

**ENKAPSULASI BAKTERI PROBIOTIK *LACTOBACILLUS BULGARICUS* MENGGUNAKAN *ULTRA TURRAX* DENGAN VARIASI KONSENTRASI NA-ALGINAT**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh:**

**ERISKA FEBRIYANTI**

**08061181722005**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : ENKAPSULASI BAKTERI PROBIOTIK  
*LACTOBACILLUS BULGARICUS* MENGGUNAKAN  
*ULTRA TURRAX* DENGAN VARIASI KONSENTRASI  
NA-ALGINAT

Nama Mahasiswa : ERISKA FEBRIYANTI

NIM : 08061181722005

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Maret 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 April 2021

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231992023003
2. Indah Solihah, M. Sc., Apt  
NIP. 198803082019032015

(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP. 199201182019032023
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : ENKAPSULASI BAKTERI PROBIOTIK  
*LACTOBACILLUS BULGARICUS* MENGGUNAKAN  
*ULTRA TURRAX* DENGAN VARIASI KONSENTRASI  
NA-ALGINAT

Nama Mahasiswa : ERISKA FEBRIYANTI

NIM : 08061181722005

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 6 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Mei 2021

Ketua:

1. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231992023003

Anggota:

1. Indah Solihah, M. Sc., Apt

NIP. 198803082019032015

2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.

NIP. 199201182019032023

3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.

NIP. 197010011999031003

4. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt  
NIP. 197103101998021002

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Eriska Febriyanti  
NIM : 08061181722005  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 21 Mei 2021  
Penulis,



Eriska Febriyanti  
NIM. 08061181722005

## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

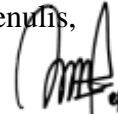
Nama Mahasiswa : Eriska Febriyanti  
NIM : 08061181722005  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif: (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Enkapsulasi Bakteri Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* Menggunakan *Ultra Turrax* Dengan Variasi Konsentrasi Na-Alginat” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hal cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 6 Mei 2021

Penulis,



Eriska Febriyanti  
NIM. 08061181722005

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

SKRIPSI INI SAYA PERSEMBAHKAN KEPADA AYAH, IBUK, KAKAK ERICK,  
ADEK RICO, KELUARGA BESAR, DAN ORANG-ORANG DISEKILILING SAYA  
YANG SELALU MEMBERIKAN SEMANGAT SERTA DOA.

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya  
sesudah kesulitan itu ada kemudahan.” (QS. Al-Insyirah: 5-6)

*Sebagian obat justru menjadi penyebab datangnya  
penyakit, sebagaimana sesuatu yang menyakitkan  
adakalanya justru menjadi obat penyembuh. – Ali bin  
Abi Thalib*

*Motto:*

*Make someone smile everyday but never forget  
YOU'RE SOMEONE TOO ☺*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahuwa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Enkapsulasi Bakteri Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* menggunakan *Ultra Turrax* dengan Variasi Konsentrasi Na-Alginat”. Shalawat seiring salam senantiasa turunkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu'alaihi Wassalam. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas berkat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan baik.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Junaidi) dan Ibu (Emma Sutati) yang selalu mendoakan setiap langkah perjalanan hidup mbak, selalu memberikan motivasi dalam bentuk fisik dan cinta, selalu memberikan nasihat, kasih sayang, perhatian, serta dukungan sehingga mbak dapat menyelesaikan studi ini dengan lancar.
3. Kakak Erick Jumarliansyah dan adik Efrico Ramadhan yang turut memberikan semangat, doa, dan bantuannya dalam perjalanan studi ini sehingga mbak dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penulisan skripsi selesai.

6. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan dukungan khusus secara finansial sehingga pengerjaan skripsi ini dapat lancar sampai tahap akhir dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan, bimbingan, semangat, doa, dan nasihat untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik mulai dari tahap penetapan judul sampai ke tahap sidang komprehensif.
7. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si., dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas selama sempro, semhas, dan sidang komprehensif atas masukan dan saran serta ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan lancar dan baik.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu doa dan usaha terkhusus mengenai legalisasi surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini. Kalimat motivasi yang selalu diucapkan yang dijadikan harapan oleh si penulis agar tetap semangat menyelesaikan skripsi.
10. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah sangat membantu si penulis menyelesaikan penelitian. Dan dengan sabar mengajarkan dan memberitahu fungsi beberapa alat yang mungkin penulis belum mengerti.
11. Rekan penelitian dan seperjuangan probiotik *L. bulgaricus* Aulia atas semua kerja sama dan bantuannya selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
12. Sahabat kuliah bernama BISKUAT (Amah, Ulpi, Iyak, Santul, Aul, Tasya) yang selama perkuliahan ini selalu menjadi tempat bagi penulis untuk berkeluh kesah, berbagi canda tawa, selalu menerima penulis apa adanya,



selalu menjadi penyemangat bagi penulis selama menjalani perkuliahan selama kurang lebih 4 tahun, dan selalu memberikan motivasi dan kata-kata semangat kepada penulis selama pengerjaan penelitian sampai ke tahap akhir ini. Terimakasih banyak teman-teman biskuat, berkat kalian penulis dapat menyelesaikan studi mendapatkan gelar S.Farm dengan banyak kenangan-kenangan indah selama masa perkuliahan.

