

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 70%
DAN ETANOL 96% BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Escherichia coli* ESBL**

SKRIPSI



**LAURENCIA DESTIVANI VIRLIANA WIDJAYANTI
NIM. 3171011**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 70%
DAN ETANOL 96% BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Escherichia coli* ESBL**

SKRIPSI



**LAURENCIA DESTIVANI VIRLIANA WIDJAYANTI
NIM. 3171011**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

PENGESAHAN

SKRIPSI

PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL 70% DAN ETANOL 96% BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L) TERHADAP PERTUMBUHAN *Escherichia coli* ESBL

Oleh :

LAURENCIA DESTIVANI VIRLIANA WIDJAYANTI

NIM. 3171011

Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai persyaratan
guna memperoleh gelar Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

Pada tanggal 16 Juli 2021

Dewan Penguji,

Ardy Prian Nirwana., M.Si

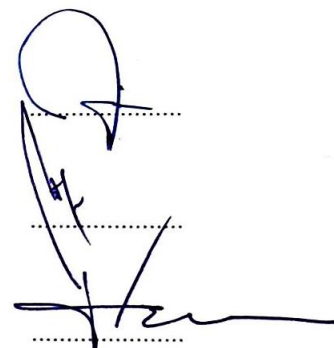
(Ketua)

Yusianti Silviani., M.Pd

(Anggota Penguji I)

Vector Stephen D., M.Si

(Anggota Penguji II)



Mengetahui

Ketua Program Studi

Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis



Muhammad Taufiq Qurrohman., S.Si, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi dengan judul :

**PERBANDINGAN DAYA Hambat EKSTRAK ETANOL 70%
DAN ETANOL 96% BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L) TERHADAP
PERTUMBUHAN *Escherichia coli* ESBL**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, serta terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari ditemukan bukti tiruan atau duplikasi pada Skripsi ini, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Sukoharjo, 16 Juli 2021



Laurencia Destivani V W

NIM. 3171011

MOTTO

If no one sees your growth, if no one applauds your healing, if no one congratulates you for being brave to taking the first step into a better life, its okay because the strongest trees take root in silence ~

Kamu adalah pembaharu untuk keluargamu. Napasmu adalah penembus lintas generasi. Pengetahuanmu membawa perubahan, semangatmu membawamu jauh. Percayalah, bekal untukmu sudah sangat cukup jadi jangan hanya diam menunggu keberuntungan datang.

~ Indra Sugiarto ~

Dream High. Instead of satisfied of what i've done, I said this to my self

" No, this is isn't enough "

~ Jeno Lee ~

PERSEMBAHAN

Karya Tulis ini penulis persembahkan untuk :

1. Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa
2. Papa saya Sarwana, Mama saya Dwi Lestari, Adik laki-laki saya Raihan Akbar Firmansyah, Adik perempuan saya Mikayla Keenan Dentavanya dan seluruh keluarga besar saya yang telah memberikan semangat dan selalu memberikan dorongan serta kekuatan tanpa batas untuk saya menyelesaikan studi yang menjadi mimpi saya dan orang-orang yang mendukung saya.
3. Saudara perempuan saya mbak Lisa Falatansa dan juga mbak Mutiara Indah Rahmadani yang selalu mau mendengarkan setiap kisah klasik yang saya ceritakan, terima kasih untuk selalu menjadi pendengar dan pendukung yang baik.
4. Bapak Vector Stephen Dewangga., M.Si yang selalu memberikan bimbingan, ilmu, pengarahan, kesabaran dan keikhlasan dalam membimbing saya selama masa skripsi saya.
5. Ibu Fitria Diniyah Janah Sayekti., S.Si., M.Sc yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, motivasi serta kesabaran selama saya menempuh masa studi saya di STIKES Nasional.
6. Pak Bowo, Mas Verry, dan Mas Johan selaku laboran pendukung yang membantu persiapan alat dan bahan yang saya butuhkan selama penelitian sedang berlangsung di Laboratorium STIKES Nasional.

7. Segenap Staff dan Karyawan STIKES Nasional yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan motivasi serta banyak pengajaran selama saya menuntut ilmu di STIKES Nasional.
8. Tim satu bidang skripsi saya Ulfa dan Riska yang saling membantu dan berjuang bersama dalam pelaksanaan skripsi.
9. Teman dan saudara saya diberbagai situasi dan kondisi Marchamtia Sarah Nur Awalia Fajari, Meutia Sekarmaharani, Miggy Aprillia Hapsari dan Syafira Al Fath Pembela Putri terima kasih atas banyak waktu yang telah kita habiskan bersama dan segala pembelajaran hidup yang setiap hari selalu bisa mengubah diri kita menjadi lebih baik lagi. Terima kasih atas masa masa muda yang penuh dengan kisah kenangan, semoga pertemanan yang dijalin selalu bisa abadi dan menua bersama raga.
10. Teman teman saya di organisasi mahasiswa, teman teman IKADA dan juga SENAT MAHASISWA yang senantiasa bertumbuh bersama untuk satu tujuan dengan banyak gelombang yang menghadang.
11. Semua rekan saya di Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis dalam melaksanakan masa studi bersama sama.
12. Semua orang orang yang dengan tulus selalu mendukung saya.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penyusun panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penyusun dapat menyelesaikan laporan penelitian skripsi. Penyusunan laporan skripsi ini sebagai salah satu syarat guna memenuhi persyaratan untuk mendapatkan capaian lulusan mata kuliah skripsi sarjana terapan teknologi laboratorium medis di sekolah tinggi ilmu kesehatan nasional.

