

SKRIPSI

AKTIVITAS MIKROPARTIKEL PROBIOTIK DENGAN MATRIKS HPMC K100LV TERHADAP *Salmonella typhimurium* ATCC 14028



DIKE BAGUS PAMUJI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2012**

SKRIPSI

AKTIVITAS MIKROPARTIKEL PROBIOTIK DENGAN MATRIKS HPMC K100LV TERHADAP *Salmonella typhimurium* ATCC 14028



DIKE BAGUS PAMUJI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2012**

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

AKTIVITAS MIKROPARTIKEL PROBIOTIK DENGAN MATRIKS HPMC K100LV TERHADAP *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, digital *library* Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Agustus 2012

Dike Bagus Pamuji

NIM. 050810003

LEMBAR PERNYATAAN BUKAN HASIL PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dike Bagus Pamuji

NIM : 050810003

Fakultas : Farmasi

menyatakan bahwa sesungguhnya hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

**AKTIVITAS MIKROPARTIKEL PROBIOTIK DENGAN MATRIKS
HPMC K100LV TERHADAP *Salmonella typhimurium* ATCC 14028**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh. Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Surabaya, Agustus 2012

Dike Bagus Pamuji

NIM. 050810003

Lembar Pengesahan

**AKTIVITAS MIKROPARTIKEL PROBIOTIK
DENGAN MATRIKS HPMC K100LV
TERHADAP *Salmonella typhimurium*
ATCC 14028**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana
Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

Surabaya

2012

Oleh :

DIKE BAGUS PAMUJI
050810003

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,

Drs. Sugiyartono, Apt., MS.
NIP. 195410041981031003

Dr. Isnaeni, Apt., M.S.
NIP. 195601151982031001

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan semesta alam. Sholawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, dan para sahabatnya. Maha besar Allah SWT atas limpahan rahmat, hidayah, dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS MIKROPARTIKEL PROBIOTIK DENGAN MATRIKS HPMC K100LV TERHADAP *Salmonella typhimurium* ATCC 14028”**. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini dengan penuh rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan segala fasilitas yang diberikan selama menempuh program sarjana.
2. Bapak Drs. Sugiyartono, Apt., MS. dan Ibu Dr. Isnaeni, Apt., M.S. selaku dosen pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran memberikan petunjuk, pengarahan serta dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Muh. Agus Syamsur Rijal, S.Si, Apt., M.Si, dan Ibu Dra. Noorma Rosita, Apt., M.Si sebagai dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.

4. Ibu Dra. Esti Hendradi, Apt., M.Si, Ph.D selaku Kepala Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin penggunaan fasilitas selama penelitian.
5. Drs. Marcellino Rudyanto, Apt., M.Si., PhD. selaku Kepala Departemen Kimia Farmasi dan Prof. Dr. Hj. Noor Erma S. Apt., MS. Selaku Penanggung Jawab Ruang Praktikum Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin penggunaan fasilitas selama penelitian.
6. Prof. Dr. H. Amirudin Prawita, Apt. selaku dosen wali yang selama ini senantiasa mendukung.
7. Kedua orang tua dan seluruh keluarga atas segala doa dan dukungan serta seluruh perhatian yang diberikan selama ini.
8. Teman seperjuangan yang super sekali mulai dari BEM FFUA periode 2011 hingga satu skripsi penelitian Pak Agil Antono atas kerjasama, bantuan dan dukungan selama penelitian ini.
9. Tim skripsi Mikropartikel (Melatina, Very, Kristin, Lucia, Pratiwi dll), Tim Skripsi Curcuma Project (Raditya, Devi, Nduk, Firasti, Sandy, Sastra dan Prima), Tim Skripsi Jamur Endofit (Heri, Luqman, Made, Beatrice, Markus, Sieny, Petty, Desak dan Ria) dan Tim Skripsi Floating (Aini, Desy, Tyas, Firza, Arya dan Unun) yang telah ikut bekerja sama dalam menyelesaikan penelitian ini.
10. Bapak dan Ibu Laboran di ruang praktikum Farmasetika (Bapak Supriyono, Bapak Harmono, Bapak Djoko Alm., Bapak Dwi, Bapak Munif, Bapak Bakir, Mbak Yuyun, Bu Ari, Mbak Nawang dan Mbak Rani) yang telah bersedia meluangkan

waktu dan tenaga untuk membantu selama pengerjaan penelitian ini.

