem penghambatan lainnya adalah melalui penggangguan dengan kombinasi asam nukleat dan protein. Hal ini terjadi dengan menghambat pembentukan atau kemampuan DNA, RNA dan protein yang memainkan peran penting dalam kehidupan sel pada umumnya. Gangguan selama pembentukan dan kemampuan zat-zat ini dapat menyebabkan kerusakan total pada sel

## 2.7 *Propionibacterium acnes*

### 2.7.1 Klasifikasi *Propionibacterium acnes*

Klasifikasi ilmiah *Propionibacterium acnes* menurut (PARIURY *et al.*, 2021) sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Subkingdom	: <i>posibacteria</i>
Phylum	: <i>Actinobacteria</i>
Class	: <i>Actinobacteridae</i>
Order	: <i>Actinomycetales</i>
Suborder	: <i>propionibacterineae</i>
Family	: <i>Propionibacteriaceae</i>
Genus	: <i>Propionibacterium</i>
Spesies	: <i>Propionibacterium acnes</i>



Gambar 2.14 *Propionibacterium acnes* (Zahrah *et al.*, 2019)

### 2.7.2 Definisi *Propionibacterium acnes*

Salah satu bakteri penyebab timbulnya jerawat pada kulit adalah *Propionibacterium acnes*. *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri gram positif yang penting bagi flora normal biasa yang terdapat pada kulit dan dapat menyebabkan infeksi berbahaya (infeksi, mikroorganisme, bakteri atau parasit yang menyerang sistem kekebalan tubuh yang lemah) yang menghasilkan lipase sebagai pendukung pertumbuhan jerawat (Liling *et al.*, 2020).

*Propionibacterium acnes* merupakan mikroorganisme utama yang ditemukan di daerah infundibulum dan bakteri ini dapat mencapai permukaan kulit dengan mengikuti perkembangan sebum. Meningkatkan jumlah trigliserida (zat lemak) pada sebum (minyak organ) akan meningkatkan jumlah *Propionibacterium acnes*, karena trigliserida pada sebum merupakan nutrisi bagi *Propionibacterium acnes*. *Propionibacterium acnes* diketahui berperan penting dalam menyebabkan inflamasi pada acne vulgaris dengan menghasilkan faktor kemotaktik dan enzim lipase yang mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas, serta memperkuat aktivitas jalur klasik dan alternatif komplemen (Indarto *et al.*, 2019).

*Propionibacterium acnes* termasuk dalam kumpulan bakteri *Corynebacteria*. *Propionibacterium acnes* berperan dalam patogenesis jerawat dengan memisahkan bagian sebum, yaitu trigliserida (minyak lemak) tertentu, menjadi asam lemak bebas yang merupakan mediator pemicu peradangan. Bakteri *Propionibacterium acnes* memiliki ciri-ciri berbentuk batang tak teratur yang terlihat pada pewarnaan gram positif, berbentuk filamen dan coccoid (PARIURY *et al.*, 2021).

## **2.8 Simplisia**

### **2.8.1 Definisi Simplisia**

Simplisia merupakan suatu bahan karakteristik yang digunakan sebagai obat yang belum melalui pengolahan apa pun dan merupakan bahan kering (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1978). Menurut penelitian lain, simplisia adalah produk yang dibuat dari bahan-bahan alami melalui proses pengeringan. Bahan dengan kadar air tinggi bisa cepat rusak jika tidak segera diolah, yang bisa menurunkan kualitasnya. Untuk menjaga kualitas, salah satu teknik yang dapat digunakan adalah mengurangi kandungan air dengan cara mengeringkannya (Sembiring *et al.*, 2022).

### 2.8.2 Macam-Macam Simplisia

Simplisia terdiri dari 3 macam yaitu (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1978):

- a. Simplisia tumbuhan adalah simplisia yang berasal dari tumbuhan utuh, bagian dari tumbuhan, atau eksudat tumbuhan (zat yang dikeluarkan dari sel tumbuhan atau bahan lain dengan tujuan tertentu, dan bukan senyawa kimia murni).
- b. Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari hewan utuh, bagian-bagian hewan, atau zat-zat berharga yang dihasilkan oleh hewan, tetapi belum diolah menjadi bahan kimia murni.
- c. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berasal dari bahan pelikan atau mineral yang belum diolah secara dasar dan belum menjadi bahan kimia murni..

