

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Staphylococcus aureus merupakan patogen oportunistik yang berkolonisasi di permukaan kulit dan mukosa individu. Tiga puluh sampai lima puluh persen bakteri tersebut berkolonisasi pada individu yang sehat dan sepuluh sampai dua puluh persennya menetap secara persisten pada individu itu. Bakteri tersebut mampu menimbulkan penyakit-penyakit berspektrum luas seperti *toxic shock syndrome*, sampai dengan penyakit-penyakit mematikan seperti septicemia, endocarditis, pneumonia, dan osteomyelitis (Hsu, 2005; Nickerson dkk., 2009).

Selain *Staphylococcus*, infeksi juga dapat disebabkan oleh bakteri lainnya seperti *Escherichia coli* yang merupakan flora normal usus dan menjadi patogen ketika melebihi jumlah ambang batas. Manifestasi klinik infeksi *E. coli* adalah infeksi saluran kencing. Bakteri ini juga menyebabkan diare akut dan kronis. Terapi diare karena infeksi bakteri ialah dengan pemberian antibiotik yang telah digunakan secara umum dalam pengobatan medis infeksi (Jawetz dkk., 2005).

Siprofloksasin adalah suatu antibiotik sintetik golongan fluoroquinolon dengan spektrum luas terhadap bakteri Gram positif dan negatif. Siprofloksasin biasa digunakan untuk mengobati Infeksi Saluran Kemih (ISK) yang disebabkan oleh *Escherichia coli*, infeksi kulit dan jaringan lunak akibat *Staphylococcus aureus* (Badan POM, 2008). Siprofloksasin mempunyai substituen 6-fluoro yang dapat memperkuat potensi antibakteri Gram positif dan terutama Gram negatif

termasuk *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, dan *Campylobacter* (Neal, 2005).

Biji pepaya mengandung senyawa triterpenoid (Sukadana dkk., 2008), alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Okoye, 2011). Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Orhue dan Momoh (2013) ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) yaitu 28,0 mg/mL. Ekstrak metanol biji pepaya mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli* (Ocloo, 2012).

Pada umumnya buah pepaya yang dikonsumsi oleh masyarakat adalah buah pepaya tua yang bijinya berwarna hitam, meskipun buah pepaya muda yang bijinya berwarna putih dapat diolah menjadi masakan. Di Indonesia biji pepaya belum banyak dikonsumsi, namun di daerah India biji pepaya banyak digunakan sebagai pengganti lada hitam karena struktur dan rasanya yang mirip. Biji pepaya tersebut diolah dengan cara dikeringkan dan dihaluskan kemudian langsung digunakan sebagai pengganti lada hitam. Penelitian yang dilakukan Martiasih (2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya yang efektif dalam menghambat bakteri uji adalah biji pada umur buah pepaya 5 bulan untuk *E. coli* dan pada umur 3 bulan untuk *S. pyogenes*. Pada saat bersamaan masyarakat dapat mengkonsumsi biji pepaya tersebut dengan antibiotik apabila terserang penyakit infeksi. Kombinasi suatu bahan alam dengan antibiotik dapat menimbulkan

peningkatan potensi antibiotik tersebut atau bahkan mengurangi potensinya (Tjay dan Rahardja, 2007).

Beberapa hasil penelitian tentang kombinasi antibiotik siprofloksasin dengan suatu ekstrak dari bahan alam telah dilaporkan sebelumnya. Ibezim dkk. (2006) menunjukkan bahwa kombinasi antibiotik siprofloksasin dengan ekstrak *Kola nitida* memberikan peningkatan potensi antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Penelitian Rahayu dkk. (2013) melaporkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun jambu monyet (*Anacardium occidentale L.*) dan siprofloksasin mempunyai efek tidak sinergis terhadap *Shigella sonnai* dan *Escherichia coli*.

Penelitian ini akan menguji kombinasi lainnya yaitu kombinasi siprofloksasin dengan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, sehingga dapat dilihat profil aktivitas antibakterinya.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Apakah kombinasi siprofloksasin dan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* ?
2. Apakah ada kombinasi yang dapat meningkatkan potensi siprofloksasin terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antibakteri dari kombinasi siprofloksasin dan ekstrak etanol biji pepaya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.
2. Menentukan kombinasi yang dapat meningkatkan potensi siprofloksasin terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

D. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai profil aktivitas antibakteri siprofloksasin setelah dikombinasikan dengan ekstrak etanol biji pepaya.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.)