11. PT. Bank Mayapada yang juga ikut memberikan dana beasiswa pada penelitian ini.
12. PT. Menjangan Sakti yang ikut menyumbangkan HPMC K100LV untuk bahan penelitian ini.
13. Ibu Wahyu Hidayati yang telah membantu mengidentifikasi bakteri probiotik dalam penelitian ini.
14. Teman Sekontrakan PHARMACY CENTER (Yulan, Suyut, Mizan, dan Ricky) yang telah memberikan motivasi penulis.
15. Teman-teman angkatan 2008 yang telah bersama-sama menjalani hari di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
16. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu - persatu yang telah membantu hingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa masih banyak isu strategis yang bisa dikembangkan melalui penelitian ini, oleh karena itu setiap upaya pengembangan hasil penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Semoga Allah SWT senantiasa melindungi, dan melimpahi Rahmat Bapak, Ibu, dan saudara-saudara dengan karunia-Nya. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang ilmu kefarmasian dan almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Surabaya, Juli 2012

Penulis

RINGKASAN

AKTIVITAS MIKROPARTIKEL PROBIOTIK DENGAN MATRIKS HPMC K100LV TERHADAP *Salmonella typhimurium* ATCC 14028

Dike Bagus Pamuji

Lactobacillus acidophilus paling banyak diproduksi sebagai produk fermentasi. Hal itu dikarenakan *Lactobacillus acidophilus* aman dan tidak menimbulkan resiko infeksi berupa bakteremia (Snydman, 2008). Selain itu dalam penelitian lain *Lactobacillus acidophilus* mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Salmonella typhimurium* (Pan *et al.*, 2009). Mengacu pada aktivitas *Lactobacillus acidophilus*, dapat diketahui secara umum efek yang ditimbulkan dari probiotik spesifik tergantung dari spesies bakteri yang digunakan, sehingga keuntungan yang dihasilkan juga bervariasi di bidang kesehatan (Chen and Chen, 2007). Selain itu untuk menimbulkan aktivitas tersebut bakteri probiotik tersebut harus *viable* dan jumlah minimal yang dikonsumsi adalah 10^6 - 10^7 cfu/gram dalam sehari. Sejauh ini bakteri probiotik dalam produk fermentasi menunjukkan viabilitas yang terbatas dari bakteri probiotik *Lactobacillus acidophilus*. Permasalahan lainnya yaitu produk fermentasi cair disimpan dan didistribusikan dalam bentuk beku. Produk dalam bentuk menyebabkan biaya penyimpanan, pengiriman dan pemesanannya menjadi tinggi (Johnson dan Etzel, 1995).

Ada beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mempertahankan viabilitas bakteri probiotik yaitu salah satunya dengan mikroenkapsulasi menggunakan metode *spray drying*. Mikroenkapsulasi dengan *spray drying* dipilih karena memiliki kelebihan yaitu bisa dioperasikan secara kontinyu, cepat dalam produksi, ekonomis dalam segi biaya dan hasil dengan reproduksibilitas yang tinggi sehingga cocok untuk aplikasi industri. Akan tetapi cara *spray drying* juga memiliki kelemahan yaitu pengaruh temperatur yang dapat mempengaruhi viabilitas dari bakteri probiotik. Dari hal tersebut viabilitas probiotik dapat dijaga dengan menambahkan bahan protektan ke dalam media sebelum di *spray drying* dan menurunkan temperatur proses *spray drying* (Burgain *et al.*, 2011). Salah satu polimer yang dapat digunakan protektan untuk proses ini adalah hidroksipropil metilselulosa (HPMC).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh HPMC K100LV sebagai matriks mikropartikel probiotik terhadap viabilitas *Lactobacillus acidophilus* dan aktivitas daya hambatnya terhadap bakteri *Salmonella typhimurium* ATCC 14028. Dibuat empat formula mikropartikel

probiotik dengan matriks HPMC K100LV. Formula I merupakan kontrol tanpa HPMC K100LV, sedangkan berturut-turut pada formula II, III, dan IV digunakan HPMC K100LV sebagai matriks sebesar 0,5%, 1% dan 1,5%.

Sebelum itu dilakukan penelitian pendahuluan meliputi pemeriksaan bahan penelitian, preparasi starter probiotik *Lactobacillus acidophilus*, preparasi bakteri uji *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 dan penentuan waktu optimal fermentasi susu sapi. Kemudian dilakukan evaluasi hasil fermentasi susu sapi meliputi pH, angka lempeng total (ALT) dan aktivitas daya hambat terhadap bakteri *Salmonella thypimurium* untuk mengetahui waktu optimal fermentasi susu sapi oleh probiotik. dari penelitian pendahuluan diperoleh waktu optimal fermentasi selama 18 jam.

Setelah didapatkan hasil penelitian pendahuluan dilanjutkan dengan penelitian utama yaitu pembuatan formula mikropartikel probiotik dari bahan susu probiotik dengan matriks HPMC K100LV dengan *spray drying*. Dilakukan evaluasi fisik terhadap hasil mikropartikel yang diperoleh. Kemudian dilakukan pengujian viabilitas mikropartikel probiotik dan akifitas daya hambatnya terhadap bakteri uji *Salmonella typhimurium* ATCC 14028. Hasil pengujian viabilitas dan aktivitas daya hambat yang diperoleh dibandingkan antar formula dan susu probiotik sebelum diformulasi di analisis menggunakan *One-Way ANOVA*.