### 2.8.3 Tahapan Pembuatan Simplisia

#### a). Pengumpulan Bahan Baku

Pengumpulan bahan baku sangat bergantung pada tingkat senyawa aktif dalam tanaman, sehingga sangat penting untuk memperhatikan bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman, jam panen, dan iklim tempat tanaman tumbuh. (Mulyani *et al.*, 2020).

#### b). Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing lainnya dari bahan simplisia sehingga tidak ikut ke sistem selanjutnya yang akan mempengaruhi hasil akhir. Sortasi juga dapat mengurangi seberapa besar pencemaran mikroba (Syarifah, 2021).

#### c). Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang menempel pada bahan simplisia. Air yang digunakan

sebaiknya air mengalir yang diperoleh dari air bersih, misalnya air PAM, air sumur, atau mata air. Pencucian secara signifikan dapat menghilangkan mikroorganisme yang terkandung dalam simplisia. Pemanfaatan air harus dipikirkan. Beberapa organisme yang sering ditemukan di udara adalah: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Micrococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Enterobacter*, dan *E. coli* pada akar, batang, atau produk alami simplisia. Untuk mengurangi jumlah organisme yang mendasarinya, kulit luarnya dapat dikupas terlebih dahulu (Syarifah, 2021).

**d). Perajangan**

Dilakukan untuk mempermudah siklus pengeringan, pengepakan, dan penghancuran. Perajangan hendaknya fokus pada senyawa yang terkandung dalam simplisia. Agar lebih aman gunakanlah pisau atau pemotong yang terbuat dari *stainless steel* (Syarifah, 2021).

**e). Pengeringan**

Pengeringan sangat penting karena beberapa metabolit sebenarnya rentan terhadap sinar matahari. Kemampuan pengeringan untuk mengurangi kadar udara sampai tingkat tertentu, sebagian besar tidak lebih dari 10%. Dengan mengurangi kadar air, diyakini bahwa akan lebih tahan terhadap perkembangan bentuk dan kemungkinan reaksi kimia yang diperantarai air, misalnya reaksi redoks atau reaksi enzimatik. Proses pengeringan yang baik dilakukan pada suhu 30-90°C (terbaik 60°C). Namun apabila bahan aktif pengikat tersebut tidak tahan terhadap panas atau mengandung bahan pengikat yang mudah menguap, maka dilakukan pada suhu 30°C-45°C atau dilakukan dengan menggunakan oven vakum. Umumnya, senyawa yang terlindung dari cahaya tidak tahan terhadap sinar matahari (Syarifah, 2021).

**f). Sortasi Kering**

Ini merupakan tahap sebelum simplisia dikemas. Ini dilakukan untuk mengisolasi bagian-bagian yang tidak diinginkan atau ada cemaran. Proses ini juga dilakukan untuk mengisolasi simplisia dengan standar mutu kualitas (Syarifah, 2021).

**g). Penyimpanan**

Penyimpanan dimaksudkan untuk pengawetan atau stock dengan asumsi jumlah yang dikumpulkan lebih dari yang dibutuhkan. Proses ini dilakukan untuk menjaga keamanan bahan aktif agar tetap sesuai prinsip mutu yang ada (Syarifah, 2021).

**2.9 Ekstraksi****2.9.1 Definisi Ekstraksi**

Ekstraksi adalah metode dengan memindahkan suatu zat atau solut dari asal atau padatan, selanjutnya menjadi zat terlarut tertentu. Ekstraksi merupakan proses pemisahan dengan melihat perbedaan dalam kemampuan melarutnya (Aji *et al.*, 2018). Pembuatan ekstrak adalah proses untuk menghilangkan senyawa aktif dari bahan nabati, hewani, atau simplisia menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ini harus dilakukan dengan berbagai teknik yang disesuaikan dengan sifat dan alasan tertentu (Depkes RI, 2000).

