

Teknik Enkapsulasi Albumin: Review

Albumin Encapsulation Techniques: A Review

Endah Noviana Eka Lestari^{1,2)}, Sunardi^{1,2,3)} Anjar Windarsih⁴⁾

¹⁾Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru 70714 Indonesia

²⁾Ecomaterials Research Group, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru 70714 Indonesia

³⁾Wetland-Based Materials Research Group, Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru 70714 Indonesia

⁴⁾Balai Penelitian Teknologi Bahan Alam (BPTBA), Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) Yogyakarta 55861, Indonesia

¹⁾e-mail: sunardi@ulm.ac.id

ABSTRAK

Albumin diketahui memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Albumin merupakan protein globular yang larut dalam pelarut air, garam dan asam. Struktur albumin secara umum terdiri dari rantai polipeptida tunggal dari 585 residu asam amino dan memiliki berat molekul sekitar 66 kDa. Albumin memiliki karakteristik sensitif terhadap pH (terlalu asam atau terlalu basa) serta suhu yang ekstrim yang dapat menyebabkan pembengkakan struktur, denaturasi, maupun pengendapan protein. Salah satu metode yang menjanjikan untuk melindungi senyawa bioaktif sehingga lebih stabil dan dapat menghindari reaksi yang tidak diinginkan adalah dengan enkapsulasi. Enkapsulasi merupakan proses perlindungan atau pelapisan suatu bahan aktif oleh bahan lain atau suatu sistem matriks. Zat yang dienkapsulasi disebut sebagai inti sedangkan substansi yang mengenkapsulasi sering disebut pelapis. Keberhasilan dari proses enkapsulasi dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti sifat fisiko kimia bahan inti dan bahan pelapis, tahap enkapsulasi, sifat dan struktur dinding mikrokapsul serta kondisi pembentukan mikrokapsul. Dalam tulisan ini dibahas beberapa metode enkapsulasi yang dapat digunakan untuk albumin dan riset enkapsulasi albumin yang telah dilakukan.

Kata Kunci: albumin, enkapsulasi, *ionic gelation*, koaservasi, *freeze drying*.

ABSTRACT

Albumin is known to have many health benefits. Albumin is a globular protein that is soluble in water, salt and acid solvents. The structure of albumin consists of a single polypeptide chain of 585 amino acid residues and has a molecular weight of about 66 kDa. Albumin is sensitive to pH (too acid or too alkaline) and temperature extremes, which can cause structural swelling, denaturation, and protein deposition. One of the promising methods to protect bioactive compounds to be more stable and to avoid unwanted reactions is encapsulation. Encapsulation is the process of protecting or coating the active ingredient with another material or matrix system. The encapsulated substance is called the core while the encapsulating substance is often called the coating. The factors that affect encapsulation are the physicochemical properties of the core material and coating material, the encapsulation stage, the characteristics and structure of the microcapsule wall and the conditions for the formation of the microcapsules. This paper discusses several encapsulation methods that can be used for albumin and research on albumin encapsulation that has been carried out.

Keywords: albumin, encapsulation, *ionic gelation*, *coacervation*, *freeze drying*.

PENDAHULUAN

Albumin adalah protein globular yang larut dalam pelarut air, garam dan asam (Asikin dan Kusumaningrum, 2018). Albumin terdiri dari rantai polipeptida tunggal dari 585 residu asam amino dan memiliki berat molekul sekitar 66 kDa (Ribeiro et al., 2021). Albumin berperan penting dalam peredaran dan farmakodinamik obat antikanker (He et al., 2017), sangat baik digunakan untuk penderita hipoalbumin (rendah albumin), dan penyembuhan luka pasca operasi dan luka bakar (Fitriyani dan Deviarni, 2016), serta mempertahankan onkotik intravaskuler (koloid osmotik), memudahkan pergerakan cairan tubuh, dan memudahkan pemindahan zat (Nugroho et al., 2021). Penelitian terbaru tentang terapi albumin dari *Channa striata*, *Curcuma xanthorrhiza*, dan *Moringa oleifera* yang bertujuan mengurangi resiko infeksi virus COVID-19, albumin berperan untuk menstabilkan dan mengangkut kurkumin ke target virus intraseluler dengan komponen kombinasi obat yang menghalangi fusi virus masuk ke dalam sel (Syamsi et al., 2021). Albumin cenderung sensitif terhadap pH (terlalu asam atau terlalu basa) serta suhu yang ekstim. Hal ini dapat mengarah pada pembengkakan struktur, denaturasi, maupun pengendapan protein. Berdasarkan uraian tersebut maka penulisan ini akan membahas mengenai pentingnya enkapsulasi serta metode-metode yang dapat digunakan untuk enkapsulasi albumin.

