

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2008, kanker merupakan penyebab kematian nomer satu secara global, dua pertiganya berasal dari negara - negara berkembang seperti Indonesia. Seiring dengan efek samping yang tidak disukai akibat terapi atau pengonsumsi obat antikanker, maka diperlukan alternatif sebagai pencegahan atau pengobatan penyakit kanker, salah satunya dengan menggunakan probiotik. Probiotik adalah organisme hidup yang apabila dikonsumsi dalam jumlah cukup dapat memberi manfaat bagi kesehatan (FAO/WHO 2002). Mekanisme probiotik sebagai anti kanker adalah dengan detoksifikasi genotoksin dalam kolon. Terjadinya kanker kolon akibat kompleksitas dari inisiasi kanker, perkembangan kanker, dan paparan kanker pada kolon (Wollowski *et al.*, 2001).

Dalam mikroflora kolon yang kompleks, terdiri dari  $> 1 \times 10^{11}$  bakteri hidup/g yang berada di kolon, LAB (*Lactic Acid Bacteria*) tersebut dengan efek menguntungkan salah satunya sebagai anti kanker (Kasper, 1996). LAB berperan penting dalam perlambatan karsinogenesis kolon, hal ini dikarenakan LAB mempengaruhi metabolisme, imunologi, dan fungsi pelindung dalam kolon (Malhotra, 1977; Young *et al.*, 1988; Peters *et al.*, 1992). *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^7$  colony forming units/g) merupakan LAB yang mempunyai aktivitas antikanker yang baik karena probiotik ini memiliki beberapa mekanisme sebagai antikanker yaitu dengan menurunkan kerusakan DNA di sel kolon, menurunkan aktivitas enzim prokarsinogen dan meningkatkan stimulasi sistem imun (Wollowski *et al.*, 2001).

Pada penelitian ini digunakan probiotik *Lactobacillus acidophilus*, selain memiliki beberapa mekanisme antikanker, *Lactobacillus acidophilus* merupakan probiotik yang paling resisten terhadap suasana asam yaitu sekitar pH 2 (Ding et al., 2009). Sehingga diharapkan probiotik ini memiliki viabilitas yang tetap tinggi saat melewati saluran pencernaan, khususnya di lambung yang memiliki pH asam (pH 2), karena target dari pengkonsumsian probiotik ini adalah di kolon.

Tomat (*Lycopersicon esculentum*) merupakan prebiotik bagi probiotik, hal ini disebabkan dalam tomat terkandung glukosa, protein, lemak, fosfor, zat besi dan vitamin yang bisa digunakan sebagai pertumbuhan bakteri probiotik (Kusharyati, 2011). Perbandingan probiotik dan prebiotik yang biasanya digunakan dapat menurunkan mortalitas probiotik yaitu 50%:50% (El-Banna et al., 2010). Selain itu tomat merupakan salah satu produk hortikultura yang berpotensi, menyehatkan dan mempunyai prospek pasar yang cukup menjanjikan. Tomat, baik dalam bentuk segar maupun olahan, memiliki komposisi zat gizi yang cukup lengkap dan baik, mengandung beberapa zat antioksidan yang salah satu marker antioksidannya adalah likopen, kadar likopen paling banyak didapat pada olahan tomat yaitu pasta tomat sebesar 42,2 mg/100g (Tsang, 2005; Arab dan Steck, 2000). Oleh karena itu, pasta tomat potensial digunakan sebagai bahan baku untuk formulasi.

Probiotik memiliki kekurangan yaitu tidak stabil pada pH asam, suhu dan kadar oksigen tinggi sehingga untuk meningkatkan kestabilan dari probiotik dibuat mikropartikel dengan proses mikroenkapsulasi dalam bentuk mikropartikel..

Pada industri obat, mikropartikel digunakan untuk mendapatkan sediaan lepas lambat, menutupi bau dan rasa yang tidak enak, meningkatkan sifat alir dari serbuk, melindungi bahan obat dari pengaruh lingkungan yang merugikan (kelembapan, oksigen, dan sinar ultraviolet), mencegah penguapan, serta penanganan yang lebih aman untuk bahan berbahaya (Park, 2007). Mikroenkapsulasi probiotik ini merupakan metode yang menguntungkan untuk meningkatkan stabilitas dari produk makanan fungsional probiotik (Kailasapathy, 2005). Mikroenkapsulasi dibutuhkan tidak hanya untuk membantu probiotik bertahan hidup di produk makanan atau sediaan obat, namun juga melindungi probiotik dari pengaruh asam lambung, dimana pH lambung bisa di bawah 2 (Ding et al, 2009).

Karakteristik dari mikropartikel adalah partikel padat berbentuk sferis yang berukuran antara 1-1000  $\mu\text{m}$  (Kinam dan Yoon, 2007). Karakteristik dan efisiensi penjebaran mikropartikel dipengaruhi oleh jenis matriks, konsentrasi matriks dan metode penjebaran.

