

ORIGINAL ARTICLE

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji pepaya varietas california (*Carica papaya* L. var. Callina) terhadap bakteri *Treponema denticola*Bella Ayuni Adhianti Solihin¹, Christiana Cahyani Prihastuti¹, Dwi Nur Indah Sari¹

1. Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto-Indonesia

Email korespondensi: christiana.prihastuti@unsoed.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Periodontitis kronis merupakan penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang terjadi karena akumulasi plak bakteri, salah satunya *Treponema denticola*. Alternatif terapi penyakit ini dapat berupa sediaan herbal yang memiliki zat antibakteri serta minimal efek samping, seperti biji pepaya varietas California (*Carica papaya* L. var. Callina). **Tujuan:** Penelitian ini untuk mengetahui adanya aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji pepaya varietas California terhadap *T. denticola*. Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratoris dengan *posttest-only control group design*. Uji antibakteri metode dilusi dilakukan untuk mendapatkan konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) terhadap perlakuan ekstrak biji pepaya varietas California konsentrasi 3,125 mg/mL, 6,25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 25 mg/mL, dan 50 mg/mL, kontrol negatif DMSO 1% dan kontrol positif klorheksidin glukonat 0,2%. Bakteri yang tumbuh dianalisis menggunakan uji non-parametrik *Kruskall-Wallis* dan Uji *Post Hoc Mann-Whitney*. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan nilai KBM pada penelitian ini terdapat pada konsentrasi 12,5% serta secara statistik tidak terdapat perbedaan aktivitas penghambatan pertumbuhan *T. denticola* dari ekstrak mulai konsentrasi 12,5 mg/mL dengan kontrol positif. **Simpulan:** Simpulan penelitian ini adalah terdapat aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji pepaya California terhadap *T. denticola* dengan KBM 12,5 mg/mL dan konsentrasi paling efektif pada 12,5 mg/mL.

Kata kunci: Ekstrak biji pepaya varietas California, KBM, periodontitis kronis, *Treponema denticola*.

Antibacterial activity of ethanol extract of California papaya seeds (*Carica papaya* L. var. Callina) against *Treponema denticola* bacteriaBella Ayuni Adhianti Solihin¹, Christiana Cahyani Prihastuti¹, Dwi Nur Indah Sari¹

1. School of Dentistry, Medical Faculty, Jenderal Soedirman University, Purwokerto – Indonesia

Correspondence e-mail to: christiana.prihastuti@unsoed.ac.id

ABSTRACT

Background: Chronic periodontitis is an inflammatory periodontal disease that occurs due to the accumulation of bacterial plaque, including *Treponema denticola*. Alternative therapy for chronic periodontitis may include herbal preparations with antibacterial properties, like California papaya seeds (*Carica papaya* L. var. Callina), known for minimal side effects. This study aimed to assess the antibacterial effect of ethanol California papaya seeds extract against *T. denticola*, employing an experimental laboratory design with a posttest-only control group. Seven sample groups were examined, including treatment groups of *T. denticola* colonies exposed to California papaya seed extract at concentrations 3.125 mg/mL, 6.25 mg/mL, 12.5 mg/mL, 25 mg/mL, dan 50 mg/mL. Negative and positive control groups utilized 1% DMSO and 0.2% chlorhexidine gluconate. Antibacterial testing utilized the liquid dilution method to determine the Minimum Bacteriocidal Concentration (MBC). Statistical analyses, including non-parametric *Kruskal-Wallis* and *post hoc Mann-Whitney* tests, indicated no significant difference in antibacterial activity between the extract concentrations starting at 12.5 mg/mL and the positive control ($p > 0.05$). The established MBC in this study was 12.5 mg/mL. In conclusion, the research highlights the antibacterial efficacy of ethanol extract from California papaya (*Carica papaya* L. var. Callina) seeds against *T. denticola*, with 12.5 mg/mL as the most effective concentration.

Keywords: California papaya seeds extract, Chronic periodontitis, MB, *Treponema denticola*.

PENDAHULUAN

Periodontitis adalah salah satu penyakit periodontal yang prevalensinya mencapai 74,1% di Indonesia [1]. Periodontitis kronis merupakan jenis periodontitis yang paling umum. Pada pasien berusia ≥ 50 tahun prevalensinya mencapai 40% sedangkan pada pasien ≥ 65 tahun mencapai hampir 50% [2]. Periodontitis kronis yang tidak segera ditangani dapat menyebabkan berbagai masalah rongga mulut yang lebih parah, seperti terbentuknya poket periodontal dan kegoyangan gigi, hingga kehilangan gigi [3].