ENKAPSULASI ALBUMIN

Enkapsulasi merupakan proses perlindungan atau pelapisan suatu bahan aktif oleh bahan lain atau suatu sistem matriks. Zat yang dienkapsulasi disebut sebagai inti sedangkan substansi yang mengenkapsulasi sering disebut pelapis, membran, cangkang, kapsul, penyalut, fase eksternal, atau matriks (Nedovic et al., 2011). Syarat bahan pelapis yang dapat digunakan untuk enkapsulasi antara lain bersifat stabil, tidak higroskopis, dapat melapisi bahan inti dengan kuat dan fleksibel, ekonomis, mampu terlepas dibawah kondisi tertentu, serta tidak bereaksi dengan bahan inti (Álvarez dan Pando, 2021). Albumin diketahui memiliki sifat tidak stabil dan mudah terdenaturasi sehingga enkapsulasi diperlukan untuk melindungi albumin. Tujuan dilakukan enkapsulasi antara lain sebagai berikut.

1. Melindungi bahan inti dengan mengurangi reaktivitasnya dari tekanan lingkungan sekitarnya termasuk suhu tinggi, kelembaban, cahaya, dan oksigen.
2. Mengurangi laju penguapan bahan inti atau degradasi zat aktif yang mudah menguap, seperti aroma.
3. Meningkatkan stabilitas bahan inti.
4. Menghindari reaksi yang tidak diinginkan.

(Nedovic et al., 2011; Wang et al., 2018).

Keberhasilan dari proses enkapsulasi dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti sifat fisiko kimia

bahan inti dan bahan pelapis, tahap enkapsulasi, sifat dan struktur dinding mikrokapsul serta kondisi pembentukan mikrokapsul (Mahlani, 2016).

METODE ENKAPSULASI ALBUMIN

A. Ionic Gelation

Metode *ionic gelation* merupakan metode enkapsulasi yang memanfaatkan interaksi elektrostatik antara spesi positif dan negatif. Pembentukan ikatan silang akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel pelapis yang terbentuk. Prosedur *ionic gelation* meliputi pencampuran dua fase cair, fase yang satu mengandung kitosan atau suatu polimer lain dan fase yang lainnya mengandung anion multivalen (Abdassah, 2017). Contoh pasangan polimer yang dapat digunakan untuk *ionic gelation* antara lain kitosan dengan tripolifosfat dan kitosan dengan karboksimetil selulosa (Rumengan et al., 2018).

Metode *ionic gelation* merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk enkapsulasi albumin dan memiliki banyak keuntungan dibandingkan teknik formulasi lainnya. Kelebihan metode ini adalah tidak membutuhkan peralatan yang mahal, tekniknya relatif mudah, aman, dan cepat (dapat diselesaikan dalam waktu kurang dari 10 jam), serta dapat menghasilkan efisiensi enkapsulasi tinggi, yaitu mendekati 100% yang dapat dicapai jika interaksi optimal. Penggunaan polimer alami yang biokompatibel dan *biodegradable* dapat memberikan formulasi yang baik (Koukaras et al., 2012; Pedrosa-Santana dan Fleitas-Salazar, 2020). Kelemahan utama dari metode *ionic gelation* adalah stabilitas mekaniknya yang rendah tetapi saat ini banyak solusi yang telah dikembangkan untuk menghasilkan polimer yang stabil secara mekanis. Salah satunya adalah pembentukan kompleks polielektrolit antara kitosan dan polimer lain seperti alginat, dekstran, kondroitin (Sacco et al., 2021).