13. Sahabat 'Istri idaman' (Epi, Eka, Nata, Nadek, Kicik, Niak, Anggi) yang selalu menemani penulis dari jaman SMA sampai penulis menyelesaikan studi di farmasi unsri ini. Terimakasih juga untuk bantuan doa, semangat, hiburan canda tawa, serta nasihat dan kata-kata bijak yang selalu diberikan kepada penulis selama penulis mengerjakan skripsi ini.
14. Teman-teman kelas retjeh (Farmasi 17A) yang tetap kompak mulai dari awal mahasiswa baru sampai saat ini. Terimakasih atas dukungan, doa, serta nasihat yang diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan ini, semoga kita semua sukses pada tempatnya masing-masing.
15. Kakak asuh (Prima Windi Astuti) yang telah memberikan dukungan berupa peminjaman buku, laporan, catatan, dan berbagi pengalaman selama masa perkuliahan ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
16. Rekan-rekan HKMF (Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi) terutama staf dan anggota pendidikan dan profesi atas dukungan, doa, semangat, motivasi, serta berbagi pengalaman sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dengan baik.
17. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2018, 2019 dan 2020 yang juga mendo'akan dan membantu
18. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat-lipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk

perbaikan selanjutnya. Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh yang membacanya.

Inderalaya, Mei 2021

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Eriska Febriyanti' with a stylized flourish at the end.

Eriska Febriyanti

08061181722005

**Encapsulation of Probiotic Bacteria *Lactobacillus Bulgaricus*  
Using *Ultra Turrax* with Variations  
in Na-alginate Concentration**

**Eriska Febriyanti  
08061181722005**

**ABSTRACT**

Encapsulation of probiotic bacteria *Lactobacillus bulgaricus* used ultra turrax with variations in na-alginate concentration aimed to determine the optimal or best concentration of the probiotic bacteria formula *L. bulgaricus* against its viability and antibacterial activity, as well as the size of particle diameter, PDI, %EE, and zeta potential of the formed microparticles. Microparticles were made from the probiotic bacteria *Lactobacillus bulgaricus* by ultra turrax method by utilizing its antibacterial properties against pathogenic bacteria *Escherichia coli*. Variations in na-alginate concentrations are 1%, 2%, and 3%. The optimal concentration needed to obtain the optimal formula was 2%. The greater the concentration, the greater the imbalance between the carboxylic anion of Na-alginate and the cation of CaCl<sub>2</sub> made it difficult to cross-bind with the CaCl<sub>2</sub> cross linker which is only 40 µL. The smaller the concentration, the lower the viscosity and made it difficult to cross-bind with the CaCl<sub>2</sub> crossed linker. Viability testing on all three consecutive formulas is 2.45 x 10<sup>15</sup> cfu/mL, 2.78 x 10<sup>15</sup> cfu/mL, 1.83 x 10<sup>15</sup> cfu/mL. The characterization of the optimum microparticle formula had a diameter of 4688.75 nm, PDI of 0.691 and zeta potential of -47.8 mV. Antibacterial testing in formula II is 11 mm (strong category) while in positive control was 8.5 mm (medium category). Antibacterial testing of *E. coli* showed that the encapsulated probiotic bacteria *L. bulgaricus* had better antibacterial activity compared to the uncapsulated probiotic bacteria *L. bulgaricus*. The best formula stability was formula II which had a value of %EE of 85% in the first cycle and 73.7% in cycle 6.

**Keywords : Encapsulation, *Lactobacillus bulgaricus*, ultra turrax, antibacterial, na-alginate concentration variation**

**Enkapsulasi Bakteri Probiotik *Lactobacillus bulgaricus*  
Menggunakan *Ultra Turrax* Dengan  
Variasi Konsentrasi Na-alginat**

**Eriska Febriyanti  
08061181722005**

**ABSTRAK**

Enkapsulasi bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus* menggunakan *ultra turrax* dengan variasi konsentrasi na-alginat yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi optimal atau terbaik dari bakteri probiotik formula *L. bulgaricus* terhadap kelangsungan hidup dan aktivitas antibakterinya, serta ukuran diameter partikel, PDI, %EE, dan potensi zeta dari mikropartikel yang terbentuk. Mikropartikel terbuat dari bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus* dengan metode *ultra turrax* dengan memanfaatkan sifat antibakterinya terhadap bakteri patogen *Escherichia coli*. Variasi konsentrasi na-alginat adalah 1%, 2%, dan 3%. Konsentrasi optimal yang dibutuhkan untuk memperoleh formula optimal yaitu 2%. Semakin besar konsentrasi maka akan menyebabkan ketidakseimbangan antara anion karboksilat dari Na-alginat dengan kation dari  $\text{CaCl}_2$  sehingga sulit untuk berikatan silang dengan *cross linker*  $\text{CaCl}_2$  yang hanya sebesar 40  $\mu\text{L}$ . Semakin kecil konsentrasi maka viskositas terlalu rendah dan menyebabkan sulit untuk berikatan silang dengan *cross linker*  $\text{CaCl}_2$ . Pengujian viabilitas pada ketiga formula berturut-turut yaitu  $2,45 \times 10^{15}$ cfu/mL,  $2,78 \times 10^{15}$ cfu/mL,  $1,83 \times 10^{15}$ cfu/mL. Karakterisasi formula optimum mikropartikel memiliki diameter ukuran 4688,75 nm, PDI sebesar 0,691 dan zeta potensial -47,8 mV. Pengujian antibakteri pada formula II yaitu 11 mm (kategori kuat) sedangkan pada kontrol positif yaitu 8,5 mm (kategori sedang). Pengujian antibakteri terhadap *E. coli* menunjukkan bahwa bakteri probiotik *L. bulgaricus* yang dienkapsulasi memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan bakteri probiotik *L. bulgaricus* yang tidak terkapsulasi. Stabilitas formula terbaik yaitu formula II yang memiliki nilai %EE sebesar 85% pada siklus pertama dan 73,7% pada siklus 6.

