

RINGKASAN

PENGARUH KONSENTRASI POLIMER ALGINAT DAN $BaCl_2$ TERHADAP KARAKTERISTIK DAN PROFIL PELEPASAN OVALBUMIN DARI MIKROSFER ALGINAT

(Dibuat dengan Menggunakan Metode Gelasi Ionotropik Teknik Aerosolisasi)

Sisilia Ermawahyuningtyas

Ovalbumin merupakan model antigen pada vaksin sub unit yang memiliki aktivitas imunogenik yang rendah. Seperti halnya protein pada umumnya, ovalbumin dapat mengalami denaturasi akibat paparan suhu tinggi dan larutan pH asam. Oleh karena itu, dalam pengembangan vaksin rute per oral, ovalbumin dibuat dalam sistem mikrosfer. Mikrosfer merupakan partikel sferis dengan ukuran 1 hingga 1000 μm . Dalam pembuatan mikrosfer, polimer yang digunakan adalah natrium alginat dengan penyambung silang $BaCl_2$. Mikrosfer ovalbumin alginat diharapkan dapat melindungi ovalbumin dari asam lambung dan memberikan pelepasan yang lambat, sehingga dapat menurunkan frekuensi pemakaian ovalbumin.

Metode gelasi ionotropik dengan teknik aerosolisasi terpilih dalam proses pembuatan mikrosfer ovalbumin alginat ini karena selain sederhana dan *cost effective*, metode ini tidak melibatkan pelarut organik maupun suhu tinggi, sehingga dapat mencegah denaturasi protein dan menjaga integritas ovalbumin. Dalam pembuatan mikrosfer, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi karakteristik (ukuran, morfologi, efisiensi penjejakan, kandungan, dan *yield* mikrosfer) serta profil pelepasan bahan obat dari mikrosfer, seperti konsentrasi polimer dan konsentrasi penyambung silang. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, peneliti ingin mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi alginat dan larutan sambung silang $BaCl_2$ terhadap karakteristik dan profil pelepasan ovalbumin dari mikrosfer.

Pada penelitian ini, dibuat empat formula yang masing – masing dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Formula F1 dengan konsentrasi alginat 2,5% dan larutan BaCl_2 0,5M, F2 dengan konsentrasi alginat 2,5% dan larutan BaCl_2 0,75M, F3 dengan konsentrasi konsentrasi alginat 3,5% dan larutan BaCl_2 0,5M, dan F4 dengan konsentrasi alginat 3,5% dan larutan BaCl_2 0,75M.

Dari hasil pemeriksaan distribusi ukuran partikel diketahui diameter rata – rata masing – masing formula adalah 6,54 μm (F1), 5,22 μm (F2), 4,99 μm (F3), dan 3,73 μm (F4). Hal ini menunjukkan peningkatan konsentrasi baik alginat (dari 2,5% ke 3,5%) maupun larutan sambung silang BaCl_2 (dari 0,5M ke 0,75M) dapat menghasilkan mikrosfer dengan ukuran yang lebih kecil. Hasil pemeriksaan morfologi mikrosfer menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dengan perbesaran 20.000x dan mikroskop optik dengan perbesaran 400x, menunjukkan peningkatan konsentrasi alginat (dari 2,5% ke 3,5%) dan larutan sambung silang BaCl_2 (dari 0,5M ke 0,75M) dapat menghasilkan mikrosfer yang sferis dengan permukaan yang hampir halus.

Berdasarkan analisis statistik dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan *Factorial Design ANOVA* diketahui bahwa peningkatan konsentrasi alginat (dari 2,5% ke 3,5%) dan larutan sambung silang BaCl_2 (dari 0,5M ke 0,75M) tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan kandungan ovalbumin dalam mikrosfer, peningkatan efisiensi penjebakan ovalbumin dalam mikrosfer dan perolehan kembali mikrosfer.

Hasil uji pelepasan yang diolah dengan analisis statistik *One Way ANOVA* didapatkan bahwa mikrosfer F2 dan F4 mampu memberikan pelepasan ovalbumin yang lebih lambat dari kontrol ovalbumin ($\text{sig} = 0,000$). Selain itu, diketahui pula bahwa peningkatan konsentrasi alginat dari 2,5% menjadi 3,5% dapat menurunkan laju pelepasan ovalbumin dari mikrosfer ($\text{sig} = 0,049$).

ABSTRACT

EFFECT OF ALGINATE AND $BaCl_2$ CONCENTRATION ON CHARACTERISTICS AND RELEASE PROFILE OF OVALBUMIN FROM ALGINATE MICRSPHERES

(Prepared by Iontropic Gelation Method using Aerosolization Technique)

Sisilia Ermawahyuningtyas

The aim of this research was to investigate effect of polymer and cross linking agent concentration on physical characteristics and release profile of ovalbumin from alginate microspheres. Ovalbumin was selected as protein model antigen; alginate was selected as polymer, and barium chloride was used as cross linking agent. This research used concentrations of alginate of 2,5% w/v and 3,5% w/v and concentrations of $BaCl_2$ were 0,5M and 0,75M. Iontropic gelation using aerosolization technique was applied in this study. In vitro release study was conducted in the simulated gastric fluid (HCl pH 1,2) and simulated intestinal fluid (PBS pH 7,4) at temperature $37^{\circ}C$. Resulting ovalbumin – alginate microspheres were characterized in terms of particle size, morphology, protein loading, encapsulation efficiency, yield, and release profile of ovalbumin. Spherical and almost smooth microspheres were shown. Moreover, this research showed that smaller particle size (3,73 – 6,54 μm) was produced by increasing alginate and $BaCl_2$ concentration. A factorial design ANOVA and one way ANOVA were used for statistical analysis at a 95% confidence interval. Increasing alginate and $BaCl_2$ concentration did not affect on reduce of protein loading, increase of encapsulation efficiency, and yield. However, ovalbumin release decreased by increasing alginate concentration and slower release in HCl pH 1,2 during 2 hours was shown followed by complete release in PBS pH 7,4 after 15 hours.

Keywords: Microspheres, Ovalbumin, Sodium alginate, Barium chloride, Iontropic gelation, Aerosolization, Release.