Etiologi utama periodontitis kronis adalah mikroorganisme yang membentuk plak subgingiva dan memproduksi enzim yang merusak matriks ekstraseluler dan membran sel [4,5]. Hasil kerusakan tersebut menjadi nutrisi bagi bakteri dan menyerang jaringan periodontal sehingga menginduksi imunitas host menghasilkan sitokin inflamasi seperti sitokin proinflamasi, prostaglandin, matriks metalloproteinase, dan enzim proteolitik. Hal ini menyebabkan kerusakan perlekatan jaringan periodontal dan terbentuknya poket gingiva karena terjadi migrasi epitel sulkular ke apikal [6].

Bakteri *red complex* dan *orange complex* banyak ditemukan pada penyakit periodontal dan dianggap sebagai agen utama penyakit periodontal [7]. *Treponema denticola* adalah salah satu bakteri kelompok *red complex* yang merupakan bakteri anaerob Gram negatif dengan persentase pada periodontitis kronis sebesar 80% [5]. *Treponema denticola* menjadi penanda keparahan periodontitis kronis [8]. Mekanisme kerusakan jaringan oleh *T. denticola* sama seperti mekanisme yang dilakukan oleh bakteri lain yaitu dengan menginduksi dan mendegradasi sitokin. Selain itu, *T. denticola* memiliki kemampuan menghambat migrasi fibroblas dan neutrofil. *Major outer sheath protein (Msp)* dari *T. denticola* mengganggu perakitan aktin dalam fibroblas, dan dapat memodulasi kemotaksis neutrofil manusia dan fagositosis [9]. *T. denticola* dapat bekerja secara sinergis dengan bakteri *red complex* lainnya untuk menstimulasi respon imun inang dan menginduksi kehilangan tulang alveolar dan dapat terbentuk konsorsium polimikrobal yang terdiri dari *P. gingivalis*, *T. denticola*, dan *T. forsythia* yang menghasilkan peningkatan penghindaran respon imun protektif [10]. Dasar perawatan periodontitis adalah dengan mengurangi bakteri patogen [2]. Terapi untuk periodontitis kronis biasanya dilakukan dengan 3 cara, yaitu terapi mekanis terapi antibiotik sistemik, dan terapi penunjang. Terapi mekanis merupakan terapi utama untuk periodontitis kronis, yaitu dengan *scaling* dan *root planing* yang bertujuan untuk mengeluarkan faktor penyebab peradangan secara langsung [11]. Terapi antibiotik sistemik diberikan untuk membunuh mikroorganisme selektif melalui pembuluh darah. Terapi penunjang merupakan terapi untuk mengontrol plak yang menyebabkan periodontitis kronis yaitu dengan obat kumur [3].

Klorheksidin glukonat 0,2% merupakan obat kumur *gold standard* dalam perawatan penunjang periodontitis kronis karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri [12]. Terdapat efek samping yang ditimbulkan jika menggunakan klorheksidin glukonat 0,2% dalam waktu yang lama mengubah warna gigi dan dorsal lidah, mengurangi fungsi pengecap, mukosa mulut kering, sakit tenggorokan, inflamasi kelenjar saliva, dan dapat menyebabkan alergi [3]. Pengobatan alternatif antimikroba lain yang lebih aman dan efektif untuk mengurangi efek samping bahan kimia diperlukan. Obat alternatif tersebut bisa didapatkan dari bahan alam dan dijadikan obat herbal [5].

Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan tanaman yang bermanfaat untuk kesehatan. Data Badan Pusat Statistik menyatakan bahwa terdapat kenaikan produksi pepaya pada tahun 2020 yaitu 253.092 ton dari sebelumnya 239.187 ton pada tahun 2019 [13]. Produksi pepaya yang meningkat tentunya berbanding lurus dengan limbah biji pepaya yang biasanya dibuang begitu saja tanpa dimanfaatkan. Secara tradisional biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai obat antibakteri, antiinflamasi, antifungal, hingga antihelminik [14,15]. Penelitian membuktikan efektivitas biji pepaya sebagai antibakteri karena mengandung senyawa aktif antibakteri seperti terpenoid, alkaloid, flavonoid [16,2].