**Kata Kunci : Enkapsulasi, *Lactobacillus bulgaricus*, *ultra turrax*, antibakteri, variasi konsentrasi na-alginat**

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL.....   | i       |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....   | ii      |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....  | ii      |
| PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....  | iv      |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK<br>KEPENTINGAN AKADEMIS .....   | v       |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....   | vi      |
| KATA PENGANTAR .....   | vii     |
| ABSTRACT .....   | xi      |
| ABSTRAK .....  | xii     |
| DAFTAR ISI.....  | xiii    |
| DAFTAR TABEL.....  | xv      |
| DAFTAR GAMBAR .....  | xvi     |
| DAFTAR LAMPIRAN.....   | xvii    |
| DAFTAR SINGKATAN .....   | xviii   |
| BAB I PENDAHULUAN.....   | 1       |
| I.1 Latar Belakang .....   | 1       |
| I.2 Rumusan Masalah .....  | 4       |
| I.3. Tujuan Penelitian .....   | 5       |
| I.4. Manfaat Penelitian.....   | 5       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....   | 6       |
| 2.1 Probiotik .....  | 6       |
| 2.1.1 Pengertian Probiotik .....   | 6       |
| 2.1.2 Sumber Probiotik .....   | 6       |
| 2.1.3 Manfaat Probiotik .....  | 7       |
| 2.1.4 Jenis Probiotik .....  | 7       |
| 2.2 Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> .....  | 7       |
| 2.2.1 Klasifikasi Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> .....  | 7       |
| 2.2.2 Sifat Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> .....  | 8       |
| 2.2.3 Morfologi Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> .....  | 9       |
| 2.3 Bahan Pembentuk Mikro Partikel .....   | 10      |
| 2.3.1 NaAlginat .....  | 10      |
| 2.3.2 Kalsium Klorida .....  | 10      |
| 2.3.3 Amilum.....  | 11      |
| 2.4 Metode Pembuatan Submikro Partikel.....  | 12      |
| 2.5 Teknologi Partikel .....   | 14      |
| 2.5.1 Enkapsulasi Bakteri Probiotik <i>Lactobacillus bulgaricus</i> Dengan<br>Menggunakan Alat <i>Ultra Turrax</i> ..... | 14      |
| 2.6 Karakterisasi Partikel .....   | 17      |
| 2.6.1 PSA ( <i>Particle Size Analyzer</i> ).....   | 17      |
| 2.6.2 Spektro OD ( <i>Optical Density</i> ).....   | 18      |
| 2.7 Metode Pengujian Antibakteri.....  | 19      |
| 2.8 Hasil Metabolit Bakteri .....  | 20      |

|  |    |
|--|----|
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....   | 22 |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....  | 22 |
| 3.2 Alat dan Bahan .....   | 22 |
| 3.2.1 Alat.....  | 22 |
| 3.2.2 Bahan .....  | 22 |
| 3.3 Bakteri Uji .....  | 23 |
| 3.4 Prosedur Penelitian.....   | 23 |
| 3.4.1 Karakteristik Terhadap Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> FNCC-0041 .....   | 23 |
| 3.4.2 Pembuatan MRSA dan MRSB .....  | 24 |
| 3.4.3 Uji pH Media MRSA dan MRSB .....   | 24 |
| 3.4.4 Peremajaan Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> .....   | 24 |
| 3.4.5 Preparasi Sampel Untuk Enkapsulasi .....   | 25 |
| 3.4.6 Uji pH Sediaan.....  | 25 |
| 3.4.7 Pembuatan Mikro Partikel <i>L. bulgaricus</i> dengan Variasi Konsentrasi Na-alginat Menggunakan Alat <i>Ultra turrax</i> .....         | 25 |
| 3.4.8 Uji Viabilitas Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> yang Terenkapsulasi dengan Metode Angka Lempeng Total .....                      | 26 |
| 3.4.9 Karakterisasi Submikro/Nano Probiotik <i>Lactobacillus bulgaricus</i> Terenkapsulasi dengan PSA ( <i>Particle Size Analyzer</i> )..... | 27 |
| 3.4.12 Perhitungan %EE Dengan Spektro OD ( <i>Optical Density</i> ) .....  | 28 |
| 3.4.13 Analisis Data.....  | 28 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....  | 51 |
| 5.1 Kesimpulan.....  | 51 |
| 5.2 Saran .....  | 51 |
| DAFTAR PUSTAKA .....   | 53 |
| LAMPIRAN .....   | 59 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....   | 95 |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1. Pemberian Bahan Uji .....                               | 26 |
| Tabel 2. Pemberian Bahan Uji Antibakteri Bakteri Probiotik ..... | 28 |
| Tabel 3. Hasil Uji pH Media MRSA dan MRSB.....                   | 32 |
| Tabel 4. Hasil Uji pH Sediaan .....                              | 35 |
| Tabel 5. Hasil Uji Viabilitas .....                              | 38 |
| Tabel 9. Uji Antibakteri .....                                   | 44 |
| Tabel 10. %EE Berdasarkan 6 Siklus .....                         | 48 |
| Tabel 11. %EE $\pm$ SD berdasarkan 6 siklus .....                | 91 |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 1. Karakteristik <i>L. bulgaricus</i> dilihat dari SEM saat (a) fase awal pertumbuhan dan (b) fase akhir pertumbuhan .....   | 8  |
| Gambar 2. Morfologi <i>L. Bulgaricus</i> dalam bentuk 3D .....  | 9  |
| Gambar 3. Struktur Kimia Na-alginat .....   | 10 |
| Gambar 4. Struktur kimia amilum .....   | 12 |
| Gambar 5. Penambahan suspensi bakteri ke dalam larutan pati sagu (a), penambahan larutan natrium alginat (b), dan proses gelasi ionik dengan penambahan CaCl <sub>2</sub> (c) ..... | 13 |
| Gambar 6. Prinsip Kerja Ultra Turrax .....  | 15 |
| Gambar 7. Gerak Brown .....   | 17 |
| Gambar 8. Prinsip kerja DLS .....   | 18 |
| Gambar 9. Ilustrasi mekanisme gesekan partikel pada ultra turrax (IKA, 2015) .....  | 37 |