Dalam menyelesaikan laporan skripsi ini banyak pihak yang telah membantu, membimbing dan memberi dorongan semangat kepada penyusun. Penyusun mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Tuhan YME yang selalu memberikan rahmat dan anugerah-Nya untuk mempermudah penyusun dalam berbagai hal dalam penyusunan Laporan Skripsi.
2. Bapak Hartono, S.Farm., M.Si., Apt selaku Ketua STIKES Nasional.
3. Bapak M. Taufiq Qurrohman, M.Sc selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medik yang telah memberikan motivasi selama saya menuntut ilmu di STIKES Nasional.
4. Bapak Ardy Prian Nirwana., M.Si selaku Ketua Penguji Skripsi.
5. Ibu Yusianti Silviani., M.Pd selaku Anggota Penguji I Skripsi.
6. Bapak Vector Stephen Dewangga., M.Si selaku Anggota Penguji II Skripsi dan Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan,

pengarahan dan motivasi dengan sabar selama pelaksanaan penyusunan Laporan Penelitian Skripsi.

7. Ibu Fitria Diniyah Janah Sayekti, S.Si., M.Sc selaku Dosen Bimbingan Akademik yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan motivasi dengan sabar selama saya menuntut ilmu di STIKES Nasional dan melaksanakan penyusunan Laporan Penelitian Skripsi.
8. Segenap staff dan karyawan STIKES Nasional yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan motivasi selama menuntut ilmu di STIKES Nasional.

Penyusun menyadari dalam penulisan Laporan Penelitian Skripsi ini masih terdapat kekurangan, oleh karena itu kritik dan saran yang sifatnya membangun akan penyusun terima sebagai masukan yang berharga. Penyusun berharap semoga Laporan Penelitian Skripsi ini berguna dan bermanfaat khususnya bagi penyusun dan semua pembaca.

Surakarta, Juli 2021

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	v
MOTTO	vi
PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Pembatasan Masalah	7
C. Rumusan Masalah	7
D. Tujuan Penelitian	8
E. Manfaat Penelitian	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Landasan Teori.....	10
1. Biji pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	10
2. Etanol.....	13
3. Infeksi Saluran Kemih.....	15
4. <i>Escherichia coli</i>	19
5. Antibiotik.....	22
6. <i>Ciprofloxacin</i>	25
7. <i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i>	27
B. Kerangka Pikir	30
D. Hipotesis.....	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	32
A. Desain Penelitian.....	32

B. Tempat dan Waktu Penelitian	32
C. Subyek dan Obyek Penelitian	32
D. Populasi dan Sampel Penelitian	33
E. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	34
F. Teknik Sampling	37
G. Sumber Data Penelitian.....	38
H. Instrumen Penelitian.....	38
I. Alur Penelitian	39
J. Teknis Analisa Data Penelitian	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	48
A. Hasil	48
B. Pembahasan.....	56
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	63
A. SIMPULAN	63
B. SARAN	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Diameter Daya Hambat <i>Ciprofloxacin</i> 5 μ g berdasarkan CLSI (2020)	26
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	36
Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dan Ekstrak Etanol 96% Biji Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	49
Tabel 4.2 Hasil Luas Zona Hambat Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	51
Tabel 4.3 Hasil Luas Zona Hambat Ekstrak Etanol 96% Biji Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	52
Tabel 4.4 Hasil Uji Normalitas	53
Tabel 4.5 Hasil Uji Homogenitas	54
Tabel 4.6 Hasil Uji Kruskal Walis	54
Tabel 4.7 Hasil Uji Mann Whitney	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kerangka Pikir.....	30
Gambar 3. 1 Bagan Alur Penelitian	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman.....	70
Lampiran 2. Dokumentasi.....	71

INTISARI

Laurencia Destivani Virliana Widjayanti. NIM 3171011. 2021. Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Etanol 70% dan Etanol 96% Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.

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. 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. 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. 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 : Daya Hambat, Etanol 70%, Etanol 96%, Biji Pepaya (*Carica papaya* L), *Escherichia coli* ESBL.

ABSTRACT

Laurencia Destivani Virliana Widjayanti. NIM 3171011. 2021. Comparison of Inhibitory Power of 70% Ethanol and 96% Ethanol of Papaya Seed (*Carica papaya* L) on the Growth of *Escherichia coli* ESBL.

Extended-Spectrum Beta Lactamase (ESBL) is an enzyme that produced by gram negative bacteria which is *Escherichia coli*. This type of bacteria is able to produce beta lactamase enzymes that can fight beta lactam antibiotics, for example cefotaxime and ceftriaxone. The prevalence of infection by ESBL producing bacteria is 50,60%. Due to the increasing number of infections by ESBL producing bacteria that become challenges to find natural ingredients that can be new alternatives to overcome these problems. *Carica papaya* L seeds are one of the natural ingredients that can be used. This study used an analytic experimental type of research by conducting antibacterial activity tests to determine the comparoson of the inhibitory power of 70% ethanol and 96% ethanol extract of papaya seeds (*Carica papaya* L) on the growth of *Escherichia coli* ESBL. This study used *Carica papaya* L seeds for the sample taken from the ripe and fresh papaya and then dried it. The *Carica papaya* L seeds extracted use percolation method and used 70% ethanol and 96% ethanol as the solvent then made dilution in 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm, dan 500.000 ppm. The antibacterial activity using disk diffusion method with MHA media. In this study, the results obtained by the Kruskal Wallis test with a sig value is <0,001 and it can be concluded that there is a significant difference in the inhibition of 70% ethanol and 96% ethanol extract of papaya seeds (*Carica papaya* L) on the growth of *Escherichia coli* ESBL.

Keywords : Inhibition, 70% Ethanol, 96% Ethanol, papaya seeds (*Carica papaya* L), *Escherichia coli* ESBL.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

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 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 dan 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. Menurut data WHO tahun 2011 dalam Paramita dan Sri (2019) infeksi saluran kemih adalah jenis infeksi yang paling sering diderita oleh pasien yang sedang melakukan perawatan di pelayanan kesehatan, dimana jumlah penderita nya menempati posisi kedua tersering (23,9%) pada negara berkembang sebagai infeksi yang sering diderita oleh pasien perawatan di pelayanan kesehatan.