B. Koaservasi

Teknik koaservasi pada dasarnya digunakan untuk enkapsulasi molekul hidrofilik, salah satunya albumin. Teknik koaservasi terbagi menjadi dua, yaitu koaservasi sederhana dan koaservasi kompleks. Perbedaan dari kedua jenis koaservasi ini adalah cara melakukan pemisahan fasa. Koaservasi sederhana menggunakan agen desolvasi untuk pemisahan fase, sedangkan koaservasi kompleks melibatkan interaksi antara dua polimer yang bermuatan berlawanan. Langkah-langkah dasar dalam koaservasi kompleks adalah: 1) preparasi larutan dua polimer; 2) pencampuran inti lipofilik dengan larutan polimer untuk membentuk emulsi; 3) pencampuran larutan polimer lain; 4) perubahan pH atau suhu untuk menginduksi pembentukan dua fase yang tidak dapat bercampur; 5) pembentukan pelapis di sekitar inti; dan 6) penguatan lapisan dengan reaksi ikat silang (Timilsena et al., 2020; Wang et al., 2018). Muatan yang ada pada molekul untuk reaksi ikat silang memainkan peran penting dalam mencapai tingkat koaservasi yang sesuai. Jika muatannya

terlalu besar maka akan terjadi presipitasi sehingga kedua fase cair (supernatan dan koaservat) yang ada dalam proses tidak dapat bercampur dan tidak kompatibel (Dubey et al., 2016). Kelemahan dari teknik enkapsulasi ini adalah memerlukan waktu yang lama, mahal, dan lebih kompleks daripada *spray drying*. Kelebihan dari metode ini adalah dapat menghasilkan efisiensi enkapsulasi tinggi (hingga 99%) dan menghasilkan karakteristik pelepasan terkontrol yang sangat baik (Timilsena et al., 2020).

C. Freeze Drying

Freeze drying adalah proses dehidrasi suhu rendah dengan transisi dari keadaan padat ke keadaan gas tanpa melewati keadaan cair. Langkah-langkah *freeze drying* yaitu pembekuan, pengeringan primer, dan pengeringan sekunder. Melalui proses sublimasi, air (beku) dari sampel dihilangkan pada tekanan dan suhu di bawah titik beku air (Mohammady dan Yousefi, 2020). Metode *freeze drying* merupakan metode enkapsulasi yang biasanya digunakan untuk meningkatkan stabilitas kimia termasuk albumin karena keunggulannya yang unik. Metode ini memungkinkan untuk sampel dengan volume kecil. Enkapsulasi menggunakan *freeze drying* biasanya dilakukan dengan penambahan bahan pelapis tertentu sebelum proses pembekuan dan pengeringan dilakukan (Sumanti et al., 2016).

D. Spray drying

Spray drying merupakan proses penyemprotan bahan ke dalam medium pengeringan yang panas sehingga terjadi perubahan dari bentuk cair ke bentuk partikel-partikel kering. Produk kering yang dihasilkan dari proses ini dapat berupa bubuk, butiran atau gumpalan (Gunjal dan Shirolkar, 2020). Mekanisme enkapsulasi dengan *spray drying* secara umum terdiri dari 4 tahap yaitu atomisasi, kontak droplet dengan udara pengering, pengeringan droplet, dan separasi (Gunjal dan Shirolkar, 2020; Santos et al., 2018).

Spray drying cocok untuk bahan yang peka terhadap panas, meskipun suhu gas pengering tinggi, tetapi efek pendinginan pelarut yang menguapkan akan menjaga suhu bahan inti relatif rendah. Enkapsulasi albumin dengan metode *spray drying* biasanya menggunakan PLGA yang telah dipelajari paling intensif untuk melapisi berbagai jenis protein. Penerapan emulsifikasi ganda (w/o/w) atau pemisahan fasa merupakan prasyarat sebelum penerapan teknik *spray drying* (Haggag dan Faheem, 2015). *Spray drying* mampu menghasilkan berbagai jenis bubuk, granular atau aglomerasi, dengan karakteristik yang terkontrol dengan baik sesuai kebutuhan untuk aplikasi tertentu, produk yang keluar dari spray dryer sangat higienis, produk spray-dried memiliki tingkat stabilitas yang baik dan daya simpan yang relatif lama karena aktivitas airnya yang rendah (Selvamuthukumar, 2019; Sosnik dan Seremeta, 2015).