METODE

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK), Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto dengan nomor 102/KEPK/PE/VII/2023. Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan yang digunakan adalah *posttest-only with control group design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelompok perlakuan koloni bakteri *Treponema denticola* yang diberi ekstrak biji pepaya varietas California dengan lima konsentrasi berbeda yang akan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yaitu DMSO 1% dan kontrol positif yaitu klorheksidin glukonat 0,2%.

Pembuatan ekstrak biji pepaya varietas california

Biji pepaya varietas California sebanyak 3Kg dikumpulkan dan dibersihkan dari kulitnya hingga terlepas, lalu dicuci dibawah air mengalir hingga bersih lalu ditiriskan. Biji pepaya sudah ditiriskan, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 60°C sampai kering. Setelah kering dimasukkan kedalam blender hingga menjadi serbuk. Serbuk yang dihasilkan menggunakan ayakan mesh 200 agar terbentuk serbuk yang halus dan bentuknya sama rata lalu disimpan di dalam gelas tertutup. Proses ekstraksi senyawa kimia yang terkandung dalam biji pepaya varietas California (*Carica papaya* L. var. Callina) dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Bubuk yang telah dibuat ditimbang sebanyak 500 gram untuk dijadikan ekstrak dengan teknik maserasi. Serbuk yang sudah ditimbang dimasukan ke dalam kertas saring yang sudah dijahit menjadi wadah. Serbuk dimasukan ke dalam gelas beker tertutup lalu ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL dan dibiarkan satu hari sambil sesekali diaduk. Selanjutnya pisahkan kantong residu dan filtrat. Residu yang dihasilkan diremaserasi dengan etanol 96% sebanyak 2500 mL dalam gelas beker dan ditutup selama satu hari sambil sesekali diaduk. Selanjutnya pisahkan lagi kantong residu dan filtrat dan

diremaserasi dengan cara yang sama. Setelah tiga hari, Filtrat 1, filtrat 2, filtrat 3 disatukan dan dievaporasi menggunakan *rotary evaporator*. Hasil dari campuran filtrat diuapkan menggunakan waterbath pada suhu 80°C selama 56 jam sehingga didapat 26 g ekstrak kental dengan rendemen 5,2% dan disimpan dalam wadah gelas tertutup sebelum diuji.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia pada penelitian ini bertujuan untuk memastikan bahwa ekstrak etanol biji pepaya yang digunakan pada penelitian ini mengandung senyawa terpenoid, flavonoid, dan alkaloid pada ekstrak yang diperoleh, hal ini dikarenakan senyawa uji yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak. Uji terpenoid dilakukan dengan dua gram ekstrak biji pepaya varietas California dicampurkan dengan 1 mL kloroform dicampurkan lalu dikocok. Filtrat yang dihasilkan diberi asetat anhidrat 2 tetes dan asam sulfat 2 tetes. Kandungan terpenoid ditunjukkan dengan perubahan warna merah pada larutan pertama lalu berubah menjadi biru dan hijau jika ekstrak positif mengandung terpenoid. Uji flavonoid dilakukan dengan ekstrak etanol biji pepaya California 1 mL dicampurkan dengan bubuk magnesium dalam tabung reaksi. Setelah sampel teroksidasi, larutan HCL 5N ditambahkan sebanyak 10 tetes pada larutan dan terbentuk warna kuning yang artinya ekstrak mengandung flavonoid. Uji alkaloid dilakukan dengan campurkan 2 gram ekstrak dengan 1 mL kloroform, 5 mL NH₃ 10%, lalu tambahkan 10 tetes H₂SO₄ 2 N untuk memperkuat pemisahan 2 fase yang tidak sama. Fase bagian atas diambil, lalu ditambahkan reagen mayer lalu akan terbentuk endapan merah jika ekstrak positif mengandung alkaloid.

