

SKRIPSI

TOLERANSI PROBIOTIK BAKTERI ASAM LAKTAT *MULTISTRAIN* DARI SAYURAN DAN BUAH-BUAHAN TERHADAP GARAM EMPEDU DAN NATRIUM KLORIDA *Literature Review*



KHINTAN RIZKY FADHILA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**TOLERANSI PROBIOTIK BAKTERI ASAM
LAKTAT *MULTISTRAIN* DARI SAYURAN DAN
BUAH-BUAHAN TERHADAP GARAM EMPEDU
DAN NATRIUM KLORIDA**
Literature Review

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

Khintan Rizky Fadhila

NIM : 051611133004

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 8 September 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dr. apt. Isnaeni, MS.
NIP. 195601131982032003**

**Dr. apt. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si.
NIP. 196612281992032002**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Khintan Rizky Fadhila

NIM : 051611133004

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Toleransi Probiotik Bakteri Asam Laktat *Multistrain* dari Sayuran dan Buah-buahan terhadap Garam Empedu dan Natrium Klorida

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, 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, 8 September 2020

Yang membuat pernyataan,


Khintan Rizky Fadhila
NIM. 051611133004

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Khintan Rizky Fadhila

NIM : 051611133004

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Toleransi Probiotik Bakteri Asam Laktat *Multistrain* dari Sayuran dan Buah-buahan terhadap Garam Empedu dan Natrium Klorida

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, 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, 8 September 2020

Yang membuat pernyataan,


Khintan Rizky Fadhila
NIM. 051611133004

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah saya panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan skripsi untuk syarat kelulusan S1 Pendidikan Apoteker di Fakultas Farmasi Unair, dengan judul “**Toleransi Probiotik Bakteri Asam Laktat *Multistrain* dari Sayuran dan Buah-buahan terhadap Garam Empedu dan Natrium Klorida**”. Perkenankanlah saya untuk mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini, yaitu:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku rektor Universitas Airlangga yang memberi kesempatan menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
2. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Prof. Dr. apt. Umi Athijah, MS. atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan program Sarjana Pendidikan Apoteker.
3. Wakil Dekan I Farmasi Universitas Airlangga Dr. apt. Riesta Primaharinastiti, S.Si., M.Si. atas kepercayaan dan kesempatan yang telah diberikan selama ini sehingga dapat mengikuti berbagai kegiatan di Fakultas Farmasi.
4. Dr. apt. Isnaeni, MS. selaku pembimbing utama dan Dr. apt. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si. selaku pembimbing serta yang senantiasa meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan telah sabar dalam memberikan bimbingan, saran, kritik dan semangat selama penyusunan skripsi.
5. Prof. Dr. apt. Suko Hardjono, MS. dan Drs. apt. Hadi Poerwono, M.Sc., Ph.D selaku dosen penguji yang telah memberikan saran demi perbaikan skripsi.

6. Drs. apt. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D selaku Ketua Departemen Kimia Farmasi, Prof. Dr. apt. Noor Erma S., M.S. selaku Koordinator Ruang Praktikum Mikrobiologi yang telah memberikan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
7. apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm, M. Sc., Ph.D selaku dosen wali selama di Fakultas Farmasi.
8. Bapak Mudjianto dan Ibu Mislikah sebagai kedua orang tua, Mas Galih Yulianto Firmansyah, dan Adik Alfrida Rahmawati yang selalu memberi doa, nasihat, dana, dan kepercayaan bahwa saya dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
9. apt. Iif Hanifa Nurrosyida S.Farm., M.Farm. yang banyak berkontribusi dalam penelitian.
10. Pak Bakir yang selalu membantu dalam pelaksanaan penelitian di ruang praktikum mikrobiologi.
11. Tim sepejuangan skripsi mikrobiologi, Alfin Khoirul Rohmatin, Azza Maulidia El Java, Erika Laila, Titania Fiska, dan Nur Fauziah yang senantiasa menguatkan, mendukung satu sama lain, saling membagi berbagai ilmu dan pengalaman.
12. Sahabat terbaik saya, Dwi Rekno Ningrum, Della Wardah 'Azizah, Rila Putri Anindra, Kholidah Febriani, Via Titania, Syafara Dwisunu Meihapsari, Nafira Nada Anggara, Izzatul Islammiyah, yang selalu membantu, memberi dukungan dan semangat.
13. Teman- teman angkatan 2016 Opium, terutama kelas D yang selalu menyuarakan lulus bersama.
14. Civitas akademika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang selama ini membantu dalam pelaksanaan perkuliahan hingga skripsi.
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam kelancaran skripsi ini.