Dari proses *spray drying* diperoleh hasil rendemen mikropartikel probiotik yang menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi HPMC K100LV. kemudian dilakukan evaluasi fisik terhadap mikropartikel tersebut dan diperoleh mikropartikel probiotik dengan berbentuk sferis dan morfologi permukaan yang kasar. Ukuran partikel yang diperoleh pada tiap-tiap formula beraneka ragam pada rentang 2,5-15 μ m dan tidak homogen. Ukuran partikel tersebut meningkat seiring dengan meingkatnya konsentrasi HPMC K100LV. Untuk nilai kandungan lengas (MC) tertinggi terdapat pada Formula I sebesar 10,54%.

Untuk pengujian viabilitas, diperoleh viabilitas *Lactobacillus acidophilus* dalam mikropartikel probiotik terhadap pengaruh *spray drying* mengalami penurunan. Pada Formula II dibandingkan Formula I (Kontrol) terlihat ada penurunan viabilitas sebesar 0,66%. Untuk Formula III dan IV terdapat kenaikan viabilitas rata-rata sekitar 6,25% seiring meningkatnya konsentrasi HPMC K100LV dari 0,5% menjadi 1% dan 1,5%. Viabilitas tertinggi didapatkan dari Formula III sebesar 88,34 \pm 1,01%, namun Formula III yang memiliki viabilitas tertinggi secara statistik tidak berbeda bermakna dengan Formula IV ($p > 0,05$). Begitu pula terhadap kondisi pH saluran cerna meskipun ada penurunan jumlah ALT pada tiap kelompok akan tetapi viabilitas *Lactobacillus acidophilus* dalam mikropartikel probiotik dengan matriks HPMC K100LV lebih terjaga dibandingkan

dengan susu probiotik. Dari data tersebut Formula III memiliki viabilitas yang lebih tinggi sebesar $65,81 \pm 2,68\%$ dan dengan analisis statistik didapatkan Formula III yang memiliki viabilitas tertinggi berbeda bermakna dengan Formula lainnya termasuk susu probiotik ($p < 0,05$).

Untuk hasil pengujian aktivitas daya hambat mikropartikel probiotik diketahui bahwa dengan meningkatnya konsentrasi HPMC K100LV pada tiap Formula maka aktivitas daya hambat terhadap *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 juga semakin meningkat. Zona hambat yang relatif tinggi dihasilkan oleh Formula IV sebesar $13,6 \pm 0,00\text{mm}$, namun dari uji statistik dapat diketahui Formula IV yang menghasilkan nilai aktivitas daya hambat relatif tinggi ternyata tidak berbeda bermakna dengan Formula II dan III ($p > 0,05$). Sehingga dapat dikatakan, pengaruh konsentrasi HPMC K100LV dari 0% menjadi 1%, dan 1,5% dalam mikropartikel probiotik yang dibuat dengan *spray drying* pada suhu 50°C dapat meningkatkan aktivitasnya terhadap *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 dibandingkan Formula I (kontrol) dan susu probiotik.

Sehingga dari hasil penelitian tersebut disarankan perlu dilakukan uji pelepasan dan stabilitas dari mikropartikel probiotik yang dihasilkan dari proses *spray drying*. Selain itu juga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperbaiki formula dalam penelitian ini menggunakan matriks lain yang lebih mampu mempertahankan viabilitas *Lactobacillus acidophilus* dan aktivitas daya hambatnya terhadap *Salmonella typhimurium*.

ABSTRACT**ACTIVITY OF PROBIOTIC MICRO PARTICLE WITH HPMC K100LV MATRIX AGAINST *Salmonella typhimurium* ATCC 14028**

Dike Bagus Pamuji

Lactobacillus acidophilus in fermented milk was made into micro particle with HPMC K100LV by Spray Drying Method. Four different formula were prepared. Formula I (FI) without HPMC K100LV then the other FII, FIII, and FIV used HPMC K100LV 0,5%, 1% and 1,5% respectively. Physical evaluation, viability test and inhibitory activity against *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 were performed to all formula. The result show that micro particle have spherical and rough form. The particle size of all formula were varied in the range 2.5-15 μ m. The highest viability of *Lactobacillus acidophilus* under spray drying process obtained from FIII 88.34 \pm 1.01%, but from the statistical test show FIII was not significant different with FIV ($p>0.05$). While the highest viability of *Lactobacillus acidophilus* in the gastrointestinal tract condition obtained from FIII 65.81 \pm 2.68% and significant different with other formula include probiotic milk ($p<0.05$). The highest inhibitory activity against *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 produced by FIV 13.6 \pm 0.00mm, but from statistical test show FIV was not significant different ($p>0.05$) from the FII and FIII. It shown that increased the concentration of HPMC K100LV from 0% to 1% and 1,5%, increased the activity micro particle probiotic against *Salmonella typhimurium* ATCC 14028.

Key word: *Lactobacillus acidophilus*, HPMC K100LV, Viability, Inhibitory activity, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028.