

# SKRIPSI

## **PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora edulis Sims.*) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK *MULTISTRAIN* YANG RESISTEN TERHADAP VANKOMISIN *Literature Review***



**ALFIN KHOIRUL ROHMATIN**

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

**Lembar Pengesahan**

**PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora  
edulis* Sims.) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK  
*MULTISTRAIN* YANG RESISTEN  
TERHADAP VANKOMISIN  
*Literature Review***

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2020**

**Oleh:**

**Alfin Khoirul Rohmatin  
NIM: 051611133025**

**Skripsi ini telah disetujui  
pada tanggal 13 Agustus 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 : Alfin Khoirul Rohmatin

NIM : 051611133025

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Prospektif Buah Markisa Merah (*Passiflora edulis* Sims.) sebagai Sumber Probiotik *Multistrain* yang Resisten terhadap Vankomisin**

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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 13 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Alfin Khoirul Rohmatin

NIM. 051611133025

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Alfin Khoirul Rohmatin

NIM : 051611133025

Menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Prospektif Buah Markisa Merah (*Passiflora edulis Sims.*) sebagai Sumber Probiotik *Multistrain* yang Resisten terhadap Vankomisin**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 13 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Alfin Khoirul Rohmatin  
NIM. 051611133025

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah selalu dipanjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi jenis *literature review* sebagai syarat kelulusan S1 Pendidikan Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan judul **PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora edulis Sims.*) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK *MULTISTRAIN* YANG RESISTEN TERHADAP VANKOMISIN** dengan sebaik-baiknya. Tentunya penelitian tidak akan dapat diselesaikan dengan baik tanpa kehendak, kesehatan, dan kasih sayang yang diberikan Allah SWT selama pandemi Covid-19 ini. Selain itu, dukungan dan bantuan dari berbagai pihak juga telah melancarkan penyusunan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. apt. Isnaeni, MS. selaku pembimbing utama dan Dr. apt. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang senantiasa membantu, meluangkan waktu untuk membimbing serta memberikan inspirasi, motivasi kepada penulis selama proses penyelesaian skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku rektor Universitas Airlangga yang memberi kesempatan menempuh program Pendidikan Apoteker di Universitas Airlangga.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Prof. Dr. apt. Umi Athijah, MS. atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan program Sarjana Farmasi.
4. Wakil Dekan I Farmasi Universitas Airlangga Dr. apt. Riesta Primaharinastiti, S.Si., M.Si. yang telah meluangkan waktu, tenaga,

- pikiran serta kesabaran dalam menyusun serta mengkoordinasi terkait pedoman penyusunan skripsi dengan metode *literature review*.
5. Prof. Dr. apt. Siswandono, M.S. dan Dr. apt. Asri Darmawati, MS. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran demi perbaikan skripsi ini.
  6. apt. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D selaku Ketua Departemen Kimia Farmasi.
  7. apt. Chrismawan Ardianto, M.Sc., Ph.D selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, motivasi, dan semangat.
  8. apt. Iif Hanifa Nurrosyidah, S. Farm., M. Farm yang telah menemukan isolat MM1, MM2, dan MM3 serta membantu dalam melakukan uji kompatibilitas.
  9. Bapak Sujarwo dan Ibu Komarojanah, kedua orang tua, yang senantiasa memberikan dukungan berupa do'a, kasih sayang, motivasi, nasihat, dan kepercayaan bahwa penulis dapat menempuh gelar sarjana dengan tepat waktu.
  10. Kakak dan adik penulis, Endrik Nur Saputro dan Imam Mawardi, yang selalu memberikan dukungan selama penulis melakukan penelitian baik di Surabaya maupun di Kediri.
  11. Teman-teman satu bimbingan: Erika Lailia, Khintan Rizky Fadhila, Azza Maulidia, Nur Fauzia, dan Titania Fiska atas kerjasama serta dukungan selama proses penyusunan proposal hingga skripsi *literature review*.
  12. Teman terbaik penulis, Yusuf Patamani dan Siti Sarah, yang senantiasa memberikan dukungan, motivasi, dan semangat selama proses penyusunan proposal hingga skripsi *literature review*.
  13. Radha Nuha, A.Md.P yang telah bersedia menyediakan tempat dalam kelancaran bimbingan hingga sidang skripsi secara *online*.