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Tengah, tumbuh dengan baik di daerah yang beriklim tropis. Tanaman pepaya oleh para pedagang Spanyol disebarluaskan ke berbagai penjuru dunia. Buah pepaya tergolong buah yang populer dan digemari hampir seluruh penduduk di dunia. Negara penghasil pepaya antara lain Costa Rica, Republik Dominika, Puerto Riko, dan lain-lain. Brazil, India, dan Indonesia merupakan penghasil pepaya yang cukup besar. Pada umumnya semua bagian dari tanaman baik akar, batang, daun, biji, dan buah dapat dimanfaatkan yang merupakan salah satu sumber protein nabati (Warisno, 2003).

a. Morfologi Tanaman

Tanaman pepaya merupakan herba menahun, tumbuh pada tanah lembab yang subur dan tidak tergenang air, dapat ditemukan di dataran rendah sampai ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut pada kisaran suhu 22-26°C. Tanaman pepaya merupakan semak berbentuk pohon, bergetah, tumbuh tegak, tinggi 2,5-10 meter, batangnya bulat berongga, tangkai di bagian atas kadang dapat bercabang. Pada kulit batang terdapat tanda bekas tangkai daun yang telah lepas (Wijayakusuma dkk., 1995; Warisno, 2003).

Daun berkumpul diujung batang dan ujung percabangan, tangkainya bulat, silindris, berongga, panjang 25-100 cm. Helaian daun bulat telur dengan diameter 25-75 cm, menjari, ujung runcing, pangkal berbentuk jantung, warna permukaan atas hijau tua, permukaan bawah warnanya hijau muda, tulang daun menonjol di permukaan bawah. Bunga jantan kelopak kecil, kepala sari bertangkai pendek, mahkota bentuk terompet, tepi bertajuk lima. Bunga betina berdiri sendiri, mahkota lepas, kepala putik lima, bakal buah beruang satu, putih kekuningan dapat dilihat pada gambar 1 (Wijayakusuma dkk., 1995).



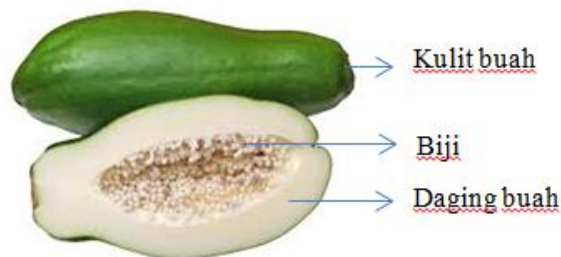
Gambar 1. Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.) (dokumentasi pribadi)

Menurut Cronquist (1981) tanaman pepaya memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub-divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Caricales
Famili : Caricaceae
Spesies : *Carica papaya* L.

b. Kandungan

Kandungan kimia biji pepaya diantaranya protein, serat, minyak lemak, karpain, bensiltiosianat, bensilglukosinolat, glukotropakolin, bensiltiourea, hentriakontan, β -sitosterol, karisin, dan enzim mirozin (Badan POM, 2011). Okoye (2011) menyebutkan bahwa metabolit sekunder pada biji pepaya adalah alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan fenol. Berdasarkan penelitian Sukadana dkk. (2008) biji pepaya mengandung senyawa triterpenoid aldehida yang mempunyai aktivitas antibakteri. Biji pepaya dapat dilihat pada gambar 2 sebagai berikut :



Gambar 2. Buah pepaya (*Carica papaya* L.) dan bagian-bagian buah (Badan POM, 2011)

c. Khasiat

Menurut Aravind dkk. (2013) masing-masing bagian tanaman pepaya memiliki bioaktivitas. Daun pepaya memiliki efek farmakologi sebagai obat demam berdarah, menghambat pertumbuhan sel kanker, memiliki aktivitas antimalaria dan antiplasmodial, dan meningkatkan nafsu makan. Buah pepaya dapat digunakan sebagai obat pencahar dan gangguan pencernaan. Biji pepaya memiliki sifat antibakteri terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella* dan *Staphylococcus*. Biji pepaya dapat digunakan untuk pengobatan gagal ginjal, menghilangkan parasit usus, membantu mendetoksifikasi hati, anticacing, dan antiamuba. Getah tanaman pepaya mengandung papain, simopapain, dan alkaloid. Protein enzim papain, simopapain dan antioksidan yang ditemukan dalam pepaya, termasuk vitamin C, vitamin E, dan β -karoten dapat mengurangi keparahan kondisi seperti asma, osteoarthritis, dan rheumatoid arthritis.

2. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60⁰C (Badan POM, 2008). Simplisia merupakan bahan awal pembuatan sediaan herbal. Mutu sediaan herbal sangat dipengaruhi oleh mutu simplisia yang digunakan. Oleh karena itu, sumber simplisia, cara pengolahan, dan penyimpanan harus dilakukan dengan cara yang baik.

Simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum, tidak berupa zat kimia murni (Badan POM, 2005).

3. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati maupun hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Badan POM RI, 2005).

Tujuan ekstraksi adalah menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Bahan-bahan aktif seperti senyawa antimikroba dan antioksidan yang terdapat pada tumbuhan umumnya diekstrak dengan pelarut. Pada proses ekstraksi dengan pelarut, jumlah dan jenis senyawa yang masuk kedalam cairan pelarut sangat ditentukan oleh jenis pelarut yang digunakan dan meliputi dua fase yaitu fase pembilasan dan fase ekstraksi. Pada fase pembilasan, pelarut membilas komponen-komponen isi sel yang telah pecah pada proses penghancuran sebelumnya. Pada fase ekstraksi, mula-mula terjadi pembengkakan dinding sel

dan pelonggaran kerangka selulosa dinding sel sehingga pori-pori dinding sel menjadi melebar yang menyebabkan pelarut dapat dengan mudah masuk ke dalam sel. Bahan isi sel kemudian terlarut ke dalam pelarut sesuai dengan tingkat kelarutannya lalu berdifusi keluar akibat adanya gaya yang ditimbulkan karena perbedaan konsentrasi bahan terlarut yang terdapat di dalam dan di luar sel (Voigt, 1995).

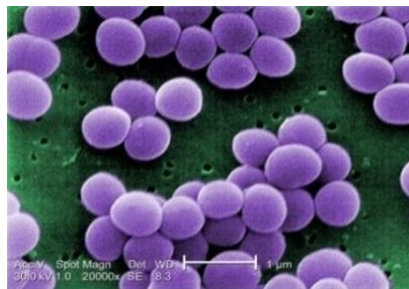
Ada beberapa metode ekstraksi yakni destilasi uap, ekstraksi menggunakan pelarut, dan lainnya (ekstraksi berkesinambungan, superkritikal karbondioksida, ekstraksi ultrasonik, ekstraksi energi listrik). Ekstraksi dengan menggunakan pelarut terdiri dari cara dingin dan panas (Depkes RI., 2000)

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian adalah maserasi. Prinsip maserasi adalah penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai pada temperatur kamar, terlindung dari cahaya. Cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Keuntungan metode ini adalah peralatannya mudah diusahakan dan pengerjaannya sederhana. Kerugian metode maserasi antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel cukup lama, cairan penyari yang digunakan lebih banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin dan lilin (Sudjadi, 1986).

4. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus menyebabkan infeksi dengan ciri khas radang supuratif (bernanah) pada jaringan lokal dan cenderung menjadi abses. Manifestasi klinis yang paling sering ditemukan adalah furunkel pada kulit dan impetigo pada anak-anak. Infeksi superfisial ini dapat menyebar (metastatik) ke jaringan yang lebih dalam sehingga menimbulkan osteomielitis, artritis, endokarditis dan abses pada otak, paru-paru, ginjal serta kelenjar mammae. Pneumonia yang disebabkan *S. aureus* sering merupakan suatu infeksi sekunder setelah infeksi virus influenza. *S. aureus* dikenal sebagai bakteri yang paling sering mengkontaminasi luka pasca bedah sehingga menimbulkan komplikasi (Salle, 1961).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2 μm , berkelompok seperti anggur yang memungkinkan dirinya dapat terbagi dalam beberapa bentuk. *S. aureus* dapat dibedakan dengan spesies *staphylococcus* lain dari deoksiribonuklease, hasil positif tes koagulase, fermentasi manitol, dan pigmentasi keemasan koloninya. Bakteri tersebut dapat hidup dalam lingkungan aerob maupun anaerob, dan sebagian besar mampu memfermentasi manitol dalam keadaan anaerob seperti pada gambar 3 (Brown, 2005).



Gambar 3. *Staphylococcus aureus* (Salle, 1961)

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* menurut Salle (1961) sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

Bakteri ini mengandung polisakarida antigenik dan protein serta substansi penting lainnya di dalam struktur dinding sel. Peptidoglikan, polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai, merupakan eksoskelet yang kaku pada dinding sel. *Staphylococcus aureus* juga menghasilkan katalase, yaitu enzim yang mengkonversi H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 , dan koagulase, enzim yang menyebabkan fibrin berkoagulasi dan menggumpal. Koagulase diasosiasikan dengan patogenitas karena penggumpalan fibrin yang disebabkan oleh enzim ini terakumulasi di sekitar bakteri sehingga agen pelindung inang kesulitan mencapai bakteri dan fagositosis terhambat (Jawetz dkk., 2005; Willey dkk., 2008).