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 dan Muhartono, 2018).

Infeksi saluran kemih dapat disebabkan oleh beberapa mikroorganisme dimana bakteri merupakan penyebab terbanyak (Paramita dan Sri 2019). 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*, *Streptococcus saprophyticus*, *Streptococcus 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 dan Apriani, 2019). Sekitar 90% infeksi saluran kemih disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* (Sari dan Muhartono, 2018). Dimana *Escherichia coli* dan

Klebsiella pneumoniae adalah jenis bakteri yang dapat menghasilkan *extended-spectrum beta-lactamase* yang paling sering (Nazmi *et al.*, 2017).

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). Jenis bakteri tipe ini salah satunya adalah *Escherichia coli* yang juga merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi saluran kemih.

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 (Arsal *et al.*, 2018). 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 (Garamina *et al.*, 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.

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan jenis tanaman yang masih mudah dijumpai di Indonesia. Selain karena mudah dijumpai, tanaman *Carica papaya* L. dipilih karena hampir semua bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan. Salah satu yang dapat dimanfaatkan adalah biji *Carica papaya* L. yang dapat dimanfaatkan sebagai antiulkus peptikum, gastroprotektif, antidiabetes, antikanker, antiinflamasi, penyembuhan luka serta sebagai antibakteri (Restyana *et al.*, 2019). 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). Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode seperti maserasi, perkolasi, digesti, atau refluks yang dapat dipilih sesuai dengan sifat zat aktif yang terkandung didalam bahan (BPOM, 2012). Ekstraksi dengan cara perkolasi pada umumnya digunakan untuk mengekstraksi serbuk kering simplisia terutama untuk bahan yang keras seperti biji, kulit batang, kulit buah, kayu dan akar dengan jenis

pelarut yang umum digunakan adalah etanol atau campuran etanol-air (BPOM, 2012). 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). Sedangkan pada penelitian ini digunakan dua konsentrasi etanol yang berbeda untuk mengetahui konsentrasi etanol terbaik untuk melakukan ekstraksi biji pepaya (*Carica papaya* L) pada uji antibakteri dengan melihat adanya zona hambat yang terbentuk. Penggunaan dua konsentrasi etanol yang berbeda ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi etanol maka akan semakin rendah tingkat kepolaran pelarut yang digunakan (Noviyanti, 2016). Pada penelitian ini digunakan dua konsentrasi pelarut etanol yaitu etanol 70% dan etanol 96% dimana etanol 70% lebih polar daripada etanol 96% (Mubarak, 2018). Menurut Novilia, *et al* (2014) didapatkannya perbedaan kadar total flavonoid pada ekstrak etanol 70% dan etanol 96% dipengaruhi oleh kepolaran pelarut dimana kandungan flavonoid tertinggi ada pada pelarut dengan kepolaran sedang yaitu etanol 96% dan dapat disimpulkan bahwa senyawa flavonoid akan larut lebih banyak dalam etanol 96%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ilvani *et*

al., (2019), telah dilakukan uji antibakteri ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL dengan menggunakan etanol 96% didapatkan hasil konsentrasi 500 mg/mL dapat menghasilkan zona hambat sebesar 14,05 mm dan pada konsentrasi tertinggi yaitu 1000 mg/mL didapatkan zona hambat sebesar 19,63 mm. Akan tetapi belum ada penelitian uji antibakteri ekstrak etanol 70% biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL, untuk itu perlu dilakukannya penelitian perbandingan daya hambat ekstrak etanol 70% dan 96% biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL untuk mengetahui pelarut yang sesuai dengan menggunakan metode difusi cakram/ disk.

B. Pembatasan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka batasan masalah didalam penelitian ini adalah bagaimana kemampuan antibakteri dari ekstrak etanol 70 % dan etanol 96 % biji pepaya (*Carica papaya* L) yang didapatkan dengan metode ekstraksi perkolasi dengan konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL.

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang terdapat beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah semua variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 96% biji *Carica papaya* L. mampu membentuk zona radikal pada pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL ?
2. Pada konsentrasi pelarut etanol manakah yang memiliki daya hambat tertinggi terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL ?
3. Apakah konsentrasi tertinggi dari ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji *Carica papaya* L. mampu membentuk zona radikal pada yang setara dengan kategori sensitif dari antibiotik *Ciprofloxacin* 5 μ g pada pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL menurut CLSI ?

D. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh semua variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 96% biji *Carica papaya* L. dalam membentuk zona radikal pada pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.
2. Mengetahui pada konsentrasi pelarut etanol manakah yang memiliki daya hambat tertinggi terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.
3. Mengetahui daya hambat konsentrasi tertinggi dari ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji *Carica papaya* L. mampu membentuk zona radikal pada yang setara dengan kategori sensitif dari antibiotik *Ciprofloxacin* 5 μ g pada pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL menurut CLSI.

E. Manfaat Penelitian

Dilihat dari beberapa aspek, manfaat penelitian ini diantaranya adalah sebagai berikut :

1. Aspek teoritis

Memberikan informasi yang berguna bagi para pembaca mengenai perbedaan daya hambat ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL dan memperluas ilmu pengetahuan dalam ruang lingkup bidang bakteriologi.

2. Aspek praktis

Dengan adanya penelitian ini diharapkan akan mampu menjadi alternatif pilihan untuk dapat mengatasi adanya masalah infeksi oleh *Escherichia coli* ESBL menggunakan ekstrak bahan alami biji pepaya (*Carica papaya* L.) yang digunakan didalam penelitian ini serta diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk menentukan jenis bahan pelarut ekstraksi yang digunakan dalam uji zona hambat terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL, serta mampu mengetahui efektifitas konsentrasi tertinggi dari ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji *Carica papaya* L yang mampu setara dengan kriteria sensitif dari antibiotik *Chloramphenicol* 30µg pada pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

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.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat pelaksanaan dari penelitian perbandingan daya hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL ini adalah Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Waktu pelaksanaan penelitian yang dimulai pada bulan Februari – April 2021.