**2.9.2 Metode Ekstraksi**

Ada berbagai metode ekstraksi yang digunakan untuk mengekstraksi senyawa dari tumbuhan, termasuk teknik ekstraksi konvensional dan non-konvensional. Teknik yang konvensional dilakukan adalah ekstraksi dingin (maserasi dan perkolasi) dan ekstraksi panas (refluks, infusa, soxlet dan digesti), sedangkan non-konvensional adalah *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) dan *Microwave Assisted Extraction* (MAE) (Mahfud, 2023)

### 2.9.2.1 Metode Konvensional

#### a). Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi yang digunakan untuk menghilangkan senyawa dari bahan biasa yang tidak larut dalam pelarut panas atau yang sensitif terhadap pemanasan. Teknik ini meliputi penyerapan bahan-bahan normal yang dapat larut pada suhu kamar atau suhu rendah untuk jangka waktu tertentu. Selama sistem penggelembungan, campuran ideal dari bahan pengikat normal terurai menjadi bahan terlarut, membentuk proses ekstraksi (Hamsidar *et al.*, 2023).

#### b). Perkolasi

Perkolasi adalah teknik ekstraksi yang digunakan untuk menghilangkan senyawa dari bahan alam, terutama bahan aktif yang terurai dalam pelarut pada suhu kamar atau suhu rendah. Metode perkolasi umumnya digunakan dalam penanganan tanaman obat dan rempah-rempah untuk menghasilkan ekstrak yang mengandung campuran terbaik. Proses perkolasi meliputi perkembangan bahan terlarut melalui bahan biasa yang telah diisikan ke dalam suatu kolom atau wadah khusus yang disebut perkolator (Hamsidar *et al.*, 2023).

#### c). Soxhlet

Metode Soxhlet, atau disebut ekstraksi Soxhlet, adalah prosedur ekstraksi yang digunakan untuk memisahkan campuran tertentu dari bahan alam, khususnya bahan padat yang dapat larut dalam pelarut alami. Prosedur ini biasanya digunakan untuk ekstraksi campuran dari berbagai jenis sampel padat seperti tanaman kering, makanan, atau contoh lainnya. Metode Soxhlet menggabungkan prinsip ekstraksi

terdiri dari proses ekstraksi berulang yang mencakup pemanasan zat terlarut, mengeluarkan uap terlarut melalui sampel padatan, mengumpulkan uap kembali ke dalam cairan terlarut, dan mengumpulkan larutan ekstraksi (Hamsidar *et al.*, 2023).

**d). Refluks**

Ekstraksi refluks atau refluks sederhana, adalah teknik yang digunakan untuk memisahkan senyawa tertentu dari bahan alam atau kombinasi senyawa. Prosedur ini mencakup pemanfaatan pemanasan berkelanjutan dengan ekstraksi kembali ke wadahnya selama siklus. Teknik refluks pada umumnya digunakan untuk ekstraksi campuran dari bahan biasa menggunakan pelarut tertentu (Hamsidar *et al.*, 2023).

**e). Infusa**

Infusa, juga disebut infusum, adalah istilah yang mengacu pada cairan yang dihasilkan dengan cara membasahi bahan-bahan biasa, misalnya tanaman atau rempah-rempah, dalam air mendidih. Metode ini umumnya digunakan untuk mengambil senyawa yang terurai di air atau pelarut pada suhu tinggi. Infusa adalah salah satu jenis ekstraksi, namun secara khusus mengacu pada metode yang terkait dengan proses pencucian menggunakan air mendidih (Hamsidar *et al.*, 2023).

**f). Digesti**

Penyerapan merupakan proses maserasi melalui pencampuran berkelanjutan pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, khususnya pada 40°C-50°C.

### 2.9.2.2 Metode Non Konvensional

#### a). *Microwave Assisted Extraction (MAE)*

MAE, atau disebut ekstraksi gelombang mikro, adalah metode ekstraksi yang memanfaatkan energi gelombang mikro untuk mempercepat cara paling umum dalam menghilangkan senyawa dari bahan pengikat biasa. Metode ini mencakup pemanfaatan gelombang mikro untuk bekerja dengan sistem pemurnian. Gelombang mikro digunakan untuk menghangatkan bahan-bahan dalam sistem pemurnian, yang dapat meningkatkan efektivitas dan mengurangi perkiraan waktu ekstraksi. Hal ini dapat sangat bermanfaat dalam mengatasi masalah panas berlebihan yang dapat membahayakan komponen sensitif dalam minyak obat (Mahfud, 2023).

