

SKRIPSI

PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora edulis* Sims.) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK MULTI GALUR YANG RESISTEN TERHADAP ERITROMISIN

Literature Review



NUR FAUZIAH

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN KIMIA FARMASI

SURABAYA

2020

SKRIPSI

PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora edulis* Sims.) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK MULTI GALUR YANG RESISTEN TERHADAP ERITROMISIN

Literature Review



NUR FAUZIAH

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN KIMIA FARMASI

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora
edulis* Sims.) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK
MULTI GALUR YANG RESISTEN TERHADAP
ERITROMISIN**

Literature Review

SKRIPSI

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

2020

Oleh :

**Nur Fauziah
NIM : 051611133205**

**Skripsi ini telah disetujui
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

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Nur Fauziah

NIM : 051611133205

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

Prospektif Buah Markisa Merah (*Passiflora edulis Sims.*) sebagai Sumber Probiotik Multi Galur yang Resisten terhadap Eritromisin

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, 13 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,

METERAI
TEMPEL
TGL. 20
B9423AHF618205359
6000
ENAM RIBURUPIAH

Nur Fauziah
NIM. 051611133205

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nur Fauziah

NIM : 051611133205

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 Multi Galur yang Resisten terhadap Eritromisin

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,



Nur Fauziah

NIM. 051611133205

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang. Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini yang berjudul **“PROSPEKTIF BUAH MARKISA MERAH (*Passiflora edulis Sims.*) SEBAGAI SUMBER PROBIOTIK MULTI GALUR YANG RESISTEN TERHADAP ERITROMISIN”** dapat terselesaikan dengan baik guna memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Perkenankan penulis untuk mengucapkan terima kasih atas dukungan dan bantuan kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam proses pengerjaan skripsi ini, yaitu :

1. Ibu Dr. apt. Isnaeni, M.S. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Dr. apt. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu dan memberi bimbingan, saran, inspirasi, serta motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Muhammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk dapat menempuh program Pendidikan Apoteker di Universitas Airlangga.
3. Ibu Prof. Dr. apt. Hj. Umi Athiyah, MS. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan dukungan dalam menempuh Program Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

4. Bapak apt. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D.. selaku Ketua Departemen Kimia Farmasi yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi.
5. Mbak apt. Iif Hanifa Nurrosyidah, S. Farm., M. Farm selaku peneliti sebelumnya yang telah membantu melancarkan proses pengerjaan skripsi ini.
6. Bapak Prof. Dr. apt. Suko Hardjono, MS. dan Ibu apt. Kholis Amalia Nofianti, S. Farm., M.Sc. selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
7. Ibu Dr. apt. Wahyu Utami, MS., Ibu apt. Gesnita Nugraheni, S. Farm., M.Sc., dan Bapak alm. apt. Drs. Mochamad Djunaedi, MPharm., PhD. selaku dosen wali penulis yang telah meluangkan waktunya dan memberikan arahan serta motivasi selama masa perkuliahan.
8. Pak Bakir selaku laboran Ruang Praktikum Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membantu dalam proses pengerjaan skripsi.
9. Orang tua penulis, Bapak Drs. Jusanto M. dan Ibu Ratnawati Latief, S.H., M.H. serta kakak penulis, dr. Nur Shanty dan dr. Nur Fitriana yang telah memberikan dukungan dan mendoakan selama proses pengerjaan skripsi.
10. Teman-teman bimbingan skripsi Titania, Erika, Alfin, Khintan, dan Azza yang selalu menemani dan menyemangati dalam proses pengerjaan skripsi.
11. Sahabat penulis yang mewarnai hari-hari perkuliahan Tiffany, Kiki Nurhasanah, Fakhriatun Nisa, Dinda Ayu Maharani, Lailatul Zakiyah, Intan Purnamasari, Ella Yurika, dan teman-teman kelas C angkatan 2016.
12. Muhammad Asyraf yang selalu menyemangati dan mendukung selama proses pengerjaan skripsi.