C. Subyek dan Obyek Penelitian

1. Subyek penelitian

Subyek didalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70 % dan ekstrak etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) yang akan diujikan pada bakteri *Escherichia coli* ESBL yang kemudian akan diketahui adanya perbandingan daya hambat pertumbuhan bakteri tersebut.

2. Obyek penelitian

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 dan dilakukan pula uji kualitatif terhadap masing masing ekstrak bahan alam tersebut kemudian akan diujikan pada bakteri *Escherichia coli* ESBL.

D. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi sampel

Populasi sampel didalam penelitian ini adalah biji pepaya dari buah pepaya dengan nama ilmiah (*Carica papaya* L) yang didapatkan dari buah *Carica papaya* L. yang ada di kebun di Desa Soka, Karangdowo yang kemudian akan dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. Sampel bakteri *Escherichia coli* ESBL yang diperoleh dari RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

2. Sampel penelitian

Sampel yang digunakan didalam penelitian ini adalah biji pepaya (*Carica papaya* L) yang diperoleh dari buah *Carica papaya* L. dengan kriteria inklusi buah pepaya matang yang masih segar, biji pepaya yang kemudian akan dikeringkan dan didapatkan biji pepaya yang tidak berjamur serta mengandung kadar air yang rendah. Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus federer $(t- 1) (r - 1) \geq 15$; dengan $t =$

jumlah kelompok perlakuan = 7 dan r = jumlah pengulangan (Paramesti, 2014) yang kemudian didapatkan perhitungan sebagai berikut :

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(7-1)(r-1) \geq 15$$

$$6r - 6 \geq 15$$

$$6r \geq 21$$

$$r \geq 4$$

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut maka dilakukan **4** kali pengulangan terhadap setiap kelompok perlakuan.

E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas didalam penelitian ini adalah jenis pelarut yang digunakan yaitu etanol 70% dan etanol 96%, konsentrasi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) dengan konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm, serta uji kualitatif dari ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L).

2. Variabel terikat

Variabel terikat yaitu zona hambat yang dihasilkan oleh masing masing pelarut yang digunakan dan konsentrasi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) pada media Mueller Hinton Agar yang kemudian dilaporkan dengan satuan milimeter.

3. Variabel kontrol

Variabel kontrol didalam penelitian ini adalah adanya kontaminasi dari bakteri lain, sterilisasi alat dan ruangan, ketepatan media, suspensi bakteri, suhu dan waktu inkubasi, karakteristik sampel yang akan digunakan. Kemudian variabel kontrol yang merupakan variabel pengganggu tersebut akan dikendalikan atau dikontrol dengan cara berikut, yaitu :

- a. Kontaminasi dari bakteri lain akan dikontrol dengan cara melakukan sterilisasi alat, media dan ruangan yang akan digunakan untuk melakukan penelitian serta melakukan pekerjaan secara aseptis. Sterilisasi alat dapat dilakukan dengan cara mengoven alat dalam suhu 160°C selama 60 menit dengan dibungkus kertas. Sterilisasi media dapat dilakukan dengan cara mengautoclave media dalam suhu 121°C selama 15 menit sehingga akan didapatkan alat dan media yang steril guna mengendalikan variabel pengganggu berupa kontaminasi bakteri lain.
- b. Sterilisasi ruangan dapat dikontrol dengan cara melakukan pengerjaan secara aseptis dan desinfeksi area kerja dengan alkohol 70%.
- c. Ketepatan media dapat dikontrol dengan cara memilih media yang tepat untuk penelitian yang akan dikerjakan, memastikan media dalam keadaan baik untuk digunakan. Ketebalan media

dapat disesuaikan dengan ukuran yang sama dengan cara menuang media dengan volume yang sama.

- d. Suspensi bakteri dikendalikan dengan cara membandingkan kekeruhan suspensi yang dibuat dengan standar 0,5 Mc Farland agar bakteri yang digunakan memiliki konsentrasi yang standar.
- e. Suhu dan waktu inkubasi dapat disesuaikan dengan suhu optimum pertumbuhan bakteri pada inkubator yaitu pada suhu 37°C dengan waktu selama 24 jam.
- f. Karakteristik sampel yang digunakan adalah sampel biji *Carica papaya* L. yang matang, tidak berjamur dan dengan kadar air yang rendah.

4. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi	Skala
1.	Konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya	Konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya adalah variasi komposisi campuran ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji buah pepaya yang berkonsentrasi 100%. Kemudian dibuat seri konsentrasi dengan mengencerkan ekstrak etanol 70%	Nominal

dan etanol 96% biji pepaya dengan aquades menjadi konsentrasi konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm (b/v)

2. Zona hambat bakteri *Escherichia coli* ESBL
- Diameter zona hambat bakteri yang menunjukkan adanya zona bening disekitar sumuran pada media MHA menunjukkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL, yang kemudian akan diukur menggunakan jangka sorong dan dilaporkan dalam satuan milimeter.
- Nominal

F. Teknik Sampling

Teknik pengambilan sampel di dalam penelitian ini adalah dengan teknik *purposive sampling* dimana sampel biji *Carica papaya* L. yang diperoleh sudah memiliki kriteria yang sudah dipertimbangkan oleh peneliti.

G. Sumber Data Penelitian

Sumber data yang digunakan didalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh langsung melalui penelitian yang dilakukan oleh peneliti.

H. Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

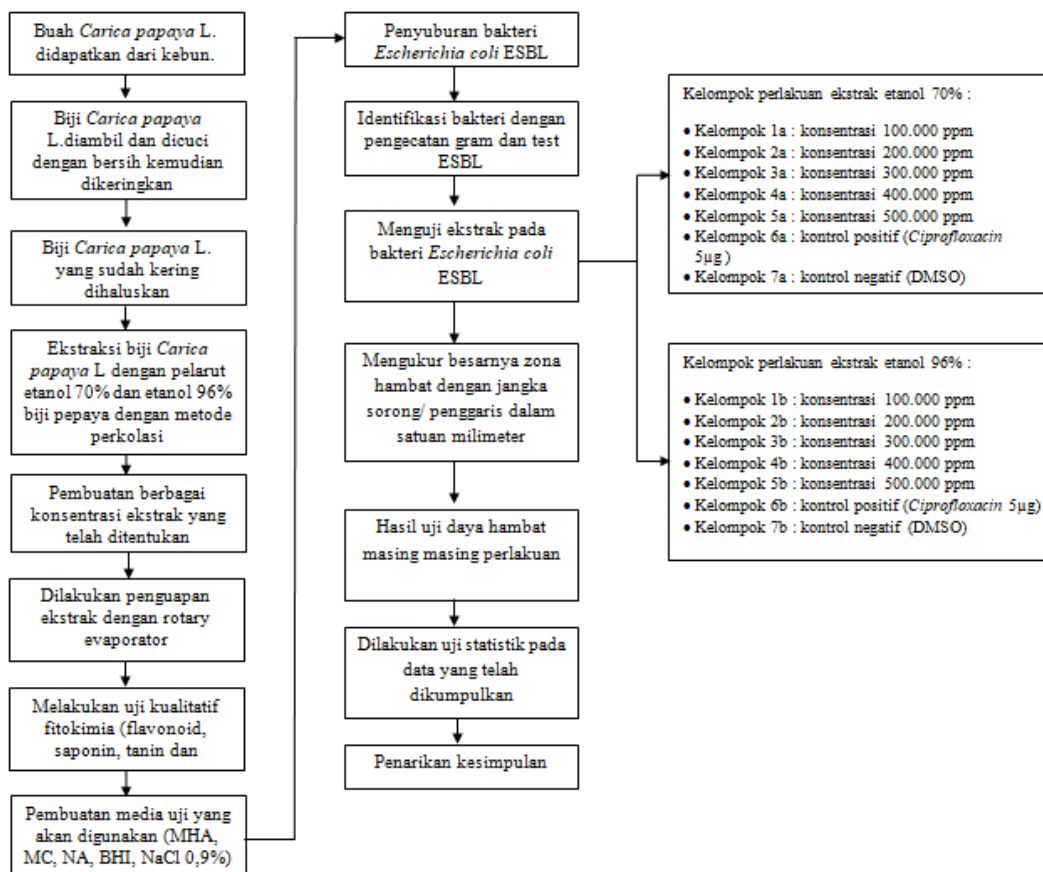
Alat yang digunakan didalam penelitian ini diantaranya yaitu set alat ekstraksi perkolasi, *rotary evaporator*, neraca analitik, blender, ayakan, tabung reaksi, cawan petri, *becker glass*, inkubator, *autoclave*, *cottonbud* steril, penggaris, jangka sorong, lampu spirtus, laminar air flow, kompor, gelas ukur, pipet volume, dan erlenmeyer.

2. Bahan

Bahan yang digunakan didalam penelitian ini adalah biji pepaya sesuai dengan kriteria inklusi, bahan pelarut etanol 70% dan etanol 96%, kontrol positif Amikacin 30 pg, media MC (*Mac Conkey*), media MHA (*Mueller Hinton Agar*), media BHI (*Brain Heart Infution*), media NA, larutan NaCl 0,9 %, *Ciprofloxacin* 5µg, DMSO, Mac Farland 0,5 dan Aquadest.

I. Alur Penelitian

1. Bagan



Gambar 3.1 Bagan alur penelitian

2. Cara Kerja

a. Persiapan sampel

Persiapan sampel dimulai dari pengumpulan biji pepaya hingga siap dilakukan pengekstraksian, buah pepaya matang dibelah untuk diambil bijinya. Biji pepaya yang telah didapatkan kemudian dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel pada biji pepaya dan ditiriskan. Biji pepaya yang telah dicuci kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari sampai kering.

Simplisia yang telah kering kemudian ditimbang dan dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk lalu dilakukan pengayakan dengan ayakan untuk kemudian dilakukan proses ekstraksi.

b. Pembuatan ekstrak

Rendam serbuk biji pepaya dengan pelarut etanol 70 % atau etanol 96 % didalam perkolator kemudian tutup perkolator selama 24 jam. Buka keran perkolator, biarkan cairan menetes dengan kecepatan tertentu dan tambahkan berulang cairan pelarut supaya bahan serbuk simplisia selalu terendam. Jika penetesan telah selesai, ekstrak diuapkan dengan rotary evaporator (BPOM, 2012).

c. Uji kualitatif fitokimia

1) Flavonoid

Uji ini digunakan untuk mendeteksi adanya flavonoid dalam ekstrak biji pepaya. Uji ini dilakukan dengan cara melarutkan 1 ml ekstrak kedalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 2 tetes asam klorida (HCl) pekat serta serbuk magnesium (Mg) kemudian dikocok. Hasil uji akan menunjukkan warna merah atau coklat jika positif terdapat flavonoid (Mauti *et al.*, 2018).

2) Saponin

Uji ini dilakukan dengan memasukkan 2 ml ekstrak biji pepaya kedalam tabung reaksi dan ditambahkan aquadest panas

kemudian dikocok kuat selama 10 menit dan diambkan 1 – 3 menit. Kemudian ditetaskan 2 tetes HCl 2N, jika terdapat saponin maka buih akan stabil (Fitriyani *et al.*, 2020).

