

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Immunisasi vaksin hingga saat ini merupakan cara yang potensial dalam mencegah terserangnya penyakit sejak pertama kali ditemukan 200 tahun silam. Oleh karena itu pengembangan terhadap keamanan dan efektivitas dari pemberian vaksin terus ditingkatkan, salah satunya dengan cara pemberian vaksin secara topikal dikarenakan banyak bakteri dan virus pathogen yang mampu masuk ke dalam tubuh melalui kulit (Gupta *et al.*, 2003). Pemberian obat secara transdermal memiliki banyak keuntungan dibanding dengan pemberian secara oral. Pemberian secara topikal memiliki keuntungan, antara lain untuk menghindari *first pass effect* metabolisme di hati, menghindari terjadinya degradasi pada sistem gastrointestinal, serta penggunaan yang lebih mudah dan nyaman bagi pasien (Kogan dan Garti, 2006).

Dalam penelitian ini ovalbumin digunakan sebagai *prototype* dari protein vaksin. Ovalbumin mengandung protein putih telur sebesar 54 % (Alleoni, 2006). Ovalbumin memiliki BM 45.000 Da (Huntington dan Stein, 2001). Dalam beberapa studi, ovalbumin digunakan sebagai model subunit vaksin dan antigen (Krauel *et al.*, 2005; Kitaoka *et al.*, 2013). Ovalbumin dapat terdenaturasi oleh panas; absorpsi permukaan, agitasi, atau bereaksi dengan sejumlah agen denaturan (Alleoni, 2006). Oleh karena itu dibutuhkan suatu sistem penghantaran yang menjaga ovalbumin tetap stabil selama penyimpanan dan mampu menembus kulit.

Mikroemulsi adalah suatu sistem yang mampu menggabungkan senyawa yang bersifat hidrofil dan lipofil dengan stabilisator surfaktan dan kosurfaktan (Heuschkel *et al.*, 2007). Mikroemulsi merupakan sistem

dispersi koloidal yang stabil secara termodinamik dan terdiri dari fase minyak, fase air, surfaktan, dan kosurfaktan yang membentuk larutan jernih dengan ukuran droplet < 200 nm (Narang *et al.*, 2007). Sistem ini merupakan sistem yang ideal untuk digunakan sebagai penghantar obat karena memiliki kelebihan stabil secara termodinamik, mudah dalam proses pembuatannya, serta ukuran droplet yang sangat kecil sehingga memiliki luas permukaan yang besar. Ukuran droplet yang kecil membuat penembusan molekul senyawa aktif kedalam membran menjadi lebih mudah. Mikroemulsi mampu melindungi obat dari degradasi, hidrolisis, dan oksidasi (Kogan dan Garti, 2006).

Oleh karena ovalbumin larut dalam air, maka akan dibuat mikroemulsi dengan tipe w/o dimana ovalbumin akan berada dalam fase air yang kemudian dijebak oleh fase minyak. Mikroemulsi tipe w/o dapat meningkatkan absorpsi dari molekul-molekul yang larut air seperti peptide (Cui *et al.*, 2002). Protein dalam sistem mikroemulsi tidak akan mengalami denaturasi meskipun protein tersebut tidak stabil dalam suhu tinggi ataupun rendah (Paul dan Moulik, 2001). Dengan sistem mikroemulsi, stabilitas dari protein selama masa penyimpanan semakin meningkat (Narang *et al.*, 2007).

Untuk pembuatan mikroemulsi, formula yang dibuat terdiri dari fase air, fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Fase air yang digunakan adalah aquabidestilata, sedangkan untuk fase minyak digunakan minyak kedelai (*soybean oil*). Surfaktan yang digunakan adalah Tween 80 dan Span 80 dimana surfaktan ini tergolong dalam surfaktan non ionik (tidak bermuatan). Penggunaan surfaktan non ionik ini dianggap aman untuk diaplikasikan pada kulit, dan umumnya tidak mengiritasi apabila dibandingkan dengan surfaktan ionik (bermuatan) baik itu anionik ataupun kationik karena bersifat iritan pada kulit manusia maupun hewan (Santos *et*

al., 2008). Selain itu untuk membentuk mikroemulsi tipe w/o maka HLB yang dibuat adalah pada rentang 7-18, sedangkan HLB dari minyak kedelai sendiri adalah 7. Oleh karena itu, penggunaan kombinasi surfaktan ini digunakan agar mencapai HLB butuh dari sistem sehingga digunakan surfaktan yang memiliki HLB diatas dan dibawah 7 dimana Span 80 memiliki HLB 4,3 sedangkan Tween 80 memiliki HLB 15 (Rowe *et al.*, 2009) yang kemudian dilakukan perhitungan sehingga didapatkan HLB 7. Sedangkan untuk kosurfaktan digunakan alkanol rantai pendek seperti etanol yang mampu menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan air hingga cukup rendah sehingga secara spontan mampu membentuk sistem yang mikroheterogen. Dalam suatu penelitian dikatakan pula bahwa etanol aman untuk digunakan untuk rute transdermal selama tidak kontak dalam waktu yang lama (Paul dan Moulik, 2001).

