

SKRIPSI

**OPTIMASI WAKTU FERMENTASI UNTUK PRODUKSI
AGEN TROMBOLITIK DARI *Centella asiatica* OLEH
Bacillus subtilis ATCC 6633**



NATHANIA HENDRATA PRASANTI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2021**

Lembar Pengesahan

**OPTIMASI WAKTU FERMENTASI UNTUK PRODUKSI
AGEN TROMBOLITIK DARI *Centella asiatica* OLEH
Bacillus subtilis ATCC 6633**

SKRIPSI

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

2021

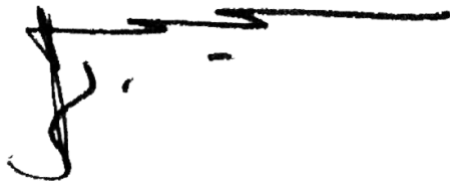
Oleh :

Nathania Hendrata Prasanti

NIM : 051711133201

**Skripsi ini telah disetujui
pada tanggal 15 Juli 2021 oleh :**

Pembimbing Utama



**Dr. Apt. Achmad Toto Poernomo, M.Si.
NIP. 195909181987101001**

Pembimbing Serta



**Prof. Dr. Apt. H. Achmad Syahrani, MS.
NIP. 195401041980021001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Nathania Hendrata Prasanti

NIM : 051711133201

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

Optimasi Waktu Fermentasi Untuk Produksi Agen Trombolitik Dari *Centella asiatica* Oleh *Bacillus subtilis* ATCC 6633

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. 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, 15 Juli 2021

Yang Membuat Pernyataan,



Nathania Hendrata Prasanti

NIM. 051711133201

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Nathania Hendrata Prasanti

NIM : 051711133201

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

Optimasi Waktu Fermentasi Untuk Produksi Agen Trombolitik Dari *Centella asiatica* Oleh *Bacillus subtilis* ATCC 6633

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, 15 Juli 2021

Yang Membuat Pernyataan,



Nathania Hendrata Prasanti

NIM. 051711133201

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadirat Allah SWT. karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Optimasi Waktu Fermentasi Untuk Produksi Agen Trombolitik Dari *Centella asiatica* Oleh *Bacillus subtilis* ATCC 6633**” yang disusun sebagai salah satu syarat kelulusan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Pada saat penyelesaian skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan dari berbagai pihak, sehingga izinkan penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak, selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan sehingga penulis dapat menimba ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Apt. Umi Athiyah, MS selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga periode 2015 – 2020 dan Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga periode 2020 – 2025.
3. Dr. Apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku ketua Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan penulis untuk melaksanakan skripsi di Departemen Ilmu Kefarmasian.
4. Dr. Apt. Achmad Toto Poernomo selaku Dosen pembimbing utama dan Prof. Dr. Apt. H. Achmad Syahrani, MS. Selaku Dosen pembimbing serta atas bimbingan, saran dan masukan yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Apt. Kholis Amalia Nofianti, S. Farm., M.Sc., selaku dosen wali yang telah memberikan perhatian, saran dan nasihat selama penulis menempuh kuliah.
6. Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas ilmu yang telah diberikan selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana Farmasi.
7. Skripsi ini saya persembahkan untuk orang tua saya, Hendras Wibowo dan Siti Ratna Moedjiati serta kakak saya, Naufal Hendrata Pratama. Terima kasih atas ridho, doa, nasihat dan motivasi sehingga penulis dapat terus berjuang dalam menempuh pendidikan Sarjana Farmasi.

8. Pak Bakir selaku laboran Laboratorium Analisis Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesabaran dan bantuan yang telah diberikan selama penulis melaksanakan penelitian.
9. Adristy Ratna Kusumo dan Lailatul Nuraini selaku “tim-Centella” yang selalu ada, selalu membantu, saling mendukung dan memberi motivasi serta bersedia mendengarkan keluh kesah selama penulis menyusun skripsi.
10. Alvira Eka Widayarsi Permata Devi selaku sahabat saya yang telah selalu ada dan memberikan dukungan serta mendengarkan keluh kesah selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
11. Muhamad Rafly Bagus Nugrahanto yang telah memberi dukungan, saran dan motivasi selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
12. Teman – teman “Bimbel Ebook” (Humaira, Mega, Adristy, Farisa, Shafira, Yaniar, Wanda Brilianty, Alfa, Isrin, Andre, Gerry, Jeremy, Andyko, Intan) yang telah saling berbagi ilmu, saling mendukung dan memberi motivasi selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
13. Semua pihak yang telah mendukung dan membantu kelancaran penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan naskah skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran dari para pembaca agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik. Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat membawa manfaat yang besar bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam pengembangan pengobatan alternatif penyakit kardiovaskular.