3) Tanin

Ekstrak biji pepaya sebanyak 3 ml direaksikan dengan 3 tetes larutan FeCl₃ maka akan terjadi warna biru tua atau hitam kehijauan jika terdapat kandungan tanin (Fitriyani *et al.*, 2020).

4) Alkaloid

Uji ini dilakukan dengan 2 ml ekstrak biji pepaya ditambahkan 3 tetes kloroform dan 2 tetes ammonia kemudian dipanaskan 2 menit dan disaring, bagi menjadi 2 tabung dan masing masing ditetesi 1 tetes HCl 2N kemudian pada tabung pertama ditetaskan pada kertas saring dan disemprotkan reagen dragendorf, pada tabung kedua ditetesi reagen dragendorf. Ekstrak yang mengandung alkaloid akan menunjukkan hasil terbentuknya warna merah atau jingga (Mauti *et al.*, 2018).

d. Pembuatan larutan uji

Dari ekstrak yang telah didapat dengan proses ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 70% dan etanol 96% kemudian dibuat larutan uji dengan konsentrasi masing - masing 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm dengan pengenceran menggunakan aquadest dengan kelompok perlakuan sebagai berikut :

- 1) Kelompok 1a (Ekstrak etanol 70 % biji pepaya dengan konsentrasi 100.000 ppm) : 100 mg ekstrak etanol 70 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO
- 2) Kelompok 2a (Ekstrak etanol 70 % biji pepaya dengan konsentrasi 200.000 ppm) : 200 mg ekstrak etanol 70 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO
- 3) Kelompok 3a (Ekstrak etanol 70 % biji pepaya dengan konsentrasi 300.000 ppm) : 300 mg ekstrak etanol 70 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO
- 4) Kelompok 4a (Ekstrak etanol 70 % biji pepaya dengan konsentrasi 400.000 ppm) : 400 mg ekstrak etanol 70 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO
- 5) Kelompok 5a (Ekstrak etanol 70 % biji pepaya dengan konsentrasi 500.000 ppm) : 500 mg ekstrak etanol 70 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO
- 6) Kelompok 6a : kontrol positif *Ciprofloxacin* 5 μ g
- 7) Kelompok 7a : kontrol negatif DMSO
- 8) Kelompok 1b (Ekstrak etanol 96 % biji pepaya dengan konsentrasi 100.000 ppm) : 100 mg ekstrak etanol 96 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO.
- 9) Kelompok 2b (Ekstrak etanol 96 % biji pepaya dengan konsentrasi 200.000 ppm) : 200 mg ekstrak etanol 96 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO.

- 10) Kelompok 3b (Ekstrak etanol 96 % biji pepaya dengan konsentrasi 300.000 ppm) : 300 mg ekstrak etanol 96 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO.
- 11) Kelompok 4b (Ekstrak etanol 96 % biji pepaya dengan konsentrasi 400.000 ppm) 400 mg ekstrak etanol 96 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO.
- 12) Kelompok 5b (Ekstrak etanol 96 % biji pepaya dengan konsentrasi 500.000 ppm) : 500 mg ekstrak etanol 96 % biji *Carica papaya* L. dalam 1 ml DMSO
- 13) Kelompok 6b : kontrol positif *Ciprofloxacin* 5 μ g
- 14) Kelompok 7b : kontrol negatif DMSO

e. Pembuatan media

1) Media MHA

Ditimbang 38 gram media MHA lalu larutkan media dengan 1 Liter aquades, bila perlu dengan bantuan pemanasan. Sterilkan media dengan autoclave pada suhu 121°C selama 20 menit. Tuangkan media kedalam cawan petri steril dan diamkan pada suhu kamar hingga memadat kemudian simpan media didalam lemari es dengan suhu 4°C.

2) Media MC

Pembuatan media Mac Conkey (MC) dimulai dengan menimbang 50 gram media dan dilarutkan dalam 1 Liter aquadest kemudian dipanaskan hingga larut. Sterilkan media dengan

autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit lalu setelah hangat dituangkan kedalam cawan petri ditunggu hingga memadat.

3) Media NA

Timbang 2,4 gram Nutrien Agar dan tambahkan 120 mL aquadest kemudian panaskan hingga larut dan cek pH 6,8 kemudian sterilkan dengan autoclave suhu 121°C selama 13 menit.

4) Media BHI

Pembuatan media BHI diawali dengan menimbang 4,44 gram media BHI dan dimasukkan kedalam erlenmeyer 250 mL kemudian dilarutkan dengan 120 mL aquadest serta ukur pH 7,4 ± 0,2. Selanjutnya panaskan sampai media larut dengan baik dan sterilisasi dengan autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit.

5) NaCl 0,9 %

Pembuatan NaCl 0,9 % dimulai dengan menimbang sodium chloride sebanyak 9 gram/ 1 Liter aquadest atau 0,9 gram/ 100 mL aquadest. Kemudian dilarutkan dalam aquadest sesuai yang dikehendaki dan di sterilkan dengan autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit.

f. Persiapan bakteri uji

Bakteri *Escherichia coli* ESBL yang telah murni dilakukan penyuburan dengan membuat suspensi pada media BHI (*Brain Heart*

Infusion) sebanyak 5 mL atau sesuai kebutuhan kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi dan diinkubasi selama 24 jam dalam suhu 37°C. Selanjutnya suspensi tersebut diinokulasi pada media MC (*Mac Conkey*) dan diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang tumbuh didalam media MC dilakukan identifikasi dengan melakukan pengecatan gram untuk memastikan koloni tersebut merupakan koloni bakteri gram negatif batang. Koloni yang sudah dipastikan kemudian dibuat sediaan dengan mengambil satu koloni murni *Escherichia coli* ESBL dan ditanam kedalam media NA miring kemudian di inkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Bakteri yang tumbuh didalam media NA miring kemudian dibuat suspensi dengan NaCl 0,9 % steril dan distandarisasi kekeruhannya menggunakan larutan *Mac Farland* 0,5 dan bakteri siap untuk dilakukan uji antibakteri dengan bahan alam.