Pembuatan larutan stok dan pengenceran konsentrasi

Konsentrasi ekstrak larutan stok dibuat dengan cara 5 mg ekstrak kental biji pepaya dilarutkan dalam DMSO 1% hingga mencapai volume 5 mL agar mendapatkan larutan stok dengan konsentrasi 100%. Selanjutnya metode serial dilusi dilakukan pada *well microplate* untuk mengencerkan larutan stok menjadi beberapa konsentrasi. *Well* pertama sampai *well* ke lima diisi dengan 50 µL media BHI-B. Ekstrak biji pepaya kemudian diencerkan dengan pengenceran seri bertingkat dengan cara mengambil 50 µL Larutan stok konsentrasi 100% untuk dipindahkan ke *well* ke dua dan selanjutnya sehingga diperoleh ekstrak biji pepaya dengan konsentrasi 50 mg/mL 25 mg/mL 12,5 mg/mL 6,25 mg/mL dan 3,125 mg/mL pada *well* pertama hingga ke lima. Pada *well* ke lima kemudian diambil sebanyak 50 µL dan dibuang sehingga didapatkan total volume setiap *well* 100 µL. Pada setiap kali pengambilan larutan dilakukan homogenisasi menggunakan pipet terlebih dahulu. Kontrol positif berupa klorheksidin glukonat 0,2% ditambahkan pada *well* ke enam sebanyak 50 µL. DMSO 1% sebanyak 50 µL ditambahkan kedalam *well* ke tujuh sebagai kontrol negatif.

Uji antibakteri

Biakan murni bakteri *T. denticola* diambil dengan jarum ose untuk diinokulasikan ke medium BHI-A miring secara aseptis kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Bakteri *T. denticola* diambil dari media BHI-A menggunakan jarum ose lalu diinokulasikan ke dalam 100 µL BHI-B. Selanjutnya diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C. Kemudian pembuatan suspensi *T. denticola* dilanjutkan dengan membandingkan hasil penanaman dengan larutan McFarland 0,5 (1,5x10⁸ CFU/mL) menggunakan spektrofotometer. Jika suspensi terlihat lebih keruh dari larutan McFarland 0,5, maka NaCl 0,9% dicampur dengan vortex selama 15 detik hingga mencapai tingkat kekeruhan yang setara dengan larutan McFarland 0,5. Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dengan metode dilusi tabung dilakukan dengan penanaman pada *microplate T. denticola* di media BHI-B. Berbagai konsentrasi ekstrak biji pepaya disiapkan pada *well microplate* yaitu konsentrasi 3,125 mg/mL, 6,25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 25 mg/mL, dan 50 mg/mL, kontrol positif klorheksidin glukonat 0,2%, serta kontrol negatif DMSO 1%. Selanjutnya sebanyak 50 µL suspensi bakteri ditambahkan pada masing-masing *well*. Lalu semua tabung mengandung bakteri dan bahan uji diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah itu bakteriditanamkan pada medium BHI-A. Sampel dilakukan pengenceran sebanyak 3 kali dan dilakukan penanaman pada pengenceran ketiga. Pengenceran ketiga yang telah dihomogenkan menggunakan vortex dipindahkan menggunakan mikropipet 10 µL ke media BHI-A dan diratakan menggunakan jarum ose dengan metode *pour plate* dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Perhitungan pertumbuhan koloni bakteri *T. denticola* dapat dilakukan perhitungan jumlah bakteri yang hidup menggunakan *standard plate count*. Setelah bakteri diinkubasi, jumlah koloni yang tumbuh dihitung dan merupakan perkiraan atau dugaan dari jumlah bakteri. Syarat koloni yang ditentukan untuk dihitung adalah sebagai berikut:

a) Satu koloni yang dapat dibedakan dari koloni lain dihitung satu koloni; b) Dua koloni yang bertumpuk dihitung satu koloni; c) Beberapa koloni yang berhubungan memanjang dihitung satu koloni; d) Dua koloni yang berdekatan dan masih dapat dibedakan dihitung dua koloni. Jumlah bakteri yang sudah didapatkan dengan *colony counter* dihitung menggunakan rumus hitung jumlah koloni sesuai dengan pengenceran dan sesuai dengan kaidah *Standard Plate Count (SPC)* yang berlaku. Pengenceran pada penelitian ini dilakukan sebanyak 3 kali dengan penanaman pada pengenceran 3 (10⁻³) dan pengambilan sampel sebanyak 0,1 mL (10⁻¹). Bakteri yang tumbuh pada medium BHIA diamati dan dilakukan penghitungan jumlah koloni bakteri menggunakan *colony counter* yang tumbuh pada medium agar untuk mendapatkan KBM dan konsentrasi paling efektif. Nilai KBM ditentukan pada pengenceran konsentrasi terendah di mana tidak ada koloni bakteri yang tumbuh pada medium.

