

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1. Latar Belakang**

Salah satu senyawa bioaktif yaitu polifenol dilaporkan memiliki berbagai bioaktivitas diantaranya sebagai antioksidan, antimikroba, antikanker dan antiinflamatori dan juga mereduksi penyebab penyakit degeneratif. Senyawa polifenol yang berasal dari alam, khususnya tanaman telah banyak menarik perhatian dalam penelitian farmasi. Stabilitas polifenol dipengaruhi oleh kondisi lingkungan sistem cerna yang ekstrim seperti pH rendah, enzim pencernaan, kelarutan rendah, penyerapan usus yang lebih sedikit atau metabolisme yang terlalu cepat sehingga dapat membatasi bioaktivitas dan bioavailibitasnya (Apoorva dkk., 2020). Pemanfaatan senyawa polifenol memiliki tantangan tersendiri karena tidak semua jenis senyawa fenolik stabil pada pH asam. Asam klorogenat, asam ferulat, dan asam galat tahan pada pH yang asam sementara senyawa fenolik lain seperti rutin dan isoquercetin cenderung tidak stabil dalam suasana asam (Wahyuningsih, 2023). Pemanfaatan senyawa polifenol memilliki tantangan tersendiri karena senyawa polifenol sensitif terhadap ph, suhu yang tinggi, cahaya uv, dan oksigen.

Pelepasan senyawa bioaktif dalam sistem pencernaan manusia dipengaruhi oleh kondisi lingkungan organ-organ pencernaan seperti lambung dan usus halus (Annunziata dkk., 2020). Obat yang dikonsumsi secara oral akan dihantarkan masuk ke lambung yang memiliki pH asam berkisar 1,5-3,5 dimana dalam pH asam banyak senyawa bioaktif yang mengalami degradasi, sehingga tidak dapat dihantarkan ke dalam usus halus yang memiliki pH lebih basa yakni 6,6 sampai 7,5

untuk kemudian diserap (Dhamecha dkk., 2019). Adanya permasalahan tersebut maka dibutuhkan teknologi penghantaran obat dengan pemilihan bahan penyalut yang tepat untuk dapat bertahan dalam kondisi lingkungan dalam tubuh.

Enkapsulasi merupakan teknologi memerangkap atau melapisi suatu bahan aktif menggunakan bahan lain sebagai penyalut (pembungkus) untuk melindungi bahan aktif dari keadaan ekstrim seperti pH rendah, suhu tinggi, serta oksigen untuk menghambat serta mengurangi kerusakan bahan aktif (Akhavan Mahdavi dkk., 2016). Enkapsulasi tidak hanya berfungsi sebagai pelindung namun juga untuk mengontrol laju pelepasan senyawa bioaktif, sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efek terapeutiknya (Pateiro dkk., 2021). Penelitian oleh Auriemma (2020) menyebutkan pada rasio bahan inti terhadap penyalut 2:1, sebesar 25% bahan inti dapat dilepaskan, sedangkan formulasi 4:1 hanya kurang dari 20%. Teknik ini telah banyak digunakan dalam industri farmasi karena kemampuannya dalam mencegah interaksi antara senyawa bioaktif dengan faktor lingkungan ekstrim seperti pH yang tinggi.

Natrium alginat telah banyak digunakan sebagai bahan penyalut karena memiliki sifat polimer polisakarida dengan struktur molekul tersusun dari unit (1→4)-β-D asam manuronat (M) dan unit (1→4)-α-L-asam guluronat (G). pH asam, natrium alginat cenderung memiliki viskositas yang rendah. Natrium alginat akan membentuk larutan kental seperti suspensi ketika dalam pelarut air dan membentuk gel dengan adanya kation divalent, seperti  $\text{Ca}^{2+}$ . Alginat juga dipilih sebagai penyalut karena memiliki sifat biodegradable dan tidak toksik sehingga

aman jika dikonsumsi oleh tubuh. Salah satu upaya peningkatan kadar senyawa fenolik tanaman melalui proses fermentasi.

Fermentasi merupakan suatu proses perubahan kimia dimana substrat dipecah oleh aktivitas enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme. Fermentasi mengubah senyawa kompleks menjadi senyawa yang lebih sederhana atau tingkat energi yang lebih rendah. Fermentasi dengan metode *solid-state fermentation* telah banyak dilakukan oleh penelitian terdahulu dan terbukti meningkatkan aktivitas antioksidan pada dedak padi yang difermentasi dengan *Aspergillus oryzae* dan *Rhizopus oryzae* (Abd Razak dkk., 2017). Penelitian lain juga menyebutkan kadar total fenolik meningkat sebesar 47,7% setelah dilakukan fermentasi dengan *Aspergillus oryzae* dan *Aspergillus owamori* (Sadh dkk., 2017)

*Annona muricata* merupakan tanaman yang terkenal sejak dahulu untuk mengatasi penyakit malaria, diabetes, parasitosis, kanker dan hipertensi karena banyaknya kandungan senyawa bioaktif seperti senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, tanin, fenol, dan saponin. Senyawa-senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat, termasuk efek antioksidan, antiinflamasi dan hepatoprotektif (Calixto, 2020). Tanaman sirsak berhasil difermentasi oleh (Munawaroh, 2023) berhasil meningkatkan kadar total fenolik sebesar 28,36%.

Sejauh ini baru satu penelitian yang melaporkan produk enkapsulasi fermentasi teh (kombucha) menggunakan 10% gum arab oleh Mohsin (Mohsin dkk., 2022) yang berhasil mempertahankan aktivitas antionsidan, anti bakteri, meningkatkan stabilitas kombucha dan mengurangi kandungan alkohol. Sehingga penelitian enkapsulasi ekstrak fermentasi dengan penyalut alginat perlu dilakukan

dan harapannya dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan produk obat yang melalui proses fermentasi yang stabil serta efektif.

## **I.2. Tujuan Penelitian**

1. Memperoleh produk ekstrak fermentasi sirsak dan informasi kadar total senyawa fenolik dan flavonoid
2. Memperoleh enkapsulan dan memperoleh nilai efisiensi enkapsulasi dan *loading capacity*
3. Memperoleh profil pelepasan senyawa fenolik produk enkapsulan secara *in vitro* pada media SGF (pH 1,2) dan media SIF (pH 6,8)