5. *Escherichia coli*

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

memperoleh makanan berupa zat organik dari lingkungannya karena tidak dapat menyusun sendiri zat organik yang dibutuhkannya. Zat organik diperoleh dari sisa organisme lain. Bakteri ini menguraikan zat organik menjadi zat anorganik, yaitu CO₂, H₂O, energi, dan mineral. Di dalam lingkungan, bakteri pembusuk ini berfungsi sebagai pengurai dan penyedia nutrisi bagi tumbuhan seperti pada gambar 4 (Ganiswarna, 1995).



Gambar 4. *Escherichia coli* (Jawetz dkk., 2005)

Klasifikasi *Escherichia coli* menurut Jawetz dkk. (2005) sebagai berikut:

Kingdom	: Prokaryotae
Divisi	: Gracilicutes
Klass	: Scotobacteria
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Escherichia</i>
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>

Escherichia coli menjadi patogen jika jumlahnya dalam saluran pencernaan meningkat atau berada di luar usus dan akan menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan diare. Bakteri tersebut berorientasi dengan

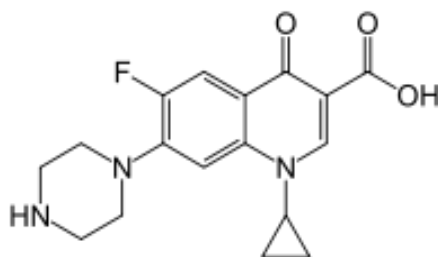
enteropatogenik menghasilkan enterotoksin pada sel epitel. *Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang pendek yang memiliki panjang sekitar 2 μm , diameter 0,7 μm , lebar 0,4-0,7 μm dan bersifat anaerob fakultatif. Koloni pada pembenihan membentuk bundar, cembung dan halus dengan tepi yang nyata (Jawetz dkk., 2005).

Escherichia coli menghasilkan tes positif terhadap indol, lisin dekarboksilase, memfermentasi laktosa dan laktosa, serta dapat menghasilkan gas yang ditandai dengan terangkatnya media ke atas (Jawetz dkk., 2005). Struktur sel *E. coli* dikelilingi oleh membran sel, terdiri dari sitoplasma yang mengandung nukleoprotein. Membran sel *E. coli* ditutupi oleh dinding sel berlapis kapsul. Flagela dan pili menjulur dari permukaan sel (Tizard, 2004).

6. Siprofloksasin

Siprofloksasin digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram-negatif seperti *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* sp, *Shigella* sp, *Enterobacter*, *Haemophylus* sp, *Chlamydia* sp, *Salmonella* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, serta bakteri Gram-positif tertentu seperti *Staphylococcus* sp dan *Streptococcus* sp. (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Mekanisme kerja siprofloksasin adalah menghambat sintesis asam nukleat dimana antibiotik golongan ini dapat masuk ke dalam sel dengan cara difusi pasif melalui kanal protein air (porins) pada membran luar bakteri secara intra selular, secara unik obat-obat ini menghambat replikasi DNA girase (topoisomerase II) selama reproduksi bakteri (Mycek dkk., 2001). Struktur kimia siprofloksasin dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Struktur Kimia Siprofloksasin (Mycek dkk., 2001)

Widajati (2006) melaporkan adanya resistensi secara *in vitro* antibiotik golongan florokuinolon (levofloksasin dan siprofloksasin) terhadap beberapa jenis mikroba penyebab ISK yang terkomplikasi. Hasil penelitiannya menyebutkan bahwa mikroba utama yang menyebabkan ISK yaitu 33% *E. coli*, 20% *Klebsiella*, dan 13% *S. aureus*. Angka resistensi bakteri terhadap siprofloksasin 20-30%, sedangkan levofloksasin sebesar 8-15%. Penelitian Wiladatika (2013) mengkombinasikan siprofloksasin dengan ekstrak etanol daun sirih merah dan diuji aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Klebsiella pneumoniae*. Hasilnya menunjukkan ekstrak etanol daun sirih merah memiliki aktivitas antibakteri tetapi tidak memberikan efek sinergis setelah dikombinasi dengan siprofloksasin. Penelitian Fitriati (2012) melaporkan kombinasi siprofloksasin dengan ekstrak etanol kulit buah delima memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sensitif dan multiresisten antibiotik tetapi setelah dikombinasi menunjukkan efek antagonis terhadap bakteri tersebut.