#### b). *Ultrasound Assisted Extraction (UAE)*

Metode ekstraksi dengan bantuan ultrasonik merupakan salah satu metode yang semakin populer dalam industri ekstraksi untuk minyak atsiri dan bahan alami lainnya. Metode ini menerapkan pemanfaatan gelombang ultrasonik ke dalam cairan atau bahan yang akan diekstraksi, sehingga menimbulkan efek kavitasi akustik (dampak radiasi akibat gelombang ultrasonik di dalam cairan). Teknik *Ultrasound Assisted Extraction (UAE)* merupakan suatu metode ekstraksi yang memanfaatkan prinsip kavitasi akustik untuk menciptakan gelembung spontan (kavitasi) pada fase cair di bawah titik didih dan akan merusak dinding sel sehingga zat terlarut dapat masuk ke dalam bahan (Marlina, *et al.*, 2022).

Ultrasonik adalah metode ekstraksi non-termal yang dapat meningkatkan laju pertukaran massa dan memecahkan dinding sel dengan banyak gelombang mikro, dengan cara ini memperpendek waktu proses dan meningkatkan pemanfaatan pelarut, mempercepat antara konsentrat (ekstrak) dan zat terlarut, sehingga menyebabkan perluasan cairan. masuk ke dalam sel dan melepaskan bagian-bagian sel (Handaratri & Yuniati, 2019).

Siklus ini dapat meningkatkan produktivitas ekstraksi dengan bekerjanya pertukaran zat yang diinginkan dari bahan menjadi zat terlarut, gelombang ultrasonik mempunyai frekuensi gelombang  $\geq 20$  kHz. Faktor yang berbeda adalah suhu dan waktu. Suhu adalah salah satu faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi metode UAE. Suhu yang tinggi dapat meningkatkan laju ekstraksi, namun juga dapat menyebabkan kerusakan pada senyawa aktif yang terkandung dalam sampel. Suhu ideal untuk ekstraksi menggunakan metode UAE adalah sekitar 40-50°C. Sementara itu, waktu merupakan faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi dalam metode UAE. Jangka waktu yang terlalu pendek dapat menyebabkan rendemen ekstrak yang rendah, sedangkan jangka waktu yang terlalu lama dapat menyebabkan kerusakan pada senyawa aktif yang terkandung dalam sampel. Waktu ideal untuk ekstraksi dengan teknik UAE adalah sekitar 15-30 menit. Sehingga waktu yang diharapkan agar proses ekstraksi bahan alami pada tumbuhan dengan pelarut alami lebih cepat dan pemecahan dinding sel bahan-bahan yang terkandung di dalamnya dapat keluar tanpa adanya masalah.



**Gambar 2.15** *Ultrasound-Assisted Extraction* (Septiani, *et al.*, 2020).

Keuntungan dari metode UAE mencakup kemampuan untuk menghilangkan ekstrak dari matriks tanpa merusak strukturnya, dan penggunaan suhu yang lebih rendah mengurangi kehilangan panas dan mencegah kehilangan dan penguapan senyawa dengan titik didih rendah, sedangkan kelemahannya adalah memerlukan energi dan biaya besar. Hasil yang diperoleh dengan menggunakan metode ini lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan metode konvensional (Mahfud, 2023).

## **2.10 Metode Uji Antibakteri**

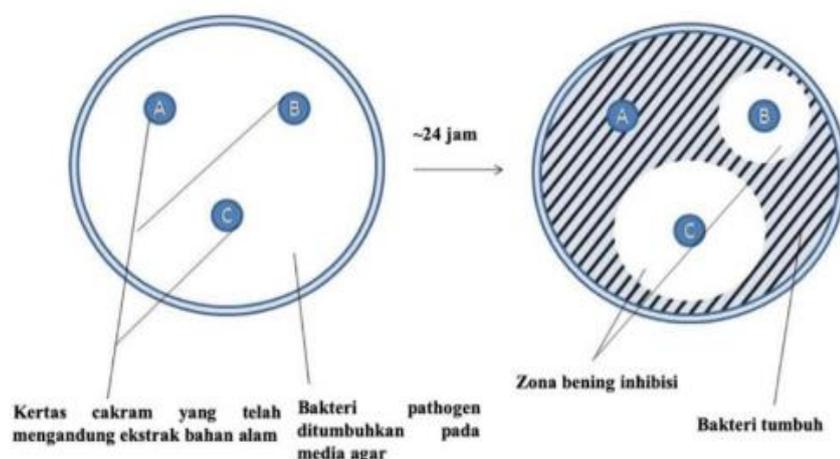
Pengukuran aktivitas anti bakteri dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode difusi dan metode dilusi (pengenceran).