Analisis data

Analisis Data Data hasil perhitungan pertumbuhan koloni *T. denticola* dianalisis menggunakan software *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*. Uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk ($n < 50$) digunakan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Uji homogenitas dengan Levene's test digunakan untuk menguji

homogenitas varian data setiap kelompok. Selanjutnya dilakukan analisis non parametrik Kruskal-Wallis dengan tingkat kepercayaan 95% ($p \leq 0,05$) dilakukan dan hasilnya terdapat perbedaan signifikan. Uji Post Hoc Mann-Whitney dilakukan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan.

HASIL

Hasil ekstraksi biji pepaya California didapatkan rendemen ekstrak kental sebanyak 5,2% dari 500 gram simplisia kering. Uji fitokimia dilakukan untuk menganalisis senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol biji pepaya California (*Carica papaya* L. var. Callina) yang dapat dalam menghambat pertumbuhan koloni *T. denticola*. Hasil uji fitokimia ekstrak biji pepaya California dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut.

Tabel 1 Kandungan Senyawa Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya

No.	Senyawa	Hasil Uji	Keterangan
1.	Flavonoid	+	Terbentuk warna kekuningan pada larutan
2.	Alkaloid	+	Terbentuk endapan merah pada larutan
3.	Terpenoid	+	Larutan berwarna hijau

Keterangan:

(+) : Positif (mengandung senyawa pada sampel)

(-) : Negatif (tidak mengandung senyawa pada sampel)

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa ekstrak etanol biji pepaya California mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan terpenoid.

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji pepaya California terhadap *T. denticola* ditentukan menggunakan metode dilusi cair dan penanaman ada media BHI-A. Koloni *T. denticola* yang tumbuh dihitung jumlahnya dengan *colony counter*. Hasil perhitungan koloni dilaporkan sesuai dengan kaidah *Standard Plate Count* (SPC) yang berlaku.

Tabel 2 Hasil Perhitungan Koloni *T. denticola*

Kode Kelompok	Kelompok	Rerata jumlah koloni (CFU/mL)	Standar deviasi
P1	Ekstrak 3,125 mg/mL	$13,14 \times 10^5$	0,89
P2	Ekstrak 6,25 mg/mL	$0,01 \times 10^5$	0
P3	Ekstrak 12,5 mg/mL	0	0
P4	Ekstrak 25 mg/mL	0	0
P5	Ekstrak 50 mg/mL	0	0
KP	Klorheksidin glukonat 0,2%	0	0
KN	DMSO 1%	$13,72 \times 10^5$	0,57

Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kelompok P3 merupakan konsentrasi terkecil dimana tidak ada koloni bakteri yang tumbuh sehingga didapatkan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada konsentrasi 12,5 mg/mL. Konsentrasi 12,5 mg/mL juga merupakan konsentrasi paling efektif.

Perhitungan jumlah koloni *T. denticola* dianalisis menggunakan *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS). Hasil uji non parametrik Kruskal-Wallis mengindikasikan terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok perlakuan terhadap jumlah koloni bakteri. Data kemudian dilakukan uji lanjutan Uji *Post-hoc* Mann-Whitney dilakukan untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar masing-masing kelompok. Hasil uji Mann Whitney dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3 Hasil uji *Post-hoc* Mann-Whitney

Kelompok	P1	P2	P3	P4	P5	KP	KN
P1		0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,050
P2			0,025*	0,025*	0,025*	0,025*	0,037*
P3				1,000	1,000	1,000	0,037*
P4					1,000	1,000	0,037*
P5						1,000	0,037*
KP							0,037*
KN							

Keterangan:

* = Terdapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$)

P1 = Ekstrak biji pepaya konsentrasi 3,125 mg/mL

P2 = Ekstrak biji pepaya konsentrasi 6,25 mg/mL

P3 = Ekstrak biji pepaya konsentrasi 12,5 mg/mL

P4 = Ekstrak biji pepaya konsentrasi 25 mg/mL

P5 = Ekstrak biji pepaya konsentrasi 50 mg/mL

KP = Kontrol positif menggunakan klorheksidin glukonat 0,2%

KN = Kontrol negatif menggunakan DMSO 1%

Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa kelompok ekstrak etanol biji pepaya California mulai dari kelompok 3 konsentrasi 12,5 mg/mL tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif ($p > 0,05$).