14. Teman penulis: Edlia Fadilah, Eka Suci, Ermawati Dwi, Silvy Restuning, Risca Fernanda, dan Anisah Febrian yang telah memberikan dukungan selama penyusunan proposal hingga skripsi *literature review*.
15. Teman-teman angkatan 2016 Opium, terutama kelas D yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan motivasi.
16. Civitas akademika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang selama ini membantu dalam pelaksanaan perkuliahan hingga skripsi.
17. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam kelancaran skripsi ini.

Kesempurnaan dan kebenaran hanya milik Allah SWT, dengan kerendahan hati penulis menyadari banyaknya kekurangan dalam penulisan skripsi ini oleh karenanya saran dan kritik sangat diperlukan untuk perbaikan. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat dan dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Penulis

## RINGKASAN

# PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora edulis* Sims.) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK *MULTISTRAIN* YANG RESISTEN TERHADAP VANKOMISIN

### *Literature Review*

Alfin Khoirul Rohmatin

Buah markisa (*Passiflora edulis*) merupakan buah yang produksinya melimpah di Indonesia. Berdasarkan formanya, buah markisa terdiri atas markisa kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) dan ungu (*Passiflora edulis* Sims.). Buah markisa merah termasuk dalam forma markisa ungu. Secara alami, buah markisa mengandung beberapa jenis bakteri probiotik yang hidup bersama-sama komponen buah yang lain. Pada isolasi buah markisa merah diperoleh isolat yang dikode dengan MM (Markisa Merah) dan disimpulkan sebagai genus *Lactobacillus* spp. (Rosyidah *et al.*, 2019).

Menurut *World Health Organization* (WHO) (2001), probiotik merupakan sejumlah bakteri hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah cukup dapat memberikan manfaat pada inangnya. Probiotik dapat terdiri atas satu jenis bakteri (*monostrain*) maupun beberapa jenis bakteri (*multistrain*) (WHO, 2006). Probiotik *multistrain* diyakini memiliki efektivitas yang lebih baik daripada probiotik *monostrain* (Timmerman *et al.*, 2004). Pemberian suplemen probiotik *multistrain* dalam terapi tuberkulosis pada fase intensif mampu mempercepat eradikasi *Mycobacterium tuberculosis* (Suprpti *et al.*, 2018). Probiotik *monostrain* maupun *multistrain* harus memenuhi salah satu karakteristik probiotik yaitu tetap efektif saat mengonsumsi antibiotik karena probiotik dapat dijadikan sebagai pendamping terapi antibiotik, seperti vankomisin. Vankomisin merupakan antibiotik yang masih aktif terhadap *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Agar probiotik tetap efektif dalam melakukan aktivitasnya, probiotik harus resisten terhadap vankomisin. Tidak semua jenis bakteri probiotik memiliki sifat yang sama terhadap vankomisin. Sifat resisten bakteri probiotik terhadap vankomisin dipengaruhi oleh jenisnya (Zhang *et al.*, 2018). Pada kajian ini dilakukan penelurusan mengenai jenis-jenis bakteri probiotik yang terdapat dalam buah markisa merah (*Passiflora edulis* Sims.) serta resistensinya terhadap vankomisin. Diharapkan beberapa jenis bakteri probiotik dari buah markisa



merah (*Passiflora edulis* Sims.) tetap efektif dalam melakukan aktivitasnya ketika konsumen sedang mengonsumsi vankomisin.

Dalam kajian ini, jumlah literatur yang di-review yaitu 20 literatur. Data yang diekstraksi meliputi jenis bakteri dari isolat buah markisa, karakteristik biokimia dan morfologi isolat bakteri, resistensi masing-masing jenis bakteri terhadap vankomisin yang diuji menggunakan metode difusi agar dengan cakram (disk) dan mikrodilusi serta resistensi produk probiotik *multistrain* terhadap vankomisin.