## DAFTAR LAMPIRAN

|   |    |
|---|----|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....  | 59 |
| Lampiran 2 .Prosedur Enkapsulasi Sampel Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> .....   | 61 |
| Lampiran 3. Prosedur Pengujian Sampel Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> sebelum dan sesudah dienkapsulasi.....  | 62 |
| Lampiran 4. Hasil Karakterisasi Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....  | 63 |
| Lampiran 5. Sertifikat Media MRSA dan MRSB Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....   | 64 |
| Lampiran 6. Sertifikat Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....   | 66 |
| Lampiran 7. Sertifikat Bakteri <i>E. coli</i> .....   | 67 |
| Lampiran 8. Hasil Uji pH Pada Media MRSA dan MRSB.....  | 68 |
| Lampiran 9. Perhitungan Bahan Untuk Enkapsulasi .....   | 69 |
| Lampiran 10. Enkapsulasi Bakteri <i>L. bulgaricus</i> Dengan Variasi Konsentrasi Na-Alginat .....   | 70 |
| Lampiran 11. Hasil Uji pH Pada Setiap Formula .....   | 72 |
| Lampiran 12. Perhitungan Pengenceran $10^{-6} - 10^{-8}$ .....  | 73 |
| Lampiran 13. Hasil Uji Viabilitas Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....  | 74 |
| Lampiran 14. Hasil Uji Statistika Uji Viabilitas Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....   | 78 |
| Lampiran 15. Pengukuran Distribusi Ukuran Partikel dan Zeta Potensial .....   | 79 |
| Lampiran 16. Data Hasil Pengukuran PSA (Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial Submikro Bakteri <i>L. bulgaricus</i> ) .....  | 84 |
| Lampiran 17. Hasil Uji Antibakteri Metabolit Bakteri <i>L. bulgaricus</i> yang Terkapsulasi dan Tidak Terkapsulasi Terhadap Bakteri <i>E. coli</i> .....                | 85 |
| Lampiran 18. Hasil Uji Statistika Uji Antibakteri Metabolit Bakteri <i>L. bulgaricus</i> yang Terkapsulasi dan Tidak Terkapsulasi Terhadap Bakteri <i>E. coli</i> ..... | 86 |
| Lampiran 19. Hasil Uji Stabilitas Perhitungan %EE Dengan Spektro OD ( <i>Optical Density</i> ).....   | 88 |
| Lampiran 20. Hasil Uji Statistika Uji Stabilitas Perhitungan %EE .....  | 92 |
| Lampiran 21. Dokumen Penelitian .....   | 93 |

## DAFTAR SINGKATAN

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| ANOVA                         | : <i>Analysis of Variance</i>                |
| atm                           | : atmosfer                                   |
| cfu                           | : <i>colony-forming unit</i>                 |
| cm                            | : <i>centimeter</i>                          |
| H <sub>2</sub> O              | : Air  |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | : Hidrogen Peroksida                         |
| LSD                           | : <i>Least Significant Difference</i>        |
| Mg                            | : Magnesium                                  |
| mg                            | : miligram                                   |
| mL                            | : mililiter                                  |
| mm                            | : milimeter                                  |
| NaCl                          | : <i>sodium chloride</i>                     |
| NaOH                          | : natrium hidroksida                         |
| pH                            | : <i>Power of Hydrogen</i>                   |
| SD                            | : <i>Standard Deviation</i>                  |
| SPSS                          | : <i>Statistical for the Social Sciences</i> |
| µm                            | : mikrometer                                 |
| °C                            | : derajat celcius                            |

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Bakteri probiotik merupakan bakteri hidup yang dikonsumsi dalam jumlah cukup memberikan efek yang menguntungkan bagi tubuh yaitu menciptakan keseimbangan mikroflora usus. Probiotik merupakan bakteri hidup nonpatogen yang diasup setiap hari sebagai suplemen makanan sehingga terjaga keseimbangan dalam ekosistem mikrobiota usus dapat menguntungkan kesehatan tubuh (Firmansyah, 2001). Berdasarkan syarat probiotik yang baik ialah target probiotik pada produk pangan harus mengandung bakteri asam laktat sebanyak  $1 \times 10^7$  cfu/mL untuk memastikan efek probiotik dapat bertahan hidup pada saluran pencernaan pada akhir masa simpannya (Quinto *et al.*, 2007). Menurut Van Niel (2002) menyatakan bahwa hubungan dosis dan efek (*dose-effect relationship*) dari *Lactobacillus* bahwa dosis paling efektif probiotik ini adalah lebih besar dari dosis ambang (10 miliar CFU selama 48 jam pertama) yang dapat memberikan manfaat kesehatan bagi tubuh khususnya saluran pencernaan.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sugindro dkk (2008) bahwa semakin tinggi konsentrasi penyalut, maka efisiensi enkapsulasi bakteri probiotiknya akan semakin meningkat. Penelitian (Sumanti *et al.*, 2016) yang meneliti viabilitas bakteri *Lactobacillus plantarum* dienkapsulasi menjadi bentuk mikrokapsul menunjukkan bahwa semakin tinggi penambahan penyalut (maltodekstrin) yang dikombinasikan dengan susu skim 10% akan menghasilkan viabilitas sel *Lactobacillus plantarum* yang semakin tinggi. Dengan adanya beberapa penelitian tersebut menyatakan bahwa bakteri probiotik yang