DISKUSI

Pada penelitian ini, aktivitas penghambatan pertumbuhan *T. denticola* kemungkinan disebabkan karena adanya senyawa kimia alkaloid, flavonoid dan terpenoid pada ekstrak biji pepaya. Hasil ini sesuai dengan penelitian terdahulu oleh Amin *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan terpenoid yang mempunyai efek antibakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri [17].

Alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara mengganggu penyusunan peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan terjadi lisis pada dinding sel sehingga menyebabkan kematian sel [16,5]. Yuliantika, (2022) mengungkapkan bahwa ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia (ten.) steenis*) yang mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid dapat efektif dalam menghambat pertumbuhan *T. denticola*. Dewi, (2022) juga mengungkapkan bahwa ekstrak etanolik biji melinjo (*Gnetum gnemon L.*) yang mengandung alkaloid dan flavonoid memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *T. denticola* [18].

Flavonoid adalah kelompok utama senyawa fenolik yang dilaporkan memiliki sifat antiviral, antibakteri, dan antispasmodik. Senyawa ini bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri dengan menghambat sintesis asam nukleat, fungsi membran sel, dan metabolisme energi pada sel bakteri [16,5]. Cincin A dan B senyawa flavonoid memiliki peran penting dalam proses pengikatan hydrogen yang menumpuk basa asam nukleat hingga menghambat pembentukan pada DNA dan RNA. Hasil dari interaksi flavonoid ini menyebabkan kerusakan permeabilitas pada dinding sel [19].

Terpenoid termasuk dalam senyawa fenol yang lipofilik, dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara membuat ikatan polimer kuat dan menyebabkan kerusakan porin saat berinteraksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar sel sehingga bakteri kekurangan nutrisi dan menjadi mati [16,5]. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa senyawa terpenoid, alkaloid, dan flavonoid pada ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*) dapat menghambat pertumbuhan *P. gingivalis* dan *T. denticola* [20]. Saraswati, (2019) juga mengungkapkan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang mengandung terpenoid, alkaloid, dan flavonoid dapat menghambat pertumbuhan *A. actinomycetemcomitans* dan *T. denticola* [21].

Aktivitas penghambatan pertumbuhan koloni bakteri *T. denticola* meningkat dari konsentrasi ekstrak biji pepaya California terendah 3,125 mg/mL hingga konsentrasi 12,5 mg/mL. Konsentrasi mulai 12,5 mg/mL, 25 mg/mL hingga 50 mg/mL tidak menunjukkan adanya pertumbuhan koloni. Hal ini diduga dipengaruhi oleh semakin meningkat konsentrasi ekstrak semakin banyak senyawa fitokimia terkandung di dalamnya sehingga kemampuan ekstrak biji pepaya California dalam menghambat pertumbuhan *T. denticola* semakin besar. Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian efek pemberian ekstrak biji pepaya terhadap pertumbuhan *P. gingivalis* yang dilakukan oleh Amin *et al.* (2021) dan mendapati bahwa zona hambat *P. gingivalis* pada pemberian konsentrasi 6,25%, 12,5%, dan 25% belum terbentuk zona hambat sedangkan, pada konsentrasi 50% terbentuk zona hambat dengan diameter 16,43 mm dan pada konsentrasi 100% memiliki ukuran diameter zona hambat tertinggi yaitu 23,43 mm [17].

Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) adalah konsentrasi terendah di mana tidak ada koloni bakteri yang tumbuh pada medium [22]. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, KBM dari ekstrak biji pepaya California terhadap *T. denticola* didapatkan pada konsentrasi 12,5 mg/mL dimana sudah tidak ada pertumbuhan koloni pada konsentrasi tersebut. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Subekti *et al.*, (2018) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papa L.*) memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mitis* dengan KBM 4% [23]. Perbedaan tersebut dapat terjadi karena perbedaan struktur bakteri di mana *S. mitis* merupakan bakteri gram positif dan *T. denticola* merupakan gram negatif. Bakteri gram negatif lebih sulit dibunuh karena memiliki membran luar yang menjadi penghalang tambahan bagi masuknya molekul antibakteri, sedangkan bakteri gram positif tidak memiliki struktur tersebut [24].