g. Uji antibakteri

- 1) Disiapkan semua peralatan dan bahan yang diperlukan. Pastikan lingkungan kerja steril dan bekerja dengan cara aseptis.
- 2) Disiapkan media MHA yang telah dibuat.
- 3) Masukkan suspensi bakteri *Escherichia coli* ESBL yang telah disamakan kekeruhannya dengan standar *Mac Farland* 0,5 dan ratakan menggunakan cottonbud steril.
- 4) Letakkan 30µl pengenceran masing masing konsentrasi ekstrak ke dalam cakram/disk menggunakan mikropipet dan bantuan pinset.

- 5) Masing masing disk diberi label dengan ekstrak etanol 70% dan etanol 96% biji pepaya sebanyak 30 µl sesuai label konsentrasi yang tertera yaitu 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm.
- 6) Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian diamati adanya zona hambat yang terbentuk. Daya hambat diketahui dengan mengukur zona bening yang terbentuk disekitar disk menggunakan jangka sorong/ penggaris.
- 7) Dilakukan pengumpulan data.

J. Teknis Analisa Data Penelitian

Data 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 yang kemudian dinyatakan dalam satuan milimeter (mm) diolah menggunakan uji one way anova dengan langkah sebagai berikut :

1. Uji normalitas

Uji ini digunakan untuk mengetahui sebaran data terdistribusi normal atau tidak normal. Uji normalitas masing masing dilakukan pada kelompok perlakuan pelarut etanol 70% dan etanol 96%.

2. Uji homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui data yang telah diperoleh dalam penelitian pada setiap kategorinya memiliki varian yang homogen atau tidak.

3. Uji anova

Uji anova terdapat prasyarat yang harus dipenuhi yaitu hasil uji normalitas dimana data terdistribusi normal dan pada hasil uji homogenitas didapatkan variasi data yang sama. Uji anova digunakan untuk mengetahui hasil hipotesis.

4. Uji Post Hoc

Analisis setelah anova atau pasca anova (*Post Hoc*). Uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan satu dan yang lainnya (Abima *et al.*, 2017).

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

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 :

1. Semua variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% dan ekstrak etanol 96% biji pepaya (*Carica papaya* L) membentuk zona radikal terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.
2. Pada ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) dengan pelarut etanol 70% memiliki daya hambat tertinggi terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.
3. 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.
4. 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 $< 0,001$.

B. SARAN

1. 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.

DAFTAR PUSTAKA

- Abima, F., Meiskha, B., Aulia C. 2017. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) Terhadap Isolat Bakteri *Escherichia coli* Jajanan Cilok Secara In Vitro Dengan Metode Difusi. *Jurnal Profesi Medika*, Vol. 11, No. 1.
- Anggraini, D., Uswathun., Maya., Fauzia., Dino., Ruza. 2018. Prevalensi Dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae Penghasil ESBL Di RSUD Arifim Achmad Pekanbaru. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol.30, No.1
- Ariani, N., Monalisa., Dwi,RF. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Journal Of Current Pharmaceutical Science*, Vol. 2, No.2, 161-164.
- Arsal, A., Nurhaedar, J., Arman. 2018. Deteksi Pola Kepekaan Antibiotik Pada *Extended Spesctrum Beta Lactamase (ESBL) Escherichia coli* dari Sampel Urin Petugas Kesehatan Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2018. *Universitas Muslin Indonesia*.
- Biutifasari, V. 2018. *Extended Spectrum Betap – Lactamase (ESBL)*. *Oceana Biomedicina Journal*, Vol. 1, No. 1, 1 – 10.
- BPOM, 2012. Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 1. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Clinical and Laboratori Standards Institute (CLSI)*. 2020. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 30th Edition*.
- Dian, R., Fatimawali., Fona, B. 2015. Uji Resistensi Bakteri *Escherichia coli* Yang Diisolasi dari Plak Gigi Terhadap Merkuri dan Antibiotik Kloramfenikol. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, Vol. 3, No. 1
- Fitriyani, M. Fahrul Ricky N, Hafiz Ramadhan. 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Pharmacoscript*, Vol.3, No.2.
- Garamina, HJ., Efrida, W., Dyah, WS. 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 RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Agromed Unila*, Vol. 4, No. 2, 276.

- Ginting, O. 2018. Formulasi Sediaan Gel Handsanitizer dari Kumukus (*Piper cubebae* L). *Jurnal STIKNA (Jurnal Sains, Teknologi, Farmasi & Kesehatan)*, Vol.02, No.01.
- Ikalinus, R., Sri Kayati., Ni Luh, ES. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, Vol.4, No.1, 71-79
- Ilvani, E., Wildiani, W., Muhammad, EP. 2019. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL. *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus*. Semarang, 2019: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Integrated Taxonomic Information System. 2021. *Carica papaya* L. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=22324#null diakses pada 21 Januari 2021.
- Integrated Taxonomic Information System. 2021. *Escherichia coli*. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=285#null diakses pada 21 Januari 2021.
- Jamco, Juan dan Abdul, Malik. 2020. Analisis Kruskal Wallis Untuk Mengetahui Konsentrasi Belajar Mahasiswa Berdasarkan Bidang Minat Program Studi Statistika FMIPA UNPATTI. *Parameter Jurnal Riset Matematika, Statistika Dan Terapannya*, Vol. 1, No.1
- Kristiani, V dan Filia, IH. 2014. Pengaruh Konsentrasi Etanol dan Waktu Maserasi Terhadap Perolehan Fenolik, Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rambut Jagung. *Skripsi*. Fakultas Teknik Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- Laili, IN. 2012. Pengaruh Cairan Penyari Terhadap Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* Linn.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar.
- Lumempouw, LI., Edi, S., Jessy, JEP. 2012. Aktivitas Anti UV-B Ekstrak Fenolik Dari Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal MIPA UNSRAT Online*, Vol. 1, No. 4.
- Mauti, IM., Desi, IR., Su Djie, TR. 2018. Uji *In Vitro* Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Cendana Medical Journal*, Vol.15, No.3.
- Mubarak, F., Sartini, S., Dia, P. 2018. *Effect Of Ethanol Concentration On Antibacterial Activity Of Bligo Fruit Extract (Benincasa hispida) To Salmonella typhi*. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science And Technology*, Vol. 5, No. 3.