Semoga penelitian ini dapat memberi manfaat bagi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Surabaya, 8 September 2020

Khintan Rizky Fadhila

RINGKASAN

Toleransi Probiotik Bakteri Asam Laktat *Multistrain* dari Sayuran dan Buah-buahan terhadap Garam Empedu dan Natrium Klorida *Literature Review*

Khintan Rizky Fadhila

Bakteri asam laktat (BAL) adalah kelompok bakteri gram positif dan menghasilkan asam laktat sebagai produk akhir utama dalam metabolisme karbohidrat (Saeed & Salam, 2013). Umumnya, BAL ditemukan pada habitat yang kaya akan nutrisi, seperti pada berbagai produk makanan (susu, daging, minuman, sayuran) dan beberapa BAL merupakan anggota flora normal mulut, usus, dan vagina mamalia (Salminen *et al.*, 2004). Pada sayuran dan buah-buahan, BAL merupakan bagian kecil dari mikrobiota asli di dalamnya (Di Cagno *et al.*, 2013).

Bakteri asam laktat adalah bakteri yang secara luas digunakan sebagai probiotik. Probiotik merupakan mikroba hidup yang bila diberikan dalam jumlah yang cukup akan memberikan manfaat kepada inangnya (WHO, 2001). Sejumlah manfaat yang dapat diperoleh dari probiotik yaitu sebagai antipatogen, antidiabetes, antiobesitas, antiinflamasi, antikanker, antialergi, memiliki aktivitas angiogenik, dan memberikan efek pada otak dan sistem saraf pusat (Kerry *et al.*, 2018). Produk probiotik dapat mengandung satu atau lebih *strain* mikroba terpilih (Markowiak & Śliżewska, 2017). Probiotik *multistrain* mengandung paling sedikit dua *strain* bakteri dari spesies yang berbeda (Timmerman *et al.*, 2004).

Probiotik dalam memberikan manfaatnya harus memiliki kemampuan untuk berkolonisasi pada beberapa sisi tertentu pada organisme inang dan memiliki tingkat kelangsungan hidup yang tinggi dalam saluran pencernaan (Markowiak & Śliżewska, 2017). Oleh karena itu, terdapat beberapa syarat bagi mikroba untuk dijadikan sebagai probiotik, diantaranya yaitu toleran terhadap garam empedu dan natrium klorida (NaCl). Garam empedu disekresi pada usus halus saluran cerna yang dapat mengurangi bakteri yang bisa bertahan dengan menghancurkan sel membran bakteri yang komponen terbesarnya lipid dan asam lemak (Succi *et al.*, 2005).. Untuk bertahan hidup dan berkembang biak di dalam saluran pencernaan, probiotik harus dapat mentolerir beberapa hambatan kondisi lingkungan di saluran cerna, termasuk peningkatan osmolaritas di usus kecil bagian atas

(Tsakalidou & Papadimitriou, 2011). Tujuan penelitian ini adalah mengkaji tentang jenis *strain* bakteri asam laktat yang berasal dari sayuran dan buah-buahan serta toleransinya terhadap garam empedu dan NaCl.

Jumlah literatur yang digunakan sebanyak 24 literatur, dua literatur mengenai probiotik BAL dari sayuran dan buah-buahan, 12 literatur tentang toleransi BAL terhadap garam empedu dan 10 literatur tentang toleransi BAL terhadap NaCl. Data yang diekstraksi dari literatur yaitu spesies bakteri asam laktat dari sayuran dan buah-buahan, asal bakteri asam laktat, konsentrasi media yang digunakan, metode uji yang digunakan, waktu inkubasi, dan hasil uji toleransi terhadap media yang mengandung garam empedu dan NaCl.

Hasil penelusuran literatur menunjukkan bahwa sayuran dan buah-buahan adalah sumber vitamin, mineral, gula, dan fitonutrien lainnya yang ideal untuk pertumbuhan bakteri (Panghal *et al.*, 2018). Bakteri asam laktat adalah bagian kecil (2,0-4,0 log cfu/g) dari mikrobiota asli dari sayuran mentah dan buah-buahan. *Weissella cibaria*, *Weissella confusa*, dan *Lactobacillus plantarum* adalah spesies yang paling sering ditemukan (Di Cagno *et al.*, 2013).