Tabel 1. Metode enkapsulasi albumin

Bahan Pelapis	Metode	Sumber Albumin	Referensi
Kitosan-NaTPP	<i>Ionic gelation</i>	Ikan gabus (<i>Channa striata</i>)	(Rahmawanty et al., 2017)
Natrium alginat-kalsium klorida (CaCl ₂)	<i>Ionic gelation</i>	Ikan Dorade (<i>Sparus aurata</i>)	(Sáez et al., 2015)
Kitosan-NaTPP	<i>Ionic gelation</i>	Ikan Haring (<i>Clupeonella cultriventris caspia</i>)	(Ramezanzade et al., 2021)
Maltodekstrin-gum Arabic	<i>Freeze drying</i>	Ikan belut (<i>Anguilla bicolor</i>)	(Rawendra et al., 2019)
<i>Poly(acrylic acid)-poly(allylamine hydrochloride)</i> (PAA-PAH)	Koaservasi	Bovine serum albumin	(Zhao dan Zacharia, 2018)
<i>poly-D,L-lactide-co-glycolide, D,L-lactide:glycolide</i> (PLGA) dengan rasio 75:25	<i>Spray Drying</i>	Bovine serum albumin	(Giunchedi et al., 2001)

KESIMPULAN

Albumin memiliki karakteristik cenderung tidak stabil pada pH dan suhu ekstrem sehingga mudah terdenaturasi. Proses enkapsulasi diperlukan untuk melindungi bahan aktif yang tidak stabil dan mudah terdenaturasi. Metode-metode enkapsulasi yang telah diterapkan untuk melindungi albumin antara lain *ionic gelation*, *freeze drying*, koaservasi, dan *spray drying*. Setiap metode memiliki kelemahan dan kelebihan. Keberhasilan dari proses enkapsulasi dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti sifat fisiko kimia bahan inti dan bahan pelapis, tahap enkapsulasi, sifat dan struktur dinding mikrokapsul serta kondisi pembentukan mikrokapsul.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2017. Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Farmaka* **15**: 45–52.
- Álvarez, C., Pando, D. 2021. Encapsulation Technologies Applied to Food Processing, Food Formulation: Novel Ingredients and Processing Techniques. Wiley Online Library.
- Asikin, A.N., Kusumaningrum, I. 2018. Karakteristik ekstrak protein ikan gabus berdasarkan ukuran berat ikan asal das mahakam kalimantan timur. *J. Pengolah. Has. Perikan. Indones.* **21**: 137–142.
- Dubey, S., Mody, N., Sharma, R., Agrawal, U., Vyas, S.P. 2016. Nanobiomaterials: Novel nanoplatforms for protein and peptide delivery, in: Nanobiomaterials in Drug Delivery. Elsevier, hal. 111–146.
- Fitriyani, E., Deviarni, I.M. 2016. Pemanfaatan ekstrak albumin ikan gabus (*Channa striata*) sebagai bahan dasar cream penyembuh luka. *Vokasi* **9**: 166–174.
- Giunchedi, P., Conti, B., Genta, I., Conte, U., Puglisi, G. 2001. Emulsion spray-drying for the preparation of albumin-loaded PLGA microspheres. *Drug Dev. Ind. Pharm.* **27**: 745–750.
- Gunjal, S.D., Shirolkar, S. V 2020. An Overview of Process Parameters and Spray drying agents involved in Spray drying of Herbal Extracts. *Paid. J.* **13**: 102–118.
- Haggag, Y.A., Faheem, A.M. 2015. Evaluation of nano spray drying as a method for drying and formulation of therapeutic peptides and proteins. *Front. Pharmacol.* **6**: 140.
- He, Jiayi, Pan, H., Liang, W., Xiao, D., Chen, X., Guo, M., He, Jianxing 2017. Prognostic effect of albumin-to-globulin ratio in patients with solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J. Cancer* **8**: 4002–4010.

