

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup akan dapat memberikan efek terhadap kesehatan tubuh (Michail *et al.*, 2006). Penggunaan probiotik sebagai agen terapi sangat potensial untuk dikembangkan, aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh probiotik diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif dalam menghadapi berbagai masalah resistensi bakteri yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang meningkat selama beberapa dekade terakhir (Servin, 2004). Keuntungan dari terapi probiotik terdapat pada kemampuannya dalam memberikan efek imunomodulator serta kemampuannya dalam memperbaiki keseimbangan flora normal di usus (McFarland, 2009). Strain probiotik yang paling banyak digunakan adalah spesies dari *Bifidobacterium* atau *Lactobacillus* (WHO, 2002). *Lactobacillus acidophilus* dan *Lactobacillus casei* telah terbukti dapat mencegah adesi dan invasi *E.coli* pada mukosa usus serta mampu memodulasi sistem imun alami dan memproduksi senyawa antibakteri yang spesifik (Servin, 2004). Penggunaan kombinasi dari beberapa probiotik telah dilaporkan dapat meningkatkan efek adhesinya pada dinding mukosa usus (Collado, *et al.*, 2007) serta dapat meningkatkan aktivitas daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri patogen dibandingkan penggunaannya secara tunggal (Chapman *et al.*, 2012) sehingga pada penelitian ini digunakan kombinasi dari 3 bakteri probiotik yaitu *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* dan *Lactobacillus casei*. Selain dipengaruhi oleh

jenis bakteri probiotik, faktor lain yang dapat menentukan aktivitas probiotik adalah viabilitas bakteri probiotik (Mortazavian *et al.*, 2007).

Probiotik dapat menimbulkan aktivitas apabila dikonsumsi dalam jumlah minimal  $10^6$ - $10^7$  cfu/gram sehari (Krasaekoopt *et al.*, 2003). Penurunan viabilitas bakteri probiotik dapat disebabkan oleh adanya asam lambung dan garam empedu pada saluran cerna (Mortazavian *et al.*, 2007) serta adanya pengaruh dari temperatur selama proses produksi dan penyimpanan (Teanpaisan *et al.*, 2012). Secara umum produk probiotik terutama dalam bentuk susu fermentasi cair memiliki kelemahan dalam menjaga stabilitas produk karena adanya air dalam produk dapat mempengaruhi proses metabolisme bakteri probiotik yang dapat berpengaruh terhadap stabilitas bakteri probiotik selama proses penyimpanan (Mortazavian *et al.*, 2007), selain itu proses penyimpanan dan distribusinya juga membutuhkan kondisi tertentu dengan volume yang lebih besar sehingga menyebabkan biaya penyimpanan dan pengiriman menjadi lebih tinggi (Teanpaisan *et al.*, 2012). Untuk itu diperlukan sebuah metode yang mampu menjaga viabilitas probiotik dari kondisi yang tidak kondusif serta mampu mengendalikan pelepasan probiotik mencapai usus dalam bentuk sediaan kering.

Mikroenkapsulasi bakteri probiotik menjadi bentuk mikropartikel merupakan salah satu metode yang paling efisien dalam meningkatkan stabilitas sediaan probiotik (Mortazavian *et al.*, 2007). Metode ini dapat melindungi bakteri probiotik dari pengaruh lingkungan yang tidak sesuai serta mampu mengendalikan pelepasannya menuju usus sebagai *target site* terapi dengan menggunakan matriks yang sesuai (Gbassi dan Vandamme, 2012). Perlindungan bakteri probiotik dengan metode mikroenkapsulasi dapat meningkatkan viabilitas bakteri probiotik selama proses produksi, penyimpanan maupun saat berada dalam saluran cerna sehingga efektivitas

terapi probiotik dapat ditingkatkan (Mortazavian *et al.*, 2007). Salah satu teknik mikroenkapsulasi yang banyak digunakan adalah teknik *spray drying*, teknik ini mampu menghasilkan sediaan probiotik dengan menjadi bentuk kering dengan ukuran mikron sesuai dengan karakteristik fisik mikropartikel yang diharapkan (Teanpaisan *et al.*, 2012). Faktor yang sangat berpengaruh terhadap mikropartikel susu probiotik yang dihasilkan dari proses mikroenkapsulasi dengan teknik ini adalah pemilihan matriks yang akan digunakan.