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, konsentrasi ekstrak biji pepaya California 12,5 mg/mL, 25 mg/mL dan 50 mg/mL memiliki efektivitas yang sama dengan kontrol positif klorheksidin glukonat 0,2% ($P > 0,05$). Mekanisme klorheksidin glukonat 0,2% sebagai antibakteri adalah melalui kemampuannya dalam mengendapkan protein asam sitoplasmik sehingga terjadi perubahan permeabilitas dinding sel dan terjadi kebocoran sel [25]. Mekanisme tersebut serupa dengan mekanisme alkaloid dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut [26]. Mekanisme tersebut juga serupa dengan mekanisme terpenoid yang memiliki sifat lipofilik sehingga dapat berdisosiasi dan mengganggu fraksi lipid pada membran plasma bakteri. Hal ini menyebabkan hilangnya keseimbangan permeabilitas membran sel [27].

Hasil dari penelitian ini menunjukkan ekstrak etanol biji pepaya varietas California dengan konsentrasi 12,5 mg/mL merupakan konsentrasi paling efektif karena merupakan konsentrasi terkecil yang kemampuannya menyamai kontrol positif klorheksidin glukonat 0,2% sebagai *gold standard* pengobatan periodontitis kronis. Keterbatasan penelitian ini

adalah terdapat kontaminasi pada salah satu sehingga salah satu data tidak dapat digunakan pada penelitian. Authors should discuss the results and how they can be interpreted in perspective of previous studies and of the working hypotheses. The findings, limitation, and implications should be discussed in the broadest context possible. Future research directions may also be highlighted. Avoid the repetition of studies explained in the introduction.

KESIMPULAN

Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak biji pepaya varietas California terhadap *T. denticola* pada penelitian ini adalah konsentrasi 12,5 mg/mL. Tidak terdapat perbedaan aktivitas penghambatan pertumbuhan *T. denticola* pada konsentrasi 12,5 mg/mL, 25 mg/mL dan

50 mg/mL dengan kontrol positif. Konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya California (*Carica papaya* L. var. Callina) yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *T. denticola* adalah 12,5 mg/mL.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Civitas Akademika Universitas Jenderal soedirman dan Civitas Akademika Universitas Trisakti yang telah membantu selama melakukan penelitian.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada *conflict of interest* pada penulisan artikel ini.

REFERENSI

- [1] Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. 2018. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf – Diakses Agustus 2018.
- [2] Newman MG, Carranza FA, Takei HH, et al. *Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019.
- [3] Khairiah S, Oktiani BW, dan Putri DKT. Efektivitas antibakteri ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi* 2020. 4 (3): 88-89. DOI: <https://doi.org/10.20527/dentin.v4i3.2596>
- [4] Cecilia V. Gambaran Kegoyangan Gigi pada Periodontitis Kronis Berdasarkan Usia, Gender, dan Elemen Gigi. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Trisakti. Jakarta; 2018.
- [5] Salsabila G, Souliisa AG, dan Widyanman AS. Efek antibiofilm ekstrak daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Treponema denticola* (*In Vitro*). *E-GiGi* 2022. 10 (1): 104-105. DOI: <https://doi.org/10.35790/eg.v10i1.39050>
- [6] Kristianti RA, Bramantoro T, Soesilowati P, Setiawatie EM, dan Purwanto B. Periodontitis affects skeletal muscle metabolism through an increase in proinflammatory cytokines. *Journal of International Dental and Medical Research* 2021. 14 (4): 1623-1628.
- [7] Mohanty R, Asopa SJ, Joseph MD, Singh B, Rajguru JP, Saidath K, dan Sharma U. Red complex: polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2019. 8 (11): 3480-3486. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_759_19
- [8] Visentin D, Gobin I, dan Maglica Z. Periodontal pathogens and their links to neuroinflammation and neurodegeneration. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute* 2023. 11 (7): 1832. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071832>
- [9] Jones MM, Vanyo ST, dan Visser MB. The msp protein of *Treponema denticola* interrupts activity of phosphoinositide processing in neutrophils. *Infection and Immunity* 2019. 87 (11): 19. DOI: 10.1128/IAI.00553-19
- [10] Singh M, Sahota JK, Singh P, dan Kour H. Association of red complex bacteria with periodontal disease a clinico microbiological study. *Apollo Medicine* 2021. 18 (4): 224-227. DOI: 10.4103/am.am_19_21
- [11] Andriani I, dan Chairunnisa FA. Periodontitis kronis dan penatalaksanaan kasus dengan kuretase. *Insisiva Dental Journal : Majalah Kedokteran Gigi* 2019. 8 (1): 25-30. DOI: <https://doi.org/10.18196/di.8103>
- [12] Puteri PS, Oktaviani BW, dan Aspriyanto D. Efektivitas antibakteri ekstrak daun rambai (*Sonneratia caseolaris*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Jurnal Kedokteran Gigi* 2022. 6 (3): 146-152. DOI: <https://doi.org/10.20527/dentin.v6i3.6822>
- [13] Badan Pusat Statistika. Statistik Indonesia 2020. 2021. Diunduh dari <https://www.bps.go.id>.
- [14] Maretzka A, dan Stevanny B. Potensi biji pepaya (*Carica papaya*) berbasis pendekatan terhadap BITC dan karpain sebagai alternatif obat anthelmintik pada anak di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia* 2020. 6 (2): 143-149.
- [15] Suryono, Pahlevi MR, Afifah N, dan Prayitno. Pengaruh ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* Linn) terhadap tingkat inflamasi gingivitis (studi in vivo pada *Rattus norvegicus*). *Majalah Kedokteran Gigi Klinik* 2022. 8 (3): 81-86. DOI: <https://doi.org/10.22146/mkgk.83698>
- [16] Rahayu PDS, Artini IGA, dan Mahendra AN. Uji efektivitas ekstrak biji pepaya varietas California (*Carica*

