Bioindikator: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi
Volume 3 Nomor 1 (Juni 2026) : 1-10
ISSN (Online): 3063-6264 | DOI: 10.71024/bioindikator.2026.v3i1.378

Kebaharuan Terkini dalam Pemurnian Albumin Serum Manusia dari Plasma Donor: Tinjauan Sistematis

(*Recent Advances in Human Serum Albumin Purification from Donor Plasma: A Systematic Review*)

Mutia Syafira[1*], Della Hasfhi Anzhari[2], Resti Ariani[3]

[1,2,3]Program Studi Teknologi Bank Darah, Politeknik Bina Trada Semarang

*e-mail: mutia.syafira@polbitrada.ac.id

Diterima: 17 Maret 2026, Diperbaiki: 17 Juni 2026, Disetujui: 24 Juni 2026

Abstract. *Human Serum Albumin (HSA) is the most abundant protein in human plasma and plays a crucial role in various medical and biotechnological applications. Therefore, the development of efficient purification methods is crucial to obtain albumin with high purity and yield from donor blood plasma. This study aims to review and analyze the optimization of various methods for purifying human serum albumin from donor plasma reported in recent studies. A literature search through electronic databases in Elsevier, Springer Nature, and Taylor & Francis journals with the keywords 'Human Albumin OR Human Serum Albumin' yielded a total of 1159 articles, with nine articles specified by inclusion criteria. Relevant studies were selected based on predetermined inclusion and exclusion criteria. After a screening process, nine relevant articles were selected and analyzed in this review. The results show that several purification techniques are commonly used, including ethanol fractionation, ion exchange chromatography, affinity chromatography, and membrane-based separation methods. Ethanol fractionation remains widely applied in industrial processes due to its high yield and cost-efficiency, while chromatographic techniques provide higher albumin purity. Furthermore, several studies have reported that combining multiple purification methods or using hybrid purification systems can improve albumin yield and purity. In conclusion, the choice of purification method depends on the intended application and production scale, while hybrid purification strategies show promising potential for improving albumin purification efficiency.*

Keywords*: Human Serum Albumin, Plasma Donor, Purification Method*

Abstrak. Albumin Serum Manusia (HSA) adalah protein yang paling melimpah dalam plasma manusia dan memainkan peran penting dalam berbagai aplikasi medis dan bioteknologi. Oleh karena itu, pengembangan metode pemurnian yang efisien sangat penting untuk mendapatkan albumin dengan kemurnian dan hasil yang tinggi dari plasma darah donor. Studi ini bertujuan untuk meninjau dan menganalisis optimasi berbagai metode pemurnian albumin serum manusia dari plasma donor yang dilaporkan dalam studi terbaru. Pencarian literatur melalui basis data elektronik pada jurnal Elsevier, Springer Nature, dan Taylor & Francis dengan kata kunci 'Human Albumin OR Human Serum Albumin' menghasilkan total 1159 artikel, dengan dispesifikasikan oleh kriteria inklusi menjadi 9 artikel. Studi yang relevan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Setelah melalui proses penyaringan, sembilan artikel relevan dipilih dan dianalisis dalam tinjauan ini. Hasil menunjukkan bahwa beberapa teknik pemurnian umum digunakan, termasuk fraksinasi etanol, kromatografi pertukaran ion, kromatografi afinitas, dan metode pemisahan berbasis membran. Fraksinasi etanol tetap banyak diterapkan dalam proses industri karena hasil dan efisiensi biayanya yang tinggi, sementara teknik kromatografi memberikan kemurnian albumin yang lebih tinggi. Selain itu, beberapa studi melaporkan bahwa menggabungkan beberapa metode pemurnian atau sistem pemurnian hibrida dapat meningkatkan hasil dan kemurnian albumin. Kesimpulannya, pemilihan metode pemurnian bergantung pada aplikasi yang dituju dan skala produksi, sementara strategi pemurnian hibrida menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk meningkatkan efisiensi pemurnian albumin.