Beberapa bahan yang dapat digunakan sebagai matriks selama proses mikroenkapsulasi dengan teknik *spray drying* diantaranya adalah susu bubuk skim, dekstran, PEG, sukrosa, laktosa, glukosa, trehalosa, gliserol, sorbitol, adonitol, betain dan berbagai polimer (Yadav *et al.*, 2009). Pertimbangan pemilihan matriks didasarkan atas karakteristik fisikokimia meliputi komposisi kimia, morfologi, kekuatan mekanis dan stabilitasnya pada cairan lambung dan usus serta tidak toksik (Gbassi dan Vandamme, 2012). Pada penelitian ini digunakan matriks susu skim dan polimer hidrosipropil metilselulolasa (HPMC) K100LV untuk pembuatan mikropartikel probiotik. Susu skim dapat digunakan untuk mempertahankan stabilitas probiotik selama penyimpanan karena mengandung nutrisi yang diperlukan oleh probiotik selama penyimpanan sekaligus dapat digunakan sebagai protektan karena mengandung kalsium dan protein yang mampu menjaga viabilitas probiotik (Yadav *et al.*, 2009). HPMC merupakan salah satu polimer non ionik yang juga dapat digunakan dalam proses mikroenkapsulasi. Jika dibandingkan dengan polimer lain seperti alginat dan chitosan, HPMC mempunyai kemampuan yang lebih baik dalam menjaga viabilitas *Lactobacillus acidophillus* NCIMB 701748 selama proses *spray drying* (Yonekura, *et al.*, 2013). HPMC juga dapat membentuk lapisan gel yang mengembang ketika kontak dengan asam lambung diikuti

dengan erosi matriks setelah waktu tertentu yang dapat mengendalikan pelepasan bahan aktif (Siepmann dan Peppas, 2012). HPMC K100LV merupakan jenis HPMC yang memiliki viskositas rendah jika dibandingkan dengan jenis HPMC lainnya (Rowe *et al.*, 2009) sehingga proses penjebakan bahan aktif secara berlebihan dapat dihindari. Selain dipengaruhi oleh jenis matriks, kadar matriks yang digunakan dalam proses mikroenkapsulasi juga merupakan faktor yang dapat berpengaruh terhadap mikropartikel yang dihasilkan. Kadar matriks yang digunakan dalam proses mikroenkapsulasi dapat meningkatkan viskositas formula sehingga dapat berpengaruh terhadap karakteristik fisik dari mikropartikel yang dihasilkan meliputi perbedaan permukaan mikropartikel (Vehring *et al.*, 2007), ukuran partikel (Elversson, 2005) dan kandungan lengas mikropartikel (Mishra dan Mishra, 2011). Meningkatnya kadar matriks juga dapat menyebabkan peningkatan kerapatan matriks sehingga pelepasan bahan aktif dapat terhambat, sedangkan penurunan kadar polimer dapat menyebabkan penurunan efisiensi enkapsulasi dan fungsi proteksi (Rastogi *et al.*, 2006). Dari uraian tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk menentukan pengaruh dari kadar HPMC K100LV terhadap karakteristik fisik dan viabilitas *Lactobacillus* spp. dari mikropartikel susu probiotik.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimanakah pengaruh kadar HPMC K100LV 0%; 0,1%; 0,2% dan 0,3% terhadap karakteristik fisik dari mikropartikel susu probiotik ?
- 1.2.2 Bagaimanakah pengaruh kadar HPMC K100LV 0%; 0,1%; 0,2% dan 0,3% terhadap viabilitas *Lactobacillus* spp. dari mikropartikel susu probiotik ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

- 1.3.1 Menentukan pengaruh kadar HPMC K100LV 0%; 0,1%; 0,2% dan 0,3% terhadap karakteristik fisik dari mikropartikel susu probiotik.
- 1.3.2 Menentukan pengaruh kadar HPMC K100LV 0%; 0,1%; 0,2% dan 0,3% terhadap viabilitas *Lactobacillus* spp. dari mikropartikel susu probiotik.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Dari penelitian ini diharapkan diperoleh data yang dapat digunakan untuk pengembangan sediaan probiotik yang dapat menghasilkan karakteristik fisik yang sesuai dan mampu mempertahankan viabilitas bakteri probiotik sehingga sediaan probiotik dapat dikembangkan sebagai alternatif terapi yang potensial untuk diaplikasikan di masa mendatang.