### **2.10.1 Metode Difusi**

Pada metode difusi ada 2 macam yaitu model kertas cakram dan sumuran:

**a. Cakram (*disk*)**

Pengukuran antibakteri pada teknik difusi kertas cakram untuk senyawa aktif pada bahan biasa memerlukan mikroba patogen (bakteri uji) dan kertas cakram. Mikroorganisme uji pada umumnya adalah bakteri gram positif dan gram negatif dengan kelompok  $10^5$ - $10^8$  CFU/mL. Kertas cakram yang telah menyerap bahan uji dimasukkan ke dalam cawan petri yang berisi agar-agar yang telah berisi bakteri patogen. Kemudian cawan petri diinkubasi pada suhu  $37^\circ\text{C}$  selama 18-24 jam. Zona bening di sekitar kertas cakram menunjukkan adanya penghambatan perkembangan bakteri oleh bahan antibakteri (Safitri, A., & Roosdiana, A., 2020).



**Gambar 2.16** Pengujian Antibakteri Dengan Metode Difusi Cakram

**b. Sumuran (*cup*)**

Teknik sumur diselesaikan dengan membuat lubang tegak lurus pada agar-agar kuat yang telah berisi dengan bakteri uji. Jumlah dan luas lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan sampel yang akan diuji. Setelah inkubasi, amati perkembangan bakteri, untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekitar perlubangan (Nurhayati *et al.*, 2020).

Metode sumuran memiliki keuntungan karena lebih mudah untuk mengukur wilayah zona hambat karena mikroorganisme aktif tidak hanya pada permukaan atas nutrisi agar tetapi juga sampai ke dasar. Pembuatan sumur mempunyai beberapa kendala, misalnya terdapat sisa agar-agar pada media yang digunakan untuk membuat sumur, selain itu besar kemungkinan media agar retak atau pecah di sekitar area sumur sehingga dapat menghambat proses pertumbuhan sumur lainnya yang akan memengaruhi terbentuknya diameter zona bening saat melakukan tes sensitivitas (Nurhayati *et al.*, 2020).

### 2.10.2 Metode Dilusi

Pada metode dilusi ada 2 macam yaitu model cair dan padat :

**a. Metode dilusi cair (*broth dilution test*)**

Proses ini dilakukan dengan membuat serangkaian pengenceran uji antibakteri dalam media cair yang sudah ditambahkan bakteri. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ditentukan dari konsentrasi agen antibakteri terkecil yang menghasilkan media jernih. Kemudian, larutan tersebut dimurnikan kembali dalam media cair tanpa agen uji atau bakteri dan diinkubasi selama 18-24 jam. Area yang tetap jernih setelah inkubasi menunjukkan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) (Pratiwi, 2019).

**b. Metode dilusi padat (*solid dilution test*)**

Dilakukan dengan cara mencampurkan agen antibakteri pada media pembedahan, kemudian diinokulasikan dengan bakteri lalu inkubasi selama 18-24 jam (Pratiwi, 2019).

### 2.11 Klasifikasi Efektifitas Zona Hambat Bakteri

Adanya uji aktivitas antibakteri dapat dilihat dengan adanya zona bening atau zona hambat yang seharusnya terlihat pada media yang terdapat pada cawan petri. Terdapat kategori kekuatan penghambatan atau zona penghambatan terhadap perkembangan bakteri yang dapat dilihat pada tabel 2.1, sehingga lebih mudah untuk menentukan kekuatan batas antimikroba terhadap mikroorganisme yang akan diuji coba.

