

## RINGKASAN

**UJI *IN VIVO* UPTAKE MIKROSFER OVALBUMIN-ALGINAT  
DENGAN LYOPROTEKTAN MALTODEKSTRIN 5% PADA  
MENCIT (*Mus Musculus*)**

Fauzia Azzahra

Rute pemberian obat peroral memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan rute parenteral, namun obat protein dan peptida tidak dapat diberikan secara oral karena adanya degradasi oleh enzim di saluran cerna dan *uptake* yang rendah pada jaringan limfoid pada saluran cerna. *Peyer's Patches* adalah target utama dari obat protein dan peptida, dimana letaknya berada di usus halus. *Peyer's Patches* merupakan tempat untuk transport dari pathogen-patogen menuju jaringan limfoid.

Mikrosfer adalah serbuk yang bebas mengalir, mengandung polimer yang biodegradabel dan mempunyai ukuran kurang dari 200  $\mu\text{m}$ . Sistem penghantaran mikrosfer dapat melindungi obat protein dan peptida dari degradasi pada perjalanannya menuju jaringan limfoid. Pada penelitian ini, ovalbumin yang merupakan protein utama dalam putih telur digunakan sebagai model antigen pada sistem penghantaran mikrosfer. Sistem penghantaran mikrosfer dibuat menggunakan polimer Na-alginat dan larutan sambung silang  $\text{CaCl}_2$  menggunakan metode gelasi ionotropik dengan teknik aerosolasi. Metode ini memiliki keuntungan menghasilkan bentuk yang sferis, hampir halus dengan ukuran partikel yang kecil serta efisiensi penjebakan yang tinggi.

Untuk meningkatkan stabilitas mikrosfer selama penyimpanan, pencegahan terhadap adanya kelembaban merupakan yang penting. *Freeze drying* merupakan proses pengeringan beku dengan cara sublimasi dan desorpsi pada kondisi vakum. Untuk meningkatkan stabilitas fisik mikrosfer selama proses *freeze drying*, ditambahkan lyoprotektan maltodekstrin, dimana pada penelitian sebelumnya, dengan penambahan lyoprotektan maltodekstrin didapatkan mikrosfer dengan morfologi permukaan yang halus, bentuk yang sferis dan ukuran yang lebih kecil.

Evaluasi *in vivo* diperlukan untuk mengetahui uptake dari mikrosfer pada saluran cerna. Untuk mengetahui keberadaan mikrosfer pada saluran cerna, mikroskop fluoresen merupakan salah satu teknik yang sering digunakan karena merupakan metode yang sensitif dan menghasilkan

gambar dengan resolusi yang tinggi. Pada penelitian ini, rhodamin B digunakan sebagai *fluorochrome* karena mempunyai keunggulan stabil terhadap cahaya dan tidak dipengaruhi adanya perubahan pH.

Hasil pemeriksaan *uptake* mikrosfer ovalbumin-alginat dan mikrosfer ovalbumin alginat dengan lyoprotektan maltodekstrin 5% menunjukkan bahwa pada enam jam setelah pemberian secara peroral, mikrosfer ovalbumin-alginat dan mikrosfer ovalbumin alginat dengan lyoprotektan maltodekstrin 5% mulai di-*uptake* pada vili. Pada jam ketujuh, depalan, sembilan dan sepuluh mikrosfer di-*uptake* oleh *peyer's patches* dan bagian vili yang lebih dalam. Rute masuknya antigen pada usus halus dapat melalui beberapa salah satunya melalui M-cells yang berada di *Peyer's Patches* dan melalui vili dimana antigen melewati jaringan epitel melalui sel goblet, kemudian diproses oleh makrofag di lamina propria. Mikropartikel yang dapat di-*uptake* oleh *Peyer's patches* adalah mikropartikel yang berukuran kurang dari 10 $\mu$ m. Mikrosfer ovalbumin-alginat dan mikrosfer ovalbumin alginat dengan lyoprotektan maltodekstrin 5% mempunyai ukuran berturut-turut 7,430  $\mu$ m dan 5,4645  $\mu$ m, dimana partikel dengan ukuran lebih dari 5 $\mu$ m akan akan tinggal di *Peyer's Patches* lebih lama dan melepaskan antigen secara perlahan.

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa mikrosfer ovalbumin-alginat dan mikrosfer ovalbumin alginat dengan lyoprotektan maltodekstrin 5% dapat menghantarkan ovalbumin lebih dalam melewati membran epitel di usus menuju vili dan *Peyer's Patches*. Hasil dari penelitian ini merupakan gambaran awal karena pada penelitian ini belum dilakukan replikasi sehingga tidak dilakukan skoring. Replikasi diperlukan agar dapat diskoring untuk uji statistik.

## ABSTRACT

### **IN VIVO UPTAKE OF OVALBUMIN-ALGINATE MICROSPHERES WITH AND WITHOUT MALTODEXTRIN 5% LYOPROTECTANT IN MICE (*Mus musculus*)**

Fauzia Azzahra

Oral drug delivery system has numerous advantages compared to parenteral injection, however some peptide and protein drugs occur degradation by gastrointestinal enzyme when given orally. In this study, ovalbumin-alginate microsphere were prepared to protect ovalbumin from degradation and enhance the uptake of ovalbumin-alginate microsphere by lymphoid tissue in mice's intestine. Ovalbumin-alginate microsphere were made by ionotropic gelation method with aerosolization technique using Na-alginate as polymer and CaCl<sub>2</sub> as cross-linker. To increase microsphere's stability during storage, microsphere formed were dried using Freeze-Dryer and maltodextrin 5% was added to protect microsphere during lyophilization.

In vivo uptake study of microsphere in mice's villi and Peyer's patches at different time series were performed by using fluorescence microscope with rhodamine B as fluorochrome. The result, both ovalbumin-alginate microsphere and ovalbumin-alginate microsphere with maltodextrin 5% as lyoprotectant were able to be taken up by villi at 6 hours after given orally and taken up further by villi and Peyer's Patches at 7,8,9,10 hours after given orally. Replicate samples are needed to be analyzed statistically.

**Keywords** : ovalbumin-alginate microsphere, lyoprotectant maltodextrin, fluorescence microscopy, villi, peyer's patches.