Matriks yang biasa digunakan sebagai mikropartikel adalah hidroksi propil metil selulosa, kopolimer metakrilat berbasis asam, PVA, shalac, poli mono etil ester, dan poli n-butil ester (Agoes, 2008). Natrium alginat juga banyak digunakan sebagai matriks mikroenkapsulasi dari bakteri probiotik (Krasaekoopt *et al.*, 2004). Mikropartikel yang dibuat dengan matriks natrium alginat dapat meningkatkan viabilitas dari bakteri probiotik dalam produk makanan suasana asam selama penyimpanan (Ding, 2009). Keuntungan mikroenkapsulasi menggunakan natrium alginat adalah dapat dengan mudah membentuk matrik gel yang mengelilingi sel bakteri, tidak toksik bagi tubuh (aman atau biokompatibel), murah, mudah dalam

proses pengerjaannya, secara tepat melarut di usus dan melepaskan sel bakteri yang terjebak (Gouin, 2004). Matriks alginat banyak menggunakan *cross linker* kalsium klorida, fungsi dari ion kalsium dalam matriks gel adalah untuk menyambung silang agar mikropartikel lebih stabil dengan efek perlindungan yang lebih tinggi akibatnya viabilitas dari probiotik juga lebih tinggi (Chandramouli *et al.*, 2004)

Selain jenis matriks, perbandingan bahan aktif dan matriks juga sangat berpengaruh terhadap mikropartikel. Meningkatnya perbandingan bahan aktif-polimer, dapat meningkatkan kerapatan matrik polimer sehingga laju pelepasan menurun. Sedangkan dengan menurunnya konsentrasi polimer maka dapat menyebabkan penurunan efisiensi enkapsulasi (Rastogi *et al.*, 2006). Konsentrasi alginat yang banyak digunakan sebagai mikroenkapsulasi adalah 0,5-4% dan kalsium klorida 0,05-1,5 M (Krasaekoopt *et al.*, 2004).

Mikroenkapsulasi dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu *coacervation*, *hot-melt*, *solven eparoration cross linking*, *interfacial polymerization*, *spray coating*, *spray drying*, *supercritical fluid* (Kinam dan Yoon, 2007), *extrusion*, *emulsion techniques* (Mortazavian *et al.*, 2007). *Extrusion* adalah teknik secara fisika untuk mengenkapsulasi sel probiotik yang hidup menggunakan hidrokoloid, seperti alginat dan karagenan (Burgain *et al.*, 2011). Mikroenkapsulasi dengan metode *extrusion* memiliki beberapa keuntungan yaitu metode sederhana dan murah, tidak merusak sel probiotik, menghasilkan viabilitas probiotik yang tinggi, bisa dilakukan dalam kondisi aerob maupun anaerob (Solanki *et al.*, 2013).

Pada penelitian ini dibuat mikropartikel kombinasi probiotik dan pasta tomat menggunakan metode *extrusion* dengan matriks

alginat pada beberapa konsentrasi yaitu 2,5%, 3% dan 3,5% dan kalsium klorida sebagai *cross linker* dengan konsentrasi 1,5 M. Kemudian dilakukan uji karakteristik dari mikropartikel yaitu bentuk, ukuran dan kandungan lengas. Karena aktivitas antikanker dipengaruhi oleh viabilitas probiotik, maka selain uji aktivitas antikanker dengan metode BST (*Brine Shrimp Lethality Test*) juga dilakukan uji viabilitas probotik dengan metode ALT (Angka Lempeng Total). Metode BST menggunakan hewan uji larva udang *Artemia salina* merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk pencarian senyawa antikanker baru karena metode ini cukup praktis, cepat, mudah, murah dan akurat. Hasil uji antikanker ini dapat diketahui dari jumlah kematian anak udang *Artemia salina* karena pengaruh bahan uji (Mc Laughin, 1983). Metode ini dilakukan dengan menentukan besarnya  $LC_{50}$  selama 24 jam dan menggunakan volume media air laut sebanyak 5 ml dengan jumlah sekitar 50 mg bahan uji (Meyer *et al.*, 1982).

## 1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana pengaruh konsentrasi natrium alginat (2,5%, 3%, 3,5%) terhadap karakteristik fisik (bentuk dan ukuran) mikropartikel kombinasi probiotik dan pasta tomat?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh konsentrasi natrium alginat (2,5%, 3%, 3,5%) terhadap viabilitas bakteri *Lactobacillus acidophilus* pada mikropartikel kombinasi probiotik dan pasta tomat?
- 1.2.3 Bagaimana pengaruh konsentrasi natrium alginat (2,5%, 3%, 3,5%) terhadap aktivitas anti kanker mikropartikel kombinasi probiotik dan pasta tomat?

### 1.3. Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Menentukan pengaruh konsentrasi natrium alginat (2,5%, 3%, 3,5%) terhadap karakteristik fisik (bentuk dan ukuran) mikropartikel kombinasi probiotik dan pasta tomat
- 1.3.2 Menentukan pengaruh konsentrasi natrium alginat (2,5%, 3%, 3,5%) terhadap viabilitas bakteri *Lactobacillus acidophilus* pada mikropartikel kombinasi probiotik dan pasta tomat
- 1.3.3 Menentukan pengaruh konsentrasi natrium alginat (2,5%, 3%, 3,5%) terhadap aktivitas anti kanker mikropartikel kombinasi probiotik dan pasta tomat

### 1.4. Manfaat Penelitian

Diharapkan dari penelitian ini didapatkan formula optimum dari sediaan probiotik dan pasta tomat yang digunakan sebagai salah satu alternatif pencegahan dan pengobatan antikanker di masa yang akan datang.