dienkapsulasi dengan penyalut akan menghasilkan probiotik yang lebih baik dibandingkan dengan yang tidak dienkapsulasi.

Pada enkapsulasi, selain mendapat perlindungan zat inti juga mampu melepaskan sel dengan laju pelepasan yang terkontrol pada kondisi yang spesifik serta memungkinkan terjadinya difusi molekul yang berukuran kecil (sel, metabolit, dan substrat) melintasi membran. Enkapsulasi dalam penelitian ini menggunakan bahan utama berupa bakteri *Lactobacillus bulgaricus* serta dianalisis karakteristiknya dan pertumbuhan total bakteri asam laktat. Digunakan *L. bulgaricus* dikarenakan bakteri ini termasuk ke dalam bakteri homofermentatif dimana 90% hasil metabolitnya berupa asam laktat yang sangat berguna sebagai antibakteri terhadap bakteri patogen seperti *E. coli* (Wu *et al.*, 2000).

Bahan penyalut inti dari bakteri probiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Na-alginat, pati sagu, dan  $\text{CaCl}_2$ . Natrium alginat termasuk polimer alam yang sering digunakan dalam pembuatan mikroenkapsulasi karena sifatnya yang relatif murah, terlarut dalam air, *biodegradable*, biokompatibel. Gel dapat terbentuk dari kation yang bervalensi dua yaitu ion  $\text{Ca}^{2+}$  sebagai bahan penyambung silang. Untuk meminimalkan kekurangan tersebut maka diperlukan polimer lain dari struktur porus yang disebabkan oleh natrium alginat tersebut yaitu dengan menambahkan amilum sagu.

Digunakan amilum sagu karena amilum sagu mudah terdegradasi, murah, dan termasuk ke dalam *resistant starch* yang merupakan prebiotik dan diharapkan dapat melindungi probiotik selama berada dalam saluran pencernaan (Thomson, 2000). Selain itu, tidak digunakan kitosan untuk berikatan silang dengan na-alginat dan  $\text{CaCl}_2$  ialah karena kitosan harus larut dalam asam asetat. Asam asetat

merupakan asam lemah yang memiliki sifat antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri probiotik *L. bulgaricus* sehingga dapat mempengaruhi viabilitas dari bakteri probiotik tersebut.

Penelitian ini juga bertujuan untuk memperoleh bakteri probiotik ke dalam bentuk mikropartikel dengan menggunakan teknik *homoginizer* dengan alat *ultra turrax*. Berdasarkan penelitian Mardiyanto (2013) menyatakan bahwa alat *ultra turrax* dapat memperkecil ukuran sediaan menjadi bentuk submikro maupun nanopartikel dengan kecepatan 10.000 rpm yang sudah dapat membentuk nanopartikel, namun pada penelitian ini akan digunakan 3000 rpm dikarenakan komponen yang digunakan adalah bakteri yang masih hidup dan pada kecepatan 5000 rpm bakteri akan terpisah dari selnya. Hal tersebut dikarenakan target dari bakteri probiotik adalah bakteri patogen *E. coli* yang berada pada permukaan usus manusia yang memiliki ukuran 2 – 6  $\mu\text{m}$  sehingga dapat memudahkan untuk masuk ke dalam sel bakteri patogen tersebut jika dibuat ke dalam bentuk mikropartikel (Fennema *et al.*, 1996).

Pada penelitian ini dilakukan uji viabilitas dengan metode ALT pada probiotik yang terenkapsulasi. Pada masing-masing konsentrasi akan dilihat pertumbuhan bakteri yang paling banyak yang hasilnya akan dihitung dalam satuan cfu/mL (Morsalim, 2018). Pada penelitian ini akan dilakukan juga karakterisasi PSA (*Particle Size Analyzer*) guna melihat ukuran diameter partikel, PDI, serta potensial zeta dari probiotik bakteri tersebut. Dilakukan pengukuran PDI dan ukuran partikel untuk melihat keseragaman ukuran partikel dan diameter partikelnya. Perlu dilakukan pengukuran diameter partikel yaitu karena ukuran sel target bakteri *E. coli* adalah 2000 – 6000 nm dimana ukuran partikel yang

harus didapat adalah kurang dari 5000 nm agar dapat masuk ke dalam sel bakteri patogen *E. coli* yang ukurannya lebih besar dari mikropartikel yang didapat. Dilakukan pengukuran zeta potensial untuk memprediksi kestabilan dari sediaan agar tidak terjadi agregasi dengan adanya energi potensial antarpartikel. Zeta potensial dinyatakan memiliki stabilitas yang baik jika dibawah rentang -30 mV dan diatas +30 mV (Melati, 2020).