- papaya* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *in vitro*. *Jurnal Medika Udayana* 2019. 8 (10).
- [17] Amin MF, Ariwibowo T, dan Febria. Efek antibakteri tumbuhan pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu* 2021. 3 (1): 86-90. DOI: <https://doi.org/10.25105/jkgt.v3i1.9922>
- [18] Yuliantika NS. Uji Potensi Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Binahong [*Anredera cordifolia* (ten.) steenis.] terhadap Pertumbuhan Bakteri *Treponema denticola* (kajian *in vitro*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta; 2022.
- [19] Tobaq FR, Mandalas HY, Sugiaman VK. Efek antibakteri ekstrak kulit kelengkeng (*Dimocarpus Longan* L.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. *e-Gigi* 2023. 12 (1): 60-66. DOI: <https://doi.org/10.35790/eg.v12i1.48012>
- [20] Gotama KT. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus*) terhadap Bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan *Treponema denticola* *in vitro*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Indonesia. Jakarta; 2022.
- [21] Saraswati S. Efektivitas Daya Hambat Ekstark Daun Kemangi (*ocimum sanctum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Treponema denticola* secara *In Vitro* (Laporan Penelitian). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Trisakti. Jakarta; 2019.
- [22] Ridhwana L, Panjaitan FUA, dan Wasiaturrahmah Y. Efektivitas antibakteri ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi* 2020. 4 (2): 49-55.
- [23] Subekti S, Molek, dan Sim M. Kadar hambat minimum dan kadar bunuh minimum ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) terhadap bakteri *Streptococcus mitis*. *Prima Journal of Oral and Dental Sciences* 2018. 1 (1): 5-9. DOI: 10.34012/primajods.v1i1.149
- [24] Breijyeh Z, Jubeh B, dan Karaman R. Resistance od Gram-Negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. *Molecules* 2020. 25 (6): 1340. DOI: 10.3390/molecules25061340
- [25] Ananda A, Putri DKT, Diana S. Daya hambat ekstrak ubi bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi* 2018. 2 (1): 85-90. DOI: <https://doi.org/10.20527/dentin.v2i1.415>
- [26] Eolia C, dan Syahputra A. Efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica* Linn.) terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara *In Vitro*. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran* 2019. 31 (3): 171-177. DOI : <https://doi.org/10.24198/jkg.v31i3.23639>
- [27] Attamimi FA, Ruslami R, dan Maskoen AM. Aktivitas antibakteri terpenoid dari umbi sarang semut (*Myrmecodia pendens*) terhadap *Streptococcus sanguinis* ATCC 1056). *Yarsi Journal of Pharmacology* 2022. 3 (2): 76-84. DOI: <https://doi.org/10.15395/mkb.v49n2.1053>