7. Metode Difusi Untuk Uji Aktivitas Antibakteri

Metode penetapan potensi antibiotik dengan cara difusi merupakan cara sederhana dengan hasil yang cukup teliti. Prinsip penetapannya yaitu cakram

kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah diinkubasi, diameter daerah hambat sekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji. Metode difusi dipengaruhi oleh banyak faktor fisik dan kimia selain interaksi sederhana antara obat dan organisme (misal, sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekuler, dan stabilitas obat) (Jawetz dkk., 2007).

Metode cakram kertas ini kelebihanannya adalah mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus, dan relatif murah. Kelemahannya adalah ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi inkubasi, inokulum, predifusi dan preinkubasi serta ketebalan medium. Selain itu, metode cakram ini tidak dapat diaplikasikan pada mikroorganisme yang pertumbuhannya lambat dan mikroorganisme yang bersifat anaerob obligat (Bonang dan Koeswardono, 1982).

Ada beberapa cara pada metode difusi yaitu *Kirby-Bauer*, sumuran dan *Pour Plate*. *Kirby-Bauer* merupakan suatu metode uji sensitivitas bakteri yang dilakukan dengan membuat suspensi bakteri pada medium *Brain Heart Infusion* (BHI) cair dari koloni pertumbuhan kuman 24 jam, selanjutnya disuspensikan dalam 0,5 ml BHI cair (diinkubasi 4-8 jam pada suhu 37°C). Suspensi bakteri diuji sensitivitas dengan meratakan suspensi tersebut pada permukaan medium agar. Hasilnya dibaca sebagai *zona radikal* dan *zona iradikal*. *Zona radikal* yaitu suatu daerah di sekitar piringan yang sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibiotik diukur dengan mengukur diameter *zona radikal*. *Zona iradikal* yaitu suatu daerah di sekitar piringan yang menunjukkan

pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibiotik tersebut, tapi tidak dimatikan. Disini akan terlihat adanya pertumbuhan yang kurang subur atau lebih jarang dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibiotik tersebut (Jawetz dkk., 2005).

Cara sumuran dilakukan dengan membuat suspensi bakteri diratakan pada medium agar, kemudian agar tersebut dibuat sumuran dengan garis tengah tertentu menurut kebutuhan. Larutan antibiotik yang digunakan diteteskan ke dalam sumuran, diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Dibaca hasilnya seperti pada cara Kirby-Bauer. Cara *Pour Plate* dibuat suspensi kuman dengan larutan BHI sampai konsentrasi standar, lalu diambil satu mata ose dan dimasukkan ke dalam 4 ml basis agar 1,5% dengan suhu 50°C. Suspensi kuman tersebut dibuat homogen dan dituang pada medium agar *Mueller Hinton*. Setelah beku, kemudian dipasang *disk* antibiotik (diinkubasi 15-20 jam pada suhu 37°C), dibaca dan disesuaikan dengan standar masing-masing antibiotik (Jawetz dkk., 2005).

F. LANDASAN TEORI

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antimikroba adalah pepaya (*Carica papaya* L.). Secara tradisional biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat cacing gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, kontrasepsi pria, bahan baku obat masuk angin dan sebagai sumber untuk mendapatkan minyak dengan kandungan asam-asam lemak tertentu (Warisno, 2003). Selain mengandung asam-asam lemak, biji pepaya diketahui mengandung senyawa kimia seperti golongan fenol, alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin (Okoye, 2011).

Penelitian yang dilakukan Martiasih (2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya yang efektif menghambat bakteri *Escherichia coli* adalah biji pada umur buah pepaya 5 bulan. Penelitian Sukadana dkk. (2008) menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya lebih kuat dalam menghambat *E. coli* dibandingkan dengan *S. aureus*. Isolat biji pepaya merupakan senyawa golongan triterpenoid aldehida dan konsentrasi 1000 ppm menghasilkan diameter daerah hambat sebesar 10 mm untuk bakteri *Escherichia coli* dan 7 mm untuk bakteri *Staphylococcus aureus*.

Penelitian Okoye (2011) melaporkan ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, dan *Escherichia coli*. Penelitian Torar dkk. (2017) menyebutkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas dengan kekuatan tergolong sedang terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

G. HIPOTESIS

Hipotesis penelitian ini adalah :

1. Kombinasi siprofloksasin dan ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.
2. Ada kombinasi yang dapat meningkatkan potensi siprofloksasin terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