Selanjutnya, akan dilakukan uji aktivitas antibakteri dari produk kapsulasi ini maka akan dilakukan pengujian antibakteri dengan metode difusi cakram pada bakteri probiotik yang terenkapsulasi dan tidak terenkapsulasi. Penelitian menggunakan alat spektro OD (*Optical Density*) atau spektro UV-Vis untuk mengetahui persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari bakteri probiotik tersebut. Semakin tinggi %EE maka akan semakin baik karena semakin banyak bakteri yang terjepit atau terenkapsulasi oleh polimer yang digunakan (Yuliana, 2008).

## **I.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus* yang terenkapsulasi terhadap uji viabilitas angka lempeng totalnya?
2. Bagaimana karakteristik partikel probiotik *Lactobacillus bulgaricus* yang terenkapsulasi na-alginat, amilum dan  $\text{CaCl}_2$  terhadap ukuran partikel, PDI dan zeta potensialnya?
3. Bagaimana pengaruh enkapsulasi bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus* terhadap sifat antibakterinya?
4. Bagaimana pengaruh *heating cooling* terhadap %EE bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus*?

### **I.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan pengaruh bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus* yang terenkapsulasi terhadap uji viabilitas angka lempeng totalnya
2. Menentukan karakteristik partikel probiotik *Lactobacillus bulgaricus* yang terenkapsulasi na-alginat, amilum dan  $\text{CaCl}_2$  terhadap ukuran partikel, PDI dan zeta potensialnya
3. Menentukan pengaruh enkapsulasi bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus* terhadap sifat antibakterinya
4. Menentukan pengaruh *heating cooling* terhadap %EE bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus*

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah untuk memanfaatkan bakteri probiotik *Lactobacillus bulgaricus* dalam kebutuhan pangan sehari-hari contohnya yogurt agar kondisinya lebih stabil saat digunakan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbari B, Tavandashti MP, Zandrahimi M. 2011, Particle Size Characterization of Nanoparticles–A Practical approach. *Iran J Mater Sci Eng.* **8(2)**:48–56.
- Anggraini, M. 2016. Pengaruh Konsentrasi Carboxy Methyl Cellulose (Na-CMC) Dan Lama Penyimpanan Pada Suhu Dingin Terhadap Stabilitas Dan Karakteristik Minuman Probiotik Sari Buah Nanas, *Skripsi*, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung, Bandar Lampung.
- Annusavice, K.J. 2003, *Philips science of dental materials*, 11<sup>th</sup> edition, WB Saunders Company, Philadelphia, USA.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), 2005. Ketentuan pokok pangan fungsional, PerKa BPOM Nomor HK 00.05.52.0685, Jakarta, Indonesia.
- Bahar R, Arief A, Sukriadi. 2012. Daya hambat ekstrak Na-alginat dari alga coklat jenis *Sargassum* sp. terhadap proses pematangan buah mangga dan buah jeruk. *Jurnal Indonesia Chimica Acta.* **5(2)**: 22-31.
- Baird-Parker, A.C. 1980. *Organic acids*. In: Silliker, J.H., R.P. Elliot, A.C. Baird-Parker, F.L. Bryan, J.H.B. Christian, D.S. Clark, J.C. Olson, dan Robert Jr., *Microbial ecology of food*. New York: Academic Press. pp. 126-135
- Bozatti, V and F. Bianchi., 1986. Types of microcolonies of lactic acid bacteria, formation of void spaces and polysaccharides in yoghurt. *Scienza E Tecnica Lattiero-Casearia*, **37(4)**: 297 – 315.
- Brooks, G.F., Janet, S.B., Stephen A.M. 2005. Jawetz, Melnick and Adelbergs, *Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology) Buku I*, Alih Bahasa oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E.B., Mertaniasih, N.M., Harsono, S., dan Alimsardjono, L. Jakarta : Salemba Medika. pp. 317-25, 358-60
- Chaplin, M. 2005, *Alginate water structure and behavior, applied science*, London South Bank University, London, UK.
- Chávarri, M, Marañón, I. & Villarán, C. 2012, *Encapsulation Technology to Protect Probiotic Bacteria*, London: IntechOpen.
- Collado, M. C., E. Isolauri, S. Salmien, and Y. Sanz. 2009. The impact of probiotic on gut health. *Curr Drug Metab.* **10(1)**:68-78
- Dahl, T.A., W.R. Midden dan P.E. Hartman. 1989. Comparison of killing of gram- negatif and gram-positif bacteria by pure singlet oxygen. *J. Bacteriol.* **171**:2188-2194



- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Desai KGH, Park HJ. 2005, Preparation and characterization of drug-loaded chitosan-tripolyphosphate microspheres by spray drying, *Drug Development Res*, **64**, 114-128.
- Dimantov, A., Greenberg, M., Kesselman, E., Shimoni. 2003. Study of high amylase corn starch as food grade enteric coating in a microcapsule model systems. *Innovative Food Science and Emerging Technologies***5**:93-100.
- Efiana, N.A., Akhmad, K.N., dan Ronny, M. 2013, Formulasi Nanopartikel Losartan dengan Pembawa Kitosan, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **11(1)**: 7-12.
- Fauziah, P. N., Nurhajati, J., & Chrysanti. 2015, Daya Antibakteri Filtrat Asam Laktat dan Bakteriosin *Lactobacillus bulgaricus* KS1 dalam Menghambat Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* Strain ATCC 700603, CT1538, dan S941. *Majalah Kedokteran Bandung*, **47(1)**, 35–41.
- Fennema, O. R., M. Karen, and D. B. Lund. 1996. Principle of Food Science. *The AVI Publishing*, Connecticut
- Firmansyah, A. 2001, Terapi probiotik dan prebiotik pada penyakit saluran cerna anak, *Sari Pediatri*, **2**: 210214.
- Gao, C., Liu, M., Chen, J. & Zhang, X. 2009, Preparation and controlled degradation of oxidized sodium alginate hydrogel, *Journal Polymer Degradation and Stability*, **94(1)**: 1405 – 1410.
- Gomez-Curet, I. 2012, Nanoparticle fabrication and characterization for biomedical research applications, *Thermo Scientific Nanodrop Product*, USA
- Grigoroff. 1905, *Stamen Étude sur une lait fermenté comestible. Le “Kissélo mléko” de Bulgarie. Revue Médicale de la Suisse Romande*. Genève. Georg&G., Libraires-Éditeurs. Librairie de L’Université.
- Hadioetomo, R.S. 1985, Mikrobiologi Pangan dalam Praktek Teknik dan Prosedur Dasar Laboratorium, PT Gramedia : Jakarta.28. Svenssan, U. 199., Industrial Prospektif, In : G. W. Tanlok (Ed). Probiotick, a Critical. Review. Horison Scient Fisik Producer : Angland
- Halim, Christine N dan Elok Zubaidah. 2013, Studi Kemampuan Probiotik Isolat Bakteri Asam Laktat Penghasil Eksopolisakarida Tinggi Asal Sawi Asin (*Brassica juncea*). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 1 No. 1: 129-137

- Hardiningsih, R. 2006, *Isolation and Resistance Test of Several Isolates of Lactobacillus in Low pH*. Bidang Mikrobiologi, Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bogor 16002.
- Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic crosslinking process, *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**: 445 – 456.
- Honary S, Zahir F. 2013, Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review (Part 1). *Trop J Pharm Res.* 12(2).
- IKA. 2015, Ultra Turrax® Dispersers, diakses pada tanggal 21 Januari 2016, <[http://imlab.be/imlab\\_FR/ika/fragmentation.html](http://imlab.be/imlab_FR/ika/fragmentation.html)>.
- Ii, B. A. B., & Pustaka, K. 1999, *No Title*. 10–42.
- Isolauri, P. Kankaanpää, H. Arvilommi and S. Salminen. 2004. *Probiotics: effects on immunity, Am. J. Clin. Nutr.* **73 (2)**: 444 – 450.
- Jahanshahi, M. & Babaei, Z. 2008, Protein nanopartikel: a unique system as drug delivery vehicle, *J Biotechnology*. **7(25)**:4926 – 4934.
- Jawetz, Ernest, L., Joseph, Menick, & Edward, A. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*, Jakarta: EGC.
- Jawetz, Melnick, Adelberg, 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*, 23<sup>th</sup>ed, Jakarta: ISBN 978-979-448-859-1.
- Kalsum, U. 2006, Kualitas. dan kuantitas telur ayam arab yang diberi pakan camptran limbah industry terfermentasi *Rhizopus*. sp. Proseding seminar Nasional AINI pengembangannutrisi dan bioteknologi pakan sebagai pendorong agroindustri, di bidang peternakan. Fakultas peternakan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Kesmavet, L., & Hewan, F. K. 2012, *Potensi Daun Binahong ( Anredera Cordifolia ( Tenore ) Steenis ) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli secara In Vitro*. **1(3)**, 337–351.
- Khomsan A. 2004, Pangan dan Gizi. Yogyakarta
- Kusumawati, N. 2000. *Peranan Bakteri Asam Laktat Dalam Menghambat Listeria monocytogenes. Pada Bahan Pangan*. 1 (April).
- Lanimarta, Y. 2012, Pembuatan dan uji penetrasi nanopartikel kurkumin dendrimer poliamidoamin (PAMAN) generasi 4 dalam sediaan del dengan menggunakan sel difusi franz<sup>®</sup>, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

- Lawalata, H.J., Rompas, C.F. and Kansile, E.F. 2020, Isolasi dan Identifikasi Bakteri Asam Laktat dari Fermentasi Anggur Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Sebagai Penghasil Eksopolisakarida, *JSME (Jurnal Sains, Matematika & Edukasi)*, **8(1)**, pp.5-10.
- Lay, Bibiana. 1994, *Analisis Mikroba Dilaboratorium*, Pt. Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Lu, D.R., Xiao, C.M., Xu, S.J. 2009. Strach-based completely biodegradable polimer materials. *Express Polymer Letters***3(6)**:366-375.
- Madigan, Michael T, David P. Clarck, David Stahl, John M. Martinko, 2011. *Brock Microbiology of microorganisms*. San Francisco: Benjamin Cummingspublishing.
- Malaka, R., L. Muslimin, E. Abustam, 2003. *Produksi Eksopolisakarida Laktobasillus bulgaricus dan pemanfaatannya pada produk pangan, Laporan Penelitian Hibah Bersaing*. DIKTI. Jakarta.
- Malik, K.A. 1991. Maintenance of microorganisms by simple methods. In: Kirshop, B.E. and A. Doyle (eds.). *Maintenance of Microorganisms and Cultured Cells: A Manual of Laboratory Methods*. 2nd ed. London: Academic Press.
- Mardiyanto. 2013, 'Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle', *Disertasi*, Dr.rer.nat., Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.
- Mardiyanto, M., Herlina, H., Fithri, N. A., & Rahmi, Y. 2019, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Mikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* Sebagai Antibakteri pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **6(2)**, 171-179.
- Melati, R. 2020. Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Emas-Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoria* (Berg.) Roscoe) Dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak. *Skripsi*, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Miskiyah, M., Juniawati, J., & Widaningrum, W. (2020). Optimasi Pati-Alginat sebagai Bahan Pengkapsul Bakteri Probiotik terhadap Karakteristik Beads. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **9(1)**, 24.
- Morch, Y.A. 2008, *Novel alginate microcapsule for cell threapy*, NTNU, Trondheim, Norwegia.
- Muharni, Fitrya & Farida, S. 2017, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol tanaman obat suku musci di kabupaten musci banyuasin sumatera selatan, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **7(2)**: 127-135.