13. Serta seluruh pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu kefarmasian dan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Akhir kata, penulis mohon maaf apabila ada kesalahan yang telah dilakukan, semoga Allah SWT melimpahkan berkah kepada Bapak, Ibu, serta teman-teman yang telah membantu.

Penulis

RINGKASAN**Prospektif Buah Markisa Merah (*Passiflora edulis Sims.*)
sebagai Sumber Probiotik Multi Galur yang Resisten
terhadap Eritromisin*****Literature Review***

Nur Fauziah

Buah markisa merah merupakan jenis markisa asam. Buah ini mengandung karbohidrat, serat, protein, dan lemak. Kandungan nutrisi yang baik dalam buah ini menyebabkannya menjadi media yang baik untuk pertumbuhan bakteri probiotik. Secara alami probiotik multi galur dapat tumbuh dalam media sayuran, buah-buahan, dan makanan fermentasi. Dalam buah markisa dapat mengandung bakteri probiotik multi galur yang hidup bersama-sama dengan komponen buah yang lain.

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang bila diberikan dalam jumlah yang memadai dapat memberikan manfaat kesehatan pada inangnya (WHO, 2001). Probiotik memiliki peran penting dan bermanfaat dalam meningkatkan kesehatan (Wedajo, 2015; Sharma & Sharma, 2017). Sediaan probiotik dapat terdiri dari galur tunggal maupun multi galur yang terdiri dari dua atau lebih bakteri probiotik. Probiotik multi galur sering digunakan karena diyakini memiliki efikasi dan ketahanan yang lebih tinggi (Timmerman *et al.*, 2004). Hal tersebut karena antar galur bakteri dapat bersifat aditif atau sinergis dalam memproduksi metabolit yang bervariasi. Sebelum dibuat preparat probiotik multi galur, antar galur bakteri harus diuji kompatibilitasnya. Pengujian kompatibilitas ini bertujuan untuk memastikan antar galur bakteri kompatibel dan dapat dicampur dalam satu sediaan.

Untuk memastikan penggunaan probiotik multi galur yang efektif dan aman untuk dikonsumsi, WHO menetapkan beberapa karakteristik probiotik. Salah satu evaluasi karakteristik probiotik yaitu uji resistensi bakteri probiotik terhadap antibiotik dan pola resistensinya. Resistensi probiotik multi galur terhadap antibiotik dapat memperkuat pemilihan tindakan pemberian probiotik bersamaan dengan antibiotik (Gad *et al.*, 2014).

Bakteri probiotik didominasi dari kelompok bakteri asam laktat (BAL). Resistensi BAL terhadap eritromisin dipengaruhi oleh gen resistensi, yang paling sering ditemukan adalah erm(B). Gen resistensi pada

erm(B) disandikan di kromosom (Hummel *et al.*, 2007). Pada beberapa penelitian diketahui gen resistensi tersebut tidak ditransfer ke bakteri lain (Flórez & Mayo, 2017; Anisimova & Yarullina, 2018). Permasalahan yang diangkat dalam literatur *review* ini terkait bakteri apa saja yang terkandung dalam buah markisa merah dan apakah bakteri tersebut resisten terhadap eritromisin. Dari permasalahan tersebut penulis mengkaji penelitian mengenai probiotik yang ada dalam buah markisa merah dan probiotik yang resisten terhadap eritromisin.