- Koukaras, E.N., Papadimitriou, S.A., Bikiaris, D.N., Froudakis, G.E. 2012. Insight on the formation of chitosan nanoparticles through ionotropic gelation with tripolyphosphate. *Mol. Pharm.* **9**: 2856–2862.
- Mahlani, A.S. 2016. *Enkapsulasi Vitamin C dalam Kitosan-Pati/Asam Sitrat dan Studi Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Sistem Pelepasannya.*
- Mohammady, M., Yousefi, G. 2020. Freeze-drying of pharmaceutical and nutraceutical nanoparticles: The effects of formulation and technique parameters on nanoparticles characteristics. *J. Pharm. Sci.* **109**: 3235–3247.
- Nedovic, V., Kalusevic, A., Manojlovic, V., Levic, S., Bugarski, B. 2011. An overview of encapsulation technologies for food applications. *Procedia Food Sci.* **1**: 1806–1815.
- Nugroho, M., Sugiono, S., Hartati, F.K. 2021. Relative Mobility (Rf) Analysis of Albumin Isolates from Snakehead Fish (*Ophiocephalus striatus*) Extracted at Different Temperatures and Times. *Food Sci. Technol. J.* **4**: 37–45.
- Pedroso-Santana, S., Fleitas-Salazar, N. 2020. Ionotropic gelation method in the synthesis of nanoparticles/microparticles for biomedical purposes. *Polym. Int.* **69**: 443–447.
- Rahmawanty, D., Risa, A., Malikhatun, N., Prima, H.R., Nani, K., Effionora, A. 2017. Nanoparticle preparation and characterization of Haruan fish (*Channa Striata*) extract contains albumin from south kalimantan with ionic gelation method. *Int. J. Drug Deliv.* **9**: 47–51.
- Ramezanzade, L., Hosseini, S.F., Akbari-Adergani, B., Yaghmur, A. 2021. Cross-linked chitosan-coated liposomes for encapsulation of fish-derived peptide. *LWT* **150**: 112057.
- Rawendra, R.D.S., Kosasih, H., Lo, D. 2019. Retention of albumin in Indonesian shortfin eel meat (*Anguilla bicolor*) by freeze-drying encapsulation using maltodextrin and gum Arabic as coating materials, in: *Journal of Physics: Conference Series*. IOP Publishing, hal. 12009.
- Ribeiro, A.G., Alves, J.E.F., Soares, J.C.S., dos Santos, K.L., Jacob, Í.T.T., da Silva Ferreira, C.J., dos Santos, J.C., de Azevedo, R.D.S., de Almeida, S.M.V., de Lima, M. do C.A. 2021. Albumin roles in developing anticancer compounds. *Med. Chem. Res.* **30**: 1469–1495.
- Rumengan, I.F.M., Suptijah, P., Salindeho, N., Wullur, S., Luntungan, A.H. 2018. *Nanokitosan dari Sisik Ikan: Aplikasinya sebagai Pengemas Produk Perikanan*. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Sacco, P., Pedroso-Santana, S., Kumar, Y., Joly, N., Martin, P., Bocchetta, P. 2021. Ionotropic Gelation of Chitosan Flat Structures and Potential Applications. *Molecules* **26**: 660.
- Sáez, M.I., Barros, A.M., Vizcaíno, A.J., López, G., Alarcón, F.J., Martínez, T.F. 2015. Effect of alginate and chitosan encapsulation on the fate of BSA protein delivered orally to gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Anim. Feed Sci. Technol.* **210**: 114–124.
- Santos, D., Maurício, A., Sencadas, V., Santos, J., Fernandes, M., Gomes, P. 2018. *Spray Drying: An Overview*. Biomaterials-Physics and Chemistry. InTech.
- Selvamuthukumar, M. 2019. *Handbook on Spray Drying Applications for Food Industries*. CRC Press.
- Sosnik, A., Seremeta, K.P. 2015. Advantages and challenges of the spray-drying technology for the production of pure drug particles and drug-loaded polymeric carriers. *Adv. Colloid Interface Sci.* **223**: 40–54.
- Sumanti, D., Kayaputri, I.L., Hanidah, 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. *JP2| J. Penelit. Pangan* **1**: 7–13.
- Syamsi, L.N., Amin, C., Andayani, N., Abdillah, S. 2021. The effectiveness of poly-herbal adjuvants

for the standard treatment of COVID 19 in patients with moderate degree. *Eur. J. Mol. Clin. Med.* **8**: 2945–2957.

Timilsena, Y.P., Haque, M.A., Adhikari, B. 2020. Encapsulation in the Food Industry: A Brief Historical Overview to Recent Developments. *Food Nutr. Sci.* **11**: 481–508.

Wang, B., Akanbi, T.O., Agyei, D., Holland, B.J., Barrow, C.J. 2018. Coacervation technique as an encapsulation and delivery tool for hydrophobic biofunctional compounds, in: Role of materials science in food bioengineering. Elsevier, hal. 235–261.

Zhao, M., Zacharia, N.S. 2018. Protein encapsulation via polyelectrolyte complex coacervation: Protection against protein denaturation. *J. Chem. Phys.* **149**: 163326.