- Mursalim. 2018, Pemeriksaan Angka Lempeng Total Bakteri pada Minuman Sari Kedelai yang Diperjualbelikan di Kecamatan Manggala Kota Makassar, *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 1(1), 56–61.
- Mustika, N, S., Siwindarto, P., Ningtyas, W, D. 2014, Perancangan Pengukur Optical Density Bakteri *Lactobacillus Plantarum* dan Starter Yoghurt (*Lactobacillus Plantarum* dan *Streptococcus Thermophilus*), *Skripsi*, S.T, Jurusan Teknik Elektronika, Fakultas Teknik, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Nagai, T., K. Tomoika, K. Takeuchi, M. Iida, M. Kawada and T. Sato. 2005. Evaluation of preservation techniques of microorganisms resources in the MAAF Genebank. *JARQ*. **39(1)**: 19--27.
- Nissen-Meyer, J., H. Holo, S. Havastein, K. Sketten, dan I.F. Nes. 1992. A novel lactococcal bacteriocin whose activity depends on the complementary action of two peptides. *J. Bacteriol.* **174**:5686-5692
- Noor, Z., Cahyanto, M. N., Indrati, R., & Sardjono, S. 2018, Skrining *Lactobacillus plantarum* Penghasil Asam Laktat untuk Fermentasi Mocaf. *Agritech*, **37(4)**, 437.
- Nussinovitch, A. 2010, *Bead Formation, Strengthening, Modification*. In Nussinovitch, A. (Editor). *Polymer macro- and micro-gel beads: fundamental and applications*. New York (US): Springer Science.
- Pasifico., C.J. W. Wu and M. Fraley, 2001. *Sensitive substance encapsulation*, *US Patent*. **6**: 281-478.
- Pelczar, Michael J., dan Chan, E. C. S., 1986. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Universitas Indonesia, UI-Press, Jakarta.
- Pelczar, M. J. dan Chan E.C.S. 2005. *Dasar-Dasar Mikrobiologi* (2). Jakarta: UI Press.
- Pinilih, P.P. 2014, Optimasi kombinasi matriks natrium alginat dan hydroxypropyl methylcellulose untuk tablet lepas lambat kaptopril dengan sistem mucoadhesive, *Jurnal Pangan Indonesia*, **21(1)**: 1 – 14.
- Popov, I., Weatherbee, A.S. & Vitkin, I.A. 2014. Dynamic light scattering arising from flowing brownian particles: Analytical model in optical coherence tomography conditions, *J Biomed Opt*, **19(12)**: 25 – 34.
- Puspawati, R., Adirestuti, P., & Anggraeni, G. (2011). Aktivitas Metabolit Bakteri *Lactobacillus plantarum* dan Perannya dalam Menjaga Kesehatan Saluran Pencernaan. *Konferensi Nasional Sains Dasar Dan Aplikasinya*, June 2011, 1–11.

- Quinto, E. , P. Jiménez, I. Caro, J. Tejero, J. Mateo and T. Girbés. 2014 Probiotic Lactic Acid Bacteria: A Review. *Food and Nutrition Sciences*. 5 :1765-1775.
- Seknum, M. F., Ambon, D. I., Ilmu, F., & Ambon, I. (2013). *Jurnal Biology Science & Education*. 2(2), 159–169.
- Sujaya IN, Dwipayani NMU, Suarini NMP, Widarini NP, Nociantri KA, Nursini NW. 2008. Potensi Lactobacillus spp. Isolat susu Kuda Sumbawa sebagai Probiotik. *Jurnal Veteriner* 9(1):33-40.
- Sumanti, D. M., Lanti, I., Hanidah, I.-I., Sukarminah, E., & Giovanni, A. (2016). Pengaruh Konsentrasi Susu Skim dan Maltodekstrin Sebagai Penyalut Terhadap Viabilitas dan Karakteristik Mikroenkapsulasi Suspensi Bakteri Lactobacillus plantarum menggunakan metode freeze drying. *Jurnal Penelitian Pangan (Indonesian Journal of Food Research)*, 1(1), 7–13.
- Teixeira, P. C. M. (1999). LACTOBACILLUS | Lactobacillus Bulgaricus. In *Encyclopedia of Food Microbiology*.
- Ubaidillah, M., Abror, S., & Cahyaningrum, E. (2015). TERHADAP KARAKTERISTIK PIRASINAMID TERENKAPSULASI THE EFFECT OF VARIED CONCENTRATION CROSSLINK AGENT ON CHARACTERISTIC OF PYRAZINAMIDE ENCAPSULATED. 4(1).
- Van, Niel, C.W., Feudtner, C., Garrison, M.M., Christakis, D.A., 2002. Lactobacillus Therapy for Acute Infection DIarrhea in Children; A Meta Analysis. *Pediatrics*.
- Yuniastuti, A. (2014). Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan). *Unnes Press*, April 2014, 100.