Kata kunci: Albumin Serum Manusia, Plasma Donor, Metode Pemurnian

PENDAHULUAN

Albumin manusia merupakan protein plasma paling berlimpah, dengan konsentrasi 35-50 g/L (50-60% dari total protein plasma). Molekul ini memainkan peran fisiologis yang sangat krusial, termasuk, Pemeliharaan Tekanan Onkotik Koloid Sebagai pengatur utama tekanan onkotik, albumin bertanggung jawab untuk menjaga keseimbangan cairan antara

kompartemen intravaskular dan ekstravaskular. Fungsi ini menjadi landasan penggunaannya sebagai volume expander pada kondisi kritis seperti syok (Syok Hipovolemik), luka bakar berat, dan sepsis (Li *et al.*, 2025). Fungsi Pengangkutan: Albumin berperan sebagai *carrier* bagi berbagai molekul endogen (seperti asam lemak, hormon steroid, bilirubin) dan eksogen (termasuk banyak obat-obatan seperti antibiotik, antikoagulan, dan agen kemoterapi). Kemampuannya berikatan reversibel dengan molekul-molekul ini secara langsung mempengaruhi farmakokinetik dan ketersediaan hayati obat. Aktivitas Antioksidan: Albumin merupakan pemulung (scavenger) radikal bebas yang poten di dalam sirkulasi, berkat gugus thiol pada residu sistein-34. Sifat ini membantu melindungi jaringan dari stres oksidatif, yang sering menyertai kondisi kritis seperti sirosis hepatis dan gagal ginjal. Fungsi Lainnya: Albumin juga terlibat dalam modulasi respon inflamasi dan fungsi endotel, yang semakin memperkuat nilainya dalam terapi medis intensif (He and Liu, 2024).

Permintaan global untuk albumin untuk terapi (Human Serum Albumin/HSA) terus meningkat seiring dengan kemajuan dalam bidang kedokteran transfusi dan perawatan kritis. Di Indonesia, kebutuhan sediaan biologis ini sangat tinggi, namun seringkali bergantung pada impor, yang menimbulkan tantangan dalam hal ketahanan kesehatan nasional dan keterjangkauan harga. Plasma dari donor darah merupakan sumber utama untuk produksi HSA. Setiap kali donor darah dilakukan, terdapat volume plasma sisa dengan jumlah yang banyak sehingga dapat difraksinasi.

Proses fraksinasi plasma ini bertujuan untuk memisahkan berbagai protein terapetik, dengan albumin sebagai produk yang paling banyak dihasilkan secara kuantitas. Namun, pemanfaatan plasma donor untuk produksi albumin di Indonesia masih memiliki potensi yang belum tergali secara optimal. Purifikasi albumin dari plasma darah menghadapi beberapa tantangan teknis yang kompleks seperti pada Kompleksitas Matriks Plasma: Plasma manusia mengandung ribuan protein, lipid, hormon, dan metabolit lainnya.

Memisahkan albumin dengan kemurnian tinggi (>96% sesuai spesifikasi Farmakope) (Tian *et al.*, 2022). Dari campuran yang sangat kompleks ini memerlukan teknik pemisahan yang sangat selektif dan efisien. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengoptimalkan metode pemurnian albumin dari plasma dan serum darah donor manusia, sambil memberikan perspektif perbandingan dengan produksi albumin untuk menyoroti keunggulan, keterbatasan, dan kesesuaian aplikasi.

Preservasi Fungsi Biologis dari albumin yaitu proses purifikasi tidak hanya bertujuan untuk mendapatkan albumin dalam jumlah besar, tetapi juga harus menjaga integritas struktural dan fungsi biologisnya. Paparan terhadap kondisi denaturasi (seperti pH ekstrim, pelarut organik, atau suhu tinggi) dapat mengakibatkan denaturasi, agregasi, atau modifikasi oksidatif yang menurunkan khasiat terapeutiknya (Belinskaia, Jenkins and Goncharov, 2024).

Pada sisi pertimbangan keamanan produk akhir harus bebas dari kontaminan patogen (seperti virus HIV, Hepatitis B dan C), pirogen, dan agregat protein. Ini memerlukan langkah pemurnian dan inaktivasi virus yang ketat yang terintegrasi dalam proses purifikasi (Nguyen *et al.*, 2020).