Untuk memperoleh efek terapi, maka bahan aktif harus terlepas dari pembawanya sehingga mampu berpenetrasi kedalam membran. Pelepasan bahan aktif dari suatu basis meliputi faktor disolusi dan difusi. Selain itu terlepasnya bahan aktif dari basis juga dipengaruhi oleh afinitas antara bahan aktif dan pembawanya. Semakin kuat afinitasnya maka semakin kecil pula pelepasannya (Martin *et al.*, 1983). Perbandingan komposisi antara surfaktan dan kosurfaktan yang berbeda-beda akan membuat diagram fase pseudoternary yang terbentuk menjadi berbeda (Santos *et al.*, 2008) serta mempengaruhi karakteristik fisik dari sistem yakni berbedanya ukuran droplet (Nurkhasanah, 2013). Ukuran droplet yang kecil memberikan luas permukaan yang besar sehingga lebih banyak membawa bahan aktif (Kogan dan Garti, 2006) dimana jumlah bahan aktif yang terlepas menjadi lebih besar. Pada penelitian sebelumnya, mikroemulsi dengan surfaktan Span 80 dan Tween 80 serta kosurfaktan etanol pada perbandingan 5:1, 6:1, 7:1 tanpa dimasukkan bahan aktif didapatkan ukuran droplet yang terkecil pada

perbandingan yang memiliki jumlah kosurfaktan yang terbesar (Nurkhasanah, 2013). Untuk itu, diharapkan pada penelitian ini dengan semakin kecilnya ukuran droplet akan memberikan luas permukaan yang besar sehingga mampu membawa bahan aktif lebih banyak sehingga bahan aktif yang terlepas juga akan semakin banyak. Besarnya konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan pada penelitian sebelumnya adalah sejumlah 70% (Nurkhasanah, 2013). Untuk itu pada penelitian ini dilakukan penurunan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan menjadi 60%, karena surfaktan dalam jumlah besar dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Kushboo, 2010). Oleh karena itu, untuk mengetahui perbedaan pelepasan dari bahan aktif, pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan mikroemulsi dengan perbedaan komposisi jumlah surfaktan (Tween 80 dan Span 80) dan kosurfaktan (etanol) 4:1, 5:1, 6:1.

Berdasarkan uraian tersebut, maka dalam penelitian ini dilakukan uji pelepasan ovalbumin dengan tipe w/o dengan beberapa perbandingan surfaktan dan kosurfaktan etanol. Untuk komponen mikroemulsi yang dibuat terdiri dari aquabidestilata sebagai fase air, minyak kedelai sebagai fase minyak, Tween 80 dan Span 80 sebagai surfaktan, serta etanol sebagai kosurfaktan dengan perbandingan 5:1, 6:1, 7:1. Konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan dibuat sejumlah 60%. Uji pelepasan menggunakan *Franz diffusion cell* yang dilengkapi membran selofan dengan suhu percobaan dijaga pada $32 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ dengan media aquabidestilata. Penetapan kadar ovalbumin dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS dengan reagen *Coomassie Brilliant Blue*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada perbedaan pelepasan ovalbumin dari sistem mikroemulsi tipe w/o dengan konsentrasi surfaktan (Tween 80

dan Span 80) dan kosurfaktan (etanol) sebesar 60% dengan perbandingan 5:1, 6:1, 7:1?

2. Dari ketiga macam perbandingan surfaktan (Tween 80 dan Span 80) dan kosurfaktan (etanol) = 5:1, 6:1, 7:1 dengan konsentrasi 60% dari sistem mikroemulsi tipe w/o, manakah yang menghasilkan pelepasan ovalbumin tertinggi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui perbedaan pelepasan ovalbumin dari sistem mikroemulsi tipe w/o dengan konsentrasi surfaktan (Tween 80 dan span 80) dan kosurfaktan (etanol) sebesar 60 % dengan perbandingan 5:1, 6:1, 7:1
2. Menentukan perbandingan surfaktan (Tween 80 dan span 80) dan kosurfaktan (etanol) yang menghasilkan pelepasan ovalbumin tertinggi

1.4 Manfaat penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan untuk pengembangan formulasi dan pelepasan protein (ovalbumin) dalam sistem mikroemulsi.