Secara alami, bakteri pada sayuran dan buah-buahan berada dalam bentuk *multistrain*. Sebelum dikombinasikan menjadi probiotik *multistrain*, bakteri yang akan dikombinasikan harus diuji kompatibilitasnya untuk mengetahui interaksi antar *strain* bakteri. Metode sederhana untuk menentukan kompatibilitas antar *strain* bakteri adalah dengan menggunakan metode *cross-streak*. Isolat bakteri digoreskan saling tegak lurus pada media MRS agar untuk mengamati sifat antagonisme antar *strain* dan untuk menentukan kompatibilitasnya secara *in vitro* (Geria & Caridi, 2014). Uji kompatibilitas telah dilakukan pada isolat MM1, MM2, dan MM3 yang diperoleh dari buah markisa merah dan telah diidentifikasi sebagai BAL oleh Rosyidah (2019). Uji kompatibilitas menunjukkan bahwa isolat MM1, MM2, dan MM3 tidak menunjukkan zona hambat pada perpotongan goresan bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa isolat MM1, MM2, dan MM3 kompatibel untuk dikombinasikan secara *in vitro*.

Toleransi probiotik bakteri asam laktat terhadap garam empedu dan NaCl dapat dievaluasi dengan metode angka lempeng total, *optical density*, atau visual. Kriteria BAL yang toleran terhadap garam empedu dan NaCl adalah nilai angka lempeng total, *optical density*, dan persentase tingkat toleransinya di atas 50% dari kontrol. Selain itu, adanya perubahan warna pada media uji dan pertumbuhan koloni pada media agar menunjukkan toleransi BAL terhadap garam empedu dan NaCl.

Kajian terhadap 12 literatur mengenai toleransi probiotik BAL dari sayuran dan buah-buahan terhadap garam empedu menunjukkan bahwa berbagai penelitian menggunakan bermacam-macam konsentrasi garam empedu uji yaitu antara 0,15% hingga 4%. Konsentrasi garam empedu

yang digunakan dalam penelitian tersebut berkaitan dengan sekresi garam empedu pada usus halus. Konsentrasi rata-rata garam empedu di usus kecil sekitar 0,2% hingga 0,3%, dan bisa naik hingga 2% (b/v), tergantung pada individu dan jenis dan jumlah makanan yang dicerna (Menconi *et al.*, 2014). Bakteri asam laktat menghasilkan enzim hidrolase garam empedu untuk mengontrol reaksi dekonjugasi garam empedu yang berperan aktif dalam mengurangi toksisitas garam empedu (Li *et al.*, 2012).

Sampel probiotik bakteri asam laktat *multistrain* di dalam yogurt yang mengandung tiga bakteri memberikan tingkat toleransi yang paling tinggi terhadap garam empedu yaitu hingga 100%. Semakin banyak jenis bakteri bukan berarti tingkat toleransinya akan semakin tinggi. Hal ini ditunjukkan pada sampel probiotik yang mengandung empat macam bakteri yang hanya memiliki tingkat toleransinya sebesar 92,2%. Toleransi garam empedu pada bakteri mungkin bergantung pada tipe garam empedu dan/atau *strain* bakteri (Choi *et al.*, 2018).

Kajian dari 10 literatur yang memuat hasil uji toleransi probiotik bakteri asam laktat dari sayuran dan buah-buahan terhadap NaCl menunjukkan rentang konsentrasi uji terhadap NaCl adalah dari 1,5% hingga 9%. *L. plantarum* dari kacang pada penelitian Karasu *et al.* (2010) memiliki toleransi yang paling tinggi terhadap NaCl karena dapat diamati pertumbuhannya dengan metode visual pada konsentrasi NaCl 9%. Sel bakteri akan mengatur tekanan di dalam dan di luar sel dengan menginduksi *osmolytes* seperti glisin betain sebagai mekanisme adaptif untuk menahan peningkatan osmotik (Aswathy *et al.*, 2008).

Berdasarkan hasil kajian dari literatur, disimpulkan bahwa terdapat probiotik *multistrain* dari bakteri asam laktat yang berasal dari genus *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, dan *Weissella* dalam sayuran dan buah-buahan. Probiotik bakteri asam laktat *multistrain* dari sayuran dan buah-buahan toleran terhadap garam empedu dalam batas antara 0,015% hingga 4% dan NaCl antara 1,5% hingga 9%. Perlu dilakukan penelitian eksperimental mengenai uji toleransi probiotik bakteri asam laktat dari sayuran dan buah-buahan garam empedu NaCl untuk dalam rangka menggali sumber probiotik *multistrain* dari sayuran dan buah-buahan.