Biaya dan skalabilitas pada metode purifikasi harus tidak hanya efektif di skala laboratorium, tetapi juga layak secara ekonomi dan dapat diskalakan ke tingkat industri. Biaya produksi yang tinggi menjadi kendala utama dalam menyediakan HSA yang terjangkau. Selama beberapa dekade, Metode Fraksinasi Cohn yang menggunakan presipitasi dengan etanol pada suhu dan pH rendah telah menjadi tulang punggung industri dalam fraksinasi plasma (Yuliana, Adityawarman and Setiyawan, 2019). Meski terbukti efektif dalam menangani volume besar, metode ini memiliki keterbatasan, seperti *yield* yang tidak maksimal,

penggunaan pelarut organik dalam jumlah besar, dan risiko denaturasi protein (Ashraf *et al.*, 2025).

Perkembangan terkini dalam bidang pemurnian protein menawarkan berbagai alternatif yang menjanjikan. Teknik kromatografi afinitas dengan ligan spesifik (seperti Blue Sepharose) atau ligan berbasis peptida menunjukkan selektivitas yang sangat tinggi (Cao *et al.*, 2019). Sistem pemisahan membran dan *aqueous two phase systems* (ATPS) menawarkan keunggulan dalam efisiensi energi dan potensi integrasi yang lebih baik. Pendekatan hibrid yang menggabungkan presipitasi awal dengan pemurnian kromatografi bertujuan untuk memadukan kekuatan dari berbagai metode (Bai *et al.*, 2024).

Meskipun berbagai ulasan telah membahas metode pemurnian albumin secara terpisah (Cohn fractionation, chromatography, membrane-based) Namun, hingga saat ini, belum ada sintesis *evidence* yang komprehensif dan sistematis untuk membandingkan efektivitas, efisiensi biaya, dan kemampuan menjaga fungsi dari semua metode purifikasi albumin. Oleh karena itu, *systematic review* ini bertujuan untuk mengkonsolidasikan, mengevaluasi, dan membandingkan bukti-bukti terkini mengenai berbagai metode purifikasi albumin dari plasma donor darah. Meskipun berbagai metode pemurnian albumin serum manusia telah dikembangkan, tantangan tetap ada dalam mencapai keseimbangan optimal antara efisiensi pemurnian, hasil, dan biaya produksi. Oleh karena itu, meninjau dan membandingkan berbagai strategi pemurnian sangat penting untuk mengidentifikasi pendekatan yang paling efektif untuk pemurnian albumin dari plasma donor. Harapannya, tinjauan sistematis ini dapat memberikan panduan berbasis *evidence* bagi peneliti, teknolog bank darah, dan industri farmasi dalam memilih dan mengembangkan metode purifikasi albumin yang optimal, yang pada akhirnya dapat berkontribusi pada hilirisasi produk komersialisasi.

METODE PENELITIAN

Protokol *systematic review* ini akan mengikuti panduan Preferred Reporting Items for *Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pertanyaan Penelitian (*PICO Framework*) terurai sebagai berikut :

P (*Population*) : Plasma sisa darah manusia.

I (*Intervention*): Berbagai metode purifikasi albumin (konvensional dan modern).

C (*Comparison*): Perbandingan antar metode purifikasi.

O (*Outcomes*) : Kadar kemurnian (%), *yield* (%), aktivitas biologis, dan efisiensi biaya.

Kriteria Inklusi:

1) Studi eksperimental (in vitro) yang memurnikan albumin dari plasma manusia.
2) Studi yang membandingkan minimal dua metode purifikasi atau melaporkan hasil kuantitatif dari satu metode.
3) Studi yang melaporkan minimal satu outcome primer (kemurnian atau yield).
4) Artikel dalam bahasa Indonesia atau Inggris.
5) Rentang waktu publikasi 2016–2025.

Kriteria Eksklusi:

1) Purifikasi albumin dari sumber non manusia (hewan, rekombinan).
2) Studi *in silico* atau pemodelan tanpa data eksperimental.
3) Studi yang hanya fokus pada modifikasi albumin tanpa proses purifikasi.
4) Artikel *review*, abstrak konferensi, atau tesis yang tidak tersedia full-text nya.
5) Duplikasi publikasi.

