

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Stabilitas dan pelepasan senyawa bioaktif merupakan dua faktor yang sangat penting dalam pengembangan formulasi farmasi dan *nutraceutical* (García-Gurrola dkk., 2019). Senyawa bioaktif seperti fenolik yang berasal dari sumber alami seperti tanaman, memiliki potensi terapeutik yang signifikan. Senyawa fenolik merupakan senyawa yang tidak stabil terhadap pH, ion logam, paparan cahaya, suhu, oksigen dan aktivitas enzimatik (Bakowska-Barczak dan Kolodziejczyk, 2011). Senyawa fenolik seperti flavonoid yang sering ditemukan dalam bentuk O-glikosida adalah kuersetin, kafein, dan asam kumarin memiliki struktur hemiasetal yang tidak stabil terhadap asam. Hal ini disebabkan oleh ikatan hemiasetal yang rentan terhadap hidrolisis dalam kondisi asam yang dapat menyebabkan pemecahan ikatan antara aglikon dan gula (Robards dkk., 1999). Ketidakstabilan senyawa bioaktif menjadi tantangan dalam formulasi sediaan oral di mana terdapat perbedaan pH antara lambung (pH asam) dan usus (pH netral hingga basa). Selain stabilitas, pelepasan senyawa bioaktif di sepanjang saluran pencernaan juga dipengaruhi oleh perubahan pH. Lambung yang bersifat asam, senyawa bioaktif rentan terdegradasi sehingga dapat mengurangi efektivitas terapeutiknya. Sebaliknya di usus yang memiliki pH lebih netral hingga sedikit basa, senyawa bioaktif dapat dilepaskan dan diserap lebih optimal (Dhamecha dkk., 2019).

Salah satu cara untuk melindungi komponen bioaktif dari kerusakan yaitu dengan teknologi enkapsulasi. Enkapsulasi merupakan proses pembungkusan atau

penyalutan bahan inti berbentuk cair atau padat menggunakan suatu enkapsulan khusus, proses ini membuat partikel-partikel inti mempunyai sifat fisikokimia yang diinginkan. Enkapsulasi tidak hanya berfungsi sebagai pelindung, tetapi juga mengontrol laju pelepasan senyawa bioaktif untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapeutiknya (Pateiro dkk., 2021). Metode enkapsulasi telah banyak digunakan untuk mengurangi interaksi senyawa bioaktif dengan faktor lingkungan (Rai dkk., 2009). Misalnya, senyawa yang sensitif terhadap pH atau enzim dapat dilindungi melalui enkapsulasi, sehingga dapat bertahan lebih lama dan dilepaskan pada waktu yang tepat.

Umumnya pemilihan bahan enkapsulasi yang tepat, seperti alginat, menjadi sangat penting untuk memastikan bahwa senyawa bioaktif dapat bertahan dan terlepas pada waktu dan lokasi yang tepat dalam saluran pencernaan. Penelitian menunjukkan bahwa enkapsulasi menggunakan alginat mampu melindungi senyawa fenolik seperti asam galat dari degradasi oksidatif dan meningkatkan stabilitasnya selama proses pencernaan (Li dkk., 2016). Keunggulan alginat sebagai bahan enkapsulasi terletak pada kemampuannya dalam membentuk matriks hidrogel yang dapat mengontrol pelepasan senyawa bioaktif secara bertahap. Sejalan dengan penelitian oleh Seke dkk. (2022) menunjukkan bahwa alginat dapat meningkatkan efisiensi enkapsulasi hingga 86,80%. Struktur pori-pori pada alginat murni memungkinkan difusi senyawa bioaktif keluar dari kapsul yang dapat meningkatkan kontrol pelepasan dan stabilitas senyawa bioaktif yang di kandunginya (Seke dkk, 2022).

Senyawa bioaktif dapat diperoleh dari proses biokonversi salah satunya fermentasi (X. Zhang dkk., (2023) (J. Y. Wu dkk., 2022). Proses fermentasi memungkinkan mikroorganisme untuk mengubah struktur molekul polifenol yang kompleks menjadi bentuk yang lebih sederhana dan lebih kecil. Hal ini dilakukan melalui aktivitas enzim seperti *tannase*, *esterase*, *fenolat dekarboksilase*, dan glikosidase, yang memecah ikatan glikosidik dan lipid pada polifenol dengan berat molekul besar (Yang dkk., 2023). Laporan ini lebih lanjut menjelaskan bahwa dalam proses fermentasi terjadi konversi senyawa kompleks herbal menjadi senyawa yang lebih sederhana melalui reaksi enzimatik oleh mikroorganisme sehingga lebih mudah diserap oleh tubuh.

Tanaman Meniran (*Phyllanthus urinaria*) dikenal memiliki berbagai senyawa bioaktif yang bermanfaat, seperti flavonoid, tanin, dan saponin, yang memiliki potensi sebagai agen antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetes (Geethangili dan Ding, 2018). Tanaman Meniran yang berhasil difermentasi oleh (Yuliana, 2023) telah berhasil meningkatkan kadar fenolik sebesar 13%. Fermentasi sering meningkatkan total fenolik (TPC), beberapa penelitian menunjukkan bahwa proporsi fenolik yang dapat diserap tubuh justru menurun setelah pencernaan *in vitro*. Khan dkk., (2020) melaporkan bahwa fermentasi beras coklat dengan *S. cerevisiae*, *L. plantarum*, dan *L. fermentum* meningkatkan TPC hingga dua kali lipat, akan tetapi fenolik yang dapat diserap menunjukkan penurunan setelah pencernaan oral di lambung secara *in vitro*. Maka dari itu diperlukan cara untuk melindungi komponen atau senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak fermentasi. Salah satu cara untuk melindungi komponen bioaktif dari kerusakan yaitu dengan teknologi enkapsulasi.

Sejauh ini baru satu laporan enkapsulasi produk fermentasi. Mohsin dkk., (2022) melaporkan enkapsulasi fermentasi teh atau kombucha dengan proses pengeringan semprot menggunakan 10% gum arab dapat meningkatkan sifat fisikokimia kombucha dan mempertahankan aktivitas antioksidan, antibakteri, dan meningkatkan stabilitas kombucha, terutama dalam mengurangi kandungan alkohol. Sehingga penelitian enkapsulasi produk ekstrak fermentasi meniran dengan penyalut alginat diharapkan dapat dijadikan sediaan farmasi yang mampu meningkatkan bioavailabilitas, bioaksesibilitas dan mengontrol pelepasan ekstrak fermentasi dalam sistem pencernaan dan manfaatnya sebagai sediaan farmasi lebih maksimal (Muthu dan Feng, 2009).

I.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Bagaimana cara mendapatkan produk ekstrak fermentasi daun meniran dan kadar senyawa fenolik produk fermentasi meniran ?
2. Bagaimana cara mendapatkan formulasi enkapsulasi ekstrak fermentasi meniran meliputi nilai efisiensi dan *loading capacity*?
3. Bagaimana pelepasan ekstrak fermentasi dari produk enkapsulasi ekstrak fermentasi meniran-alginat secara *in vitro* dalam media SGF (pH 1,2) dan media SIF (pH 7,4) ?

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mendapatkan produk ekstrak fermentasi daun meniran dan informasi kadar senyawa fenolik.

2. Mendapatkan formulasi enkapsulasi yang meliputi nilai efisiensi dan *loading capacity*.
3. Memperoleh informasi pelepasan ekstrak fermentasi dari produk enkapsulasi ekstrak fermentasi meniran-alginat secara in vitro dalam media SGF (pH 1,2) dan media SIF (pH 7,4) ?