Tabel 2.1 Kategori Diameter Zona Hambat (Soedradjat *et al.*, 2022)

Diameter (Zona Terang)	Kekuatan Daya Hambat
$\leq 5$ mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
$\geq 20$ mm	Sangat Kuat

### 2.12 Antibiotik

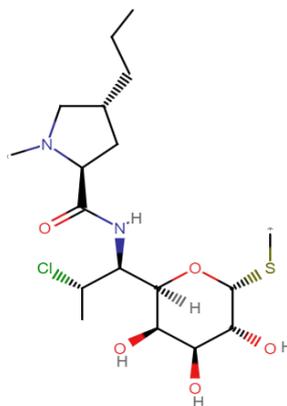
pilihan utama untuk mengatasi peradangan kulit adalah antibiotik, namun dapat menimbulkan efek samping, terutama iritasi dan resistensi, sehingga sebaiknya perhatikan pada penggunaannya. Permasalahan yang timbul akibat penggunaan antibiotik memerlukan alternatif lain, yakni melibatkan tumbuhan alami dengan harapan dapat membatasi efek penggunaan obat (Liling *et al.*, 2020). Antibiotik digunakan untuk pembanding efek antibakteri dari uji yang digunakan, salah satunya adalah klindamisin.

#### 2.12.1 Klindamisin

Klindamisin merupakan obat yang mampu melawan berbagai bakteri gram positif dan negatif, antara lain bakteri anaerob yang obligat (bakteri yang tidak dapat hidup mudah dengan adanya oksigen) dan fakultatif (bakteri yang masih dapat hidup dalam kondisi sedikit oksigen). Klindamisin adalah pilihan yang baik dibandingkan penisilin dan diresepkan untuk pasien yang terlalu sensitif terhadap penisilin, namun harganya lebih mahal. Klindamisin didistribusikan secara luas ke seluruh tubuh dan fokus pada tulang dapat mencapai tingkat tertinggi dalam plasma. Dosis

awal klindamisin untuk orang dewasa adalah 300 mg diikuti 150 hingga 300 mg searah jarum jam selama 7 hari. Klindamisin menekan pembentukan ikatan peptida. Klindamisin biasanya diberikan secara oral, meskipun dapat juga diberikan secara intramuskular atau intravena. Klindamisin adalah obat yang paling signifikan secara klinis dan sering menimbulkan komplikasi pada kelas ini. Obat ini diserap di hati menjadi beberapa produk dengan aktivitas antibakteri berbeda, dan aktivitas klindamisin akan bertahan di feses hingga 5 hari setelah satu dosis diberikan (Goering *et al.*, 2021).

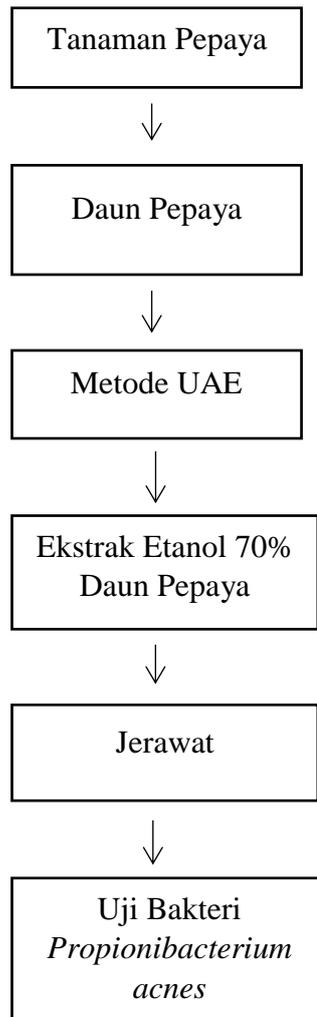
### 2.12.2 Struktur Klindamisin



Gambar 2.17 Struktur Klindamisin ( Dilley & Gang, 2022).

Klindamisin, turunan semisintetik dari *lincomycin*, adalah antibiotik yang mampu melawan bakteri aerob gram positif dan anaerob gram negatif. Klindamisin memiliki rumus sub-atom  $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$  dan berat sub-atom 425 g/mol. Klindamisin adalah antibiotik yang dibuat oleh modifikasi kimia dari senyawa induk *lincomycin*. Klindamisin mengisolasi peptidil-tRNA dari ribosom bakteri, sehingga mengganggu sintesis protein bakteri (PubChem, 2020).

### 2.13 Kerangka Konsep



Gambar 2.18 Kerangka Konsep