Surabaya, 15 Juli 2021

Nathania Hendrata Prasanti

RINGKASAN

OPTIMASI WAKTU FERMENTASI UNTUK MENGHASILKAN AGEN TROMBOLITIK DARI *Bacillus subtilis* ATCC 6633 DENGAN SUBSTRAT *Centella asiatica*

Nathania Hendrata Prasanti

Enzim fibrinolitik merupakan protease yang dapat mengaktivasi plasminogen dan merubahnya menjadi plasmin yang dapat menghidrolisis fibrin. Fibrin merupakan komponen utama protein yang membentuk trombus atau gumpalan darah. Dalam kondisi tidak seimbang, fibrin tidak terdegradasi secara sempurna, sehingga terjadi penyumbatan dalam pembuluh darah disebut thrombosis yang merupakan salah satu penyakit kardiovaskular (Thokchom dan Joshi, 2014). Untuk mengatasi penyakit kardiovaskular, diberikan terapi klinis seperti enzim fibrinolitik berupa agen trombolitik seperti streptokinase, urokinase dan *tissue plasminogen activator* (Kotb, 2013). Namun, pengobatan klinis tersebut dinilai kurang efektif karena banyaknya efek samping yang dihasilkan, sehingga diperlukan alternatif sumber agen trombolitik. Sumber agen trombolitik dapat berasal dari tanaman seperti *Centella asiatica* atau pegagan yang dikenal sebagai tanaman obat yang memiliki banyak efek terapeutik (Mertz *et al.*, 2019). Sumber agen trombolitik lainnya berasal dari mikroorganisme seperti *Bacillus subtilis* ATCC 6633 yang dapat menghasilkan protease ekstraseluler selama fase eksponensial maupun pada fase stationer (Akhtar, Hoq dan Mazid, 2017). Kedua sumber agen trombolitik tersebut dikombinasikan dengan cara fermentasi. Fermentasi merupakan cara untuk mendapatkan metabolit primer dan sekunder dari tanaman melalui proses biotransformasi dan biokatalis senyawa oleh mikroorganisme (Singh, 2017). Proses fermentasi dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti media yang digunakan, pH, suhu serta lamanya waktu fermentasi (Bordoloi dan Ganguly, 2014; Abbasiliasi *et al.*, 2017).

Pada saat faktor – faktor tersebut berada pada kondisi yang optimum, maka kerja dan hasil metabolit yang dihasilkan enzim akan maksimal.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan waktu fermentasi yang optimum dalam menghasilkan aktivitas trombolitik yang maksimum dari hasil fermentasi *Centella asiatica* oleh *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Sehingga dari hasil penelitian ini dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut mengenai karakterisasi senyawa pada *Centella asiatica* yang berperan dalam aktivitas trombolitik.

Penelitian ini diawali dengan melakukan peremajaan pada *Bacillus subtilis* ATCC 6633 koleksi koleksi Unit Layanan Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga pada media nutrient agar miring. Kemudian dilakukan pembuatan larutan starter untuk membentuk biomassa sel dan melakukan penyiapan media fermentasi menggunakan ekstrak *Centella asiatica* koleksi Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional di Kota Tawangmangu yang diinokulasikan larutan starter. Selanjutnya dilakukan proses fermentasi dengan variasi waktu 0, 24, 48 dan 72 jam pada suhu $30 \pm 1^\circ\text{C}$.

Tahap selanjutnya adalah melakukan uji pendahuluan yang terdiri dari uji aktivitas proteolitik dengan media susu skim agar dan uji aktivitas fibrinolitik dengan media fibrin plate. Kedua uji tersebut bertujuan untuk melihat apakah enzim yang terdapat pada bakteri, tanaman serta hasil fermentasi dapat mendegradasi protein yang terdapat pada susu skim dan fibrin dalam fibrin plate. Dari hasil pengujian didapatkan bahwa inokulum *Bacillus subtilis* ATCC 6633, ekstrak *Centella asiatica* dan hasil fermentasi memiliki hasil positif yang menunjukkan adanya aktivitas proteolitik dan fibrinolitik.

Tahap berikutnya adalah melakukan uji aktivitas trombolitik untuk mengetahui apakah enzim yang terdapat pada bakteri, tanaman serta hasil fermentasi dapat melisis trombus atau gumpalan darah. Trombus yang digunakan berasal dari darah vena jugularis

sapi. Dari hasil pengujian didapatkan aktivitas trombolitik yang maksimum terdapat pada hasil fermentasi selama 24 jam. Hasil tersebut disebabkan karena pada waktu 24 jam bakteri berada pada fase logaritma sehingga pertumbuhan bakteri meningkat dan terjadi peningkatan produk metabolit primer berupa protease yang dapat memecah protein pada *Centella asiatica* menjadi asam amino yang berperan dalam aktivitas trombolitik. Diharapkan penelitian ini dapat dilanjutkan untuk melakukan karakterisasi senyawa aktif pada *Centella asiatica* yang berperan dalam menghasilkan aktivitas trombolitik sehingga hasil dari penelitian ini dapat disempurnakan dan menjadi alternatif untuk pengobatan penyakit kardiovaskular.