Berdasarkan hasil penelusuran literatur, isolat dari buah markisa ungu (*Passiflora edulis* Sims.) dan kuning (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) terdiri atas beberapa jenis bakteri probiotik yang berbeda yaitu *Lactobacillus bulgaricus* (Zahro, 2014), *Lactobacillus plantarum* (Yulinery dan Nurhidayat, 2015 dan Sanchez *et al.*, 2019), dan *Weissella cibaria* (Hidayat, 2017). Buah markisa forma ungu dan kuning memiliki kandungan senyawa kimia yang sama seperti beberapa jenis makronutrien, mikronutrien, dan asam organik (USDA, 2011). Perbedaan antara markisa forma ungu dan kuning terletak pada warna kulit buah serta konsentrasi dan/ kandungan senyawa kimianya.

Pada hasil penelusuran literatur yang menggunakan metode uji difusi agar dengan cakram (disk), *L. plantarum* dan *W. cibaria* resisten terhadap vankomisin. Berdasarkan metode mikrodilusi diketahui bahwa *L. bulgaricus* sensitif terhadap vankomisin dengan nilai KHM vankomisin sebesar  $\leq 2$   $\mu\text{g/mL}$  sedangkan *L. plantarum* dan *W. cibaria* resisten terhadap vankomisin dengan KHM vankomisin terhadap *L. plantarum* sebesar 128-1.024  $\mu\text{g/mL}$  dan terhadap *W. cibaria* sebesar 512-1.024  $\mu\text{g/mL}$ . Sifat resisten yang dimiliki oleh kedua jenis bakteri tersebut merupakan sifat resisten yang intrinsik karena adanya gen resisten yang dimiliki yaitu gen *vanH*, *vanA*, *vanX*, dan *vanY*. Gen resisten tersebut menyebabkan susunan gugus terminal peptidoglikan D-alanil-D-laktat pada dinding sel *L. plantarum* (Zhang *et al.*, 2018) dan *W. cibaria* (Kankaya *et al.*, 2020). Diketahui bahwa vankomisin berikatan dengan gugus terminal D-alanil-D-alanin untuk melakukan mekanismenya dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Walsh, 2003). Dengan adanya perbedaan pada susunan gugus terminal peptidoglikan menyebabkan afinitas yang menurun 1000 kali pada ikatan vankomisin dengan *L. plantarum* dan *W. cibaria* (Pootoolal *et al.*, 2002). Dua jenis bakteri yang memiliki gen resisten intrinsik serta satu jenis bakteri yang sensitif jika ketiga jenis bakteri tersebut dikombinasikan (*multistrain*) maka akan muncul sifat sinergis dan aditif antar jenis bakteri sehingga probiotik *multistrain* kemungkinan akan resisten terhadap vankomisin (Timmerman *et al.*, 2004). Diketahui bahwa produk probiotik *multistrain* yang terdiri atas beberapa jenis bakteri dengan sifat yang berbeda terhadap vankomisin resisten terhadap vankomisin (Wong *et al.*, 2015).

Dari kajian beberapa penelitian dapat disimpulkan bahwa buah markisa merah (*Passiflora edulis* Sims.) mengandung beberapa jenis bakteri probiotik antara lain *L. plantarum*, *L. bulgaricus*, dan *W. cibaria*. Kesamaan jenis bakteri yang terdapat dalam buah markisa dikarenakan kesamaan kandungan senyawa kimia yang ada di dalamnya. *L. plantarum* dan *W. cibaria* resisten terhadap vankomisin, sedangkan *L. bulgaricus* sensitif. Dari informasi tersebut, buah markisa merah (*Passiflora edulis* Sims.) dapat dijadikan sebagai sumber beberapa jenis bakteri probiotik (*multistrain*) yang kemungkinan resisten terhadap vankomisin. Disarankan untuk dilakukan penelitian secara laboratorium mengenai uji resistensi probiotik *multistrain* dari isolat buah markisa merah (*Passiflora edulis* Sims.) terhadap vankomisin.