Metode penelusuran literatur dilakukan dengan menentukan *keyword* atau kata kunci yang digunakan, yaitu *Passiflora edulis*, *multistrain*, *probiotic*, *lactic acid bacteria*, *resistance*, dan *erythromycin*. Selanjutnya dilakukan pencarian literatur menggunakan *database PubMed*, *Scencedirect*, dan *Google Scholar*. Literatur yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan faktor inklusi yang meliputi : (1) penelitian yang memuat hasil isolasi bakteri probiotik dari buah, (2) penelitian yang memuat hasil kurva pertumbuhan bakteri probiotik, (3) penelitian yang memuat hasil uji kompatibilitas bakteri probiotik, (4) penelitian terkait uji resistensi bakteri probiotik multi galur maupun galur tunggal terhadap eritromisin dengan berbagai metode. Literatur yang tergolong dalam faktor eksklusi yaitu penelitian yang terbit di bawah tahun 2000 dan penelitian yang menggunakan bahasa asing selain bahasa inggris tidak digunakan dalam *review*. Setelah diseleksi berdasarkan faktor inklusi dan eksklusi tersebut diperoleh jumlah literatur yang di-*review* adalah 14 literatur, yang terdiri dari 3 literatur terkait isolasi probiotik dari buah markisa, 2 literatur terkait uji kompatibilitas, 1 literatur terkait kurva pertumbuhan probiotik, dan 8 literatur uji resistensi probiotik terhadap eritromisin. Analisis data dilakukan secara kualitatif dengan menganalogikan data yang diperoleh untuk menarik kesimpulan.

Beberapa peneliti telah mengisolasi bakteri dari berbagai jenis buah markisa. Isolat yang diperoleh antara lain *strain* bakteri *Lactobacillus heterohiochii*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Wiessella cibria*. Keempat bakteri tersebut merupakan kelompok bakteri asam laktat (BAL). Berdasarkan penelitian oleh Gad *et al.* (2014), persentase resistensi terbesar BAL terhadap eritromisin ditemukan pada *strain Lactococcus spp.*, kemudian *Lactobacillus spp.*, dan *Streptococcus spp.* Selanjutnya resistensi terhadap eritromisin pada *literature review* ini difokuskan pada *strain* bakteri *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, dan *Wiessella cibria*. Selain dari buah markisa, ketiga bakteri tersebut dapat diperoleh dari yogurt, sayuran fermentasi (Nawaz *et al.*, 2011), buah-buahan (Karapetkov *et al.*, 2011), dan makanan fermentasi olahan seperti *mandai* (Emmawati *et al.* 2015), *horreh* (Vaisee *et al.*, 2017), dan *Jiang Shui* (Nawaz *et al.*, 2011).

Resistensi bakteri probiotik terhadap eritromisin menunjukkan adanya variasi antar *strain*. Bakteri *strain L. plantarum* menunjukkan tingkat resistensi yang paling besar terhadap eritromisin, diikuti dengan *L. bulgaricus*, dan *Weissella cibaria*. Hal tersebut dapat dilihat dari rentang nilai konsentrasi hambat minimal (KHM) eritromisin yang terbesar yaitu pada *L. plantarum* kemudian *L. bulgaricus* (Bernardeau *et al.*, 2008; Anisimova & Yarullina, 2018). Spesies yang berbeda memiliki karakteristik yang berbeda pula, sehingga sifat dan ketahanannya terhadap antibiotik dapat menunjukkan hasil yang bervariasi. Pada uji resistensi multigalur terhadap antibiotik yang dilakukan oleh Wong *et al.* (2015) diperoleh produk probiotik multi galur menunjukkan ketahanan terhadap beberapa antibiotik antara lain gentamisin, streptomisin, siprofloksasin, dan vankomisin. Hal tersebut dapat disebabkan oleh efek aditif maupun sinergis dari masing-masing galur. Dari penelitian tersebut dapat diketahui bahwa probiotik multi galur memiliki potensi resisten terhadap antibiotik.

Sehingga dapat disimpulkan bakteri probiotik yang terdapat dalam buah markisa merah (*Passiflora edulis* Sims.) berada dalam bentuk multi galur, yang diantaranya merupakan *strain Lactobacillus heterohiochii*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Wiessella cibria*. Probiotik multi galur yang terdapat dalam buah markisa merah (*Passiflora edulis* Sims.) berpotensi resisten terhadap eritromisin, namun diperlukan studi lanjut dalam meneliti resistensi probiotik multi galur dari buah markisa merah untuk memastikan potensi resistensinya terhadap eritromisin.