- Muhajir, AS., Priyo, BP., Samsriyaningsih, H. 2016. Gambaran Terapi Dan Luaran Infeksi Saluran Kemih Oleh Bakteri Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* Pada Anak Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Sari Pediatri*, Vol. 18, No. 2, 112.
- Nazmi, M., Ngakan, MAM., Wani, DG. 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. *Jurnal Kedokteran Meditek*, Vol. 23, No. 62, 55.
- Novilia, ES., Maria, B., Syamsul, F. 2014. Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D. Don). *Current Biochemistry*, Vol. 1, No. 3.
- Noviyanti. 2016. Pengaruh Kepolaran Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol daun Jambu Brazil Batu (*Psidium guineense* L.) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmako Bahari*, Vol. 7, No.1
- Nurhayati, LS., Nadhira, Y., Akhmad, H. 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, Vol. 1, No. 2
- Pangesti, T. Ika, NF., Firdiawan, E., Andi, H. 2013. “Sweet Papaya Seed Candy” Antibacterial *Escherichia coli* Candy With Papaya Seed (*Carica papaya* L.). *PELITA*, Vol. 8, No.2
- Paramesti, NN. 2014. Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Skripsi*. Faakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Paramita, N dan Sri, AR. 2019. Perbandingan Deteksi *Escherichia Coli* Dengan Metode Kultur dan PCR Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) Di Rumah Sakit Bhayangkara Kota Kendari. *Jurnal Medilab Mandala Waluya Kendari*, Vol. 3, No. 1, 37.
- Permatasari, A., Irmanida, B., Muhammad, N. 2020. Pengaruh Konsentrasi Etanol Dan Waktu Maserasi Terhadap Rendemen, Kadar Total Fenol Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut *Padina australis*. *Majalah Ilmiah Biologi Biosfera : A Scientific Journal*, Vol. 31, No. 2
- Permenkes Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Pradani, SA. 2016. Pola Kuman Dan Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta Periode Februari – Maret Tahun

2016. *Publikasi Ilmiah*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Prayoga, DGE., Komang, AN., Ni Nyoman, P. 2019. Identifikasi Senyawa Fitokimia Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema reticulatum* Br.) Pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, Vol.8, No. 2, 111-121.
- Prayoga, E. 2013. Perbandingan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Putra, B., Linda, D., Eddy, BW. 2020. Perbandingan Kecepatan Pertumbuhan *Escherichia coli* Non ESBL dengan *Escherichia coli* ESBL. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, Vol. 20, No. 2, 67 – 69.
- Rahayu., WP., Siti, N., Ema, K. 2018. *Escherichia coli : Patogenitas, Analisis Dan Kajian Resiko*. Bogor: IPB Press.
- Raini, M. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Media Litbangkes*, Vol. 26, No.3, 163 – 174.
- Rakhmawatie, MD., Mustofa., Eti NS. 2020. *Effects of ciprofloxacin concentrations on resistance of uropathogen Escherichia coli: in vitro kinetics and dynamics simulation model*. *J Med Sci*, Vol 52, No 3, 191 – 204.
- Restyana, A., Utrujah, I., Ida, K. 2019. Formulasi dan Uji Antibakteri Topikal Mikroemulsi Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L) pada Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Wiyata*, Vol. 6, No. 2, 74.
- Sa'adah, H dan Henny, N. 2015. Perbandingan Pelarut Etanol Dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 1, No. 2
- Santri, RA., Zainul, F., Rio, R. 2020. Efek Pemberian Kombinasi Obat Herbal Terstandar *Phyllanthus niruri* L. Dengan *Chloramphenicol* Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Islam eJKI*, Vol. 9, No. 1.
- Sari, RP dan Muhartono. 2018. Angka Kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan Faktor Resiko Yang Mempengaruhi Pada Karyawan Wanita Di Universitas Lampung. *Majority*, Vol. 7, No. 3, 115 – 116.
- Soleha, TU. 2015. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*, Vol. 5, No. 9, 119.

- Sumampouw, OJ. 2018. Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Penyebab Diare Balita di Kota Manado. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, Vol. 2, No. 1.
- Syahputra, RRI., Dini, A., Septa, SW. 2018. Pola Kepekaan Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di RSD DR. Soebandi Jember. *Journal Of Agromedicine And Medical Sciences*, Vol. 4, No. 3, 172.
- Syukri, M. 2008. Penanganan Infeksi Saluran Kemih. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, Vol. 8, No. 1
- Taufiq, S., Umi, Y., Siti, H. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap *Escherichia coli* Dan *Salmonella typhi*. *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan dan Farmasi)*. Bandung, 2015: Universitas Islam Bandung.
- Torar, G., Widya, AL., Gayatri, C. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 6, No. 2, 15.
- Widianingsih, M dan Jesus, AM. 2018. Isolasi *Escherichia coli* dari Urine Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. *Al-Kauniyah: Journal Of Biology*, Vol. 11, No. 2, 100.
- Yashir, M Dan Apriani. 2019. Variasi Bakteri Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK). *Jurnal Media Kesehatan*, Vol. 12, No. 2, 103