Strategi Pencarian Literatur, Pencarian akan dilakukan pada lima database elektronik utama:

1) PubMed
2) Scopus
3) Wiley
4) Taylor & Francis
5) Springer Nature

Strategi Pencarian untuk PubMed (akan diadaptasi untuk database lain), Pencarian juga akan dilengkapi dengan penelusuran grey literature melalui Google Scholar dan penelusuran manual pada daftar pustaka artikel yang terpilih. Proses seleksi akan dilakukan secara independen dengan tahapan:

1) Identifikasi : Semua *record* dari pencarian database dikumpulkan dan duplikat dihimpun menggunakan perangkat lunak reference Manager (*Mendeley*).
2) *Screening* : Peneliti menyaring record berdasarkan judul dan abstrak sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.
3) Kelayakan : *Full-text* artikel yang lolos screening dinilai untuk menentukan kelayakannya.
4) Inklusi & Ekslusi : Studi yang memenuhi semua kriteria dimasukkan dalam *systematic review*.

Diagram alur PRISMA akan digunakan untuk melaporkan proses seleksi ini. Data dari setiap studi yang memenuhi syarat akan diekstraksi ke dalam formulir ekstraksi data yang telah distandarisasi. Variabel yang akan diekstraksi meliputi:

1. Analisis Data Umum : Penulis, tahun publikasi, negara, jenis studi.
2. Karakteristik Sampel : Sumber plasma darah, volume, pra-perlakuan.
3. Metode Purifikasi : Nama dan detail teknis metode (jenis kromatografi, resin, buffer,kondisi presipitasi).

Hasil (*Outcomes*):

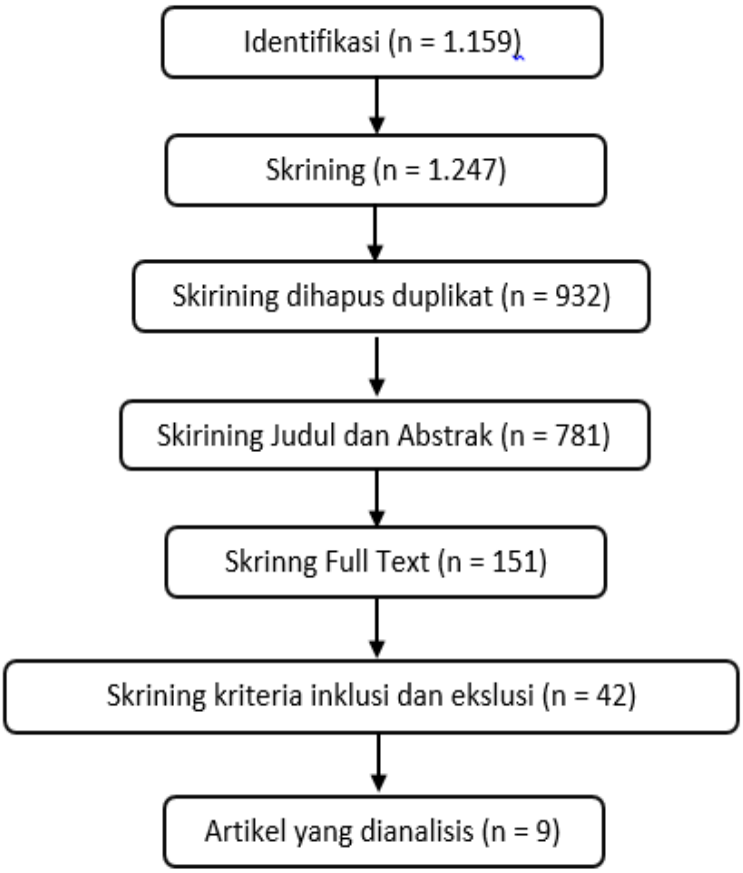
1) Kemurnian (%): Beserta metode analisisnya (SDS-PAGE, HPLC,dll)
2) Yield (%): Perolehan albumin total.
3) Aktivitas Biologis: Kapasitas ikatan asam lemak atau obat, aktivitas antioksidan.
4) Data Efisiensi: Waktu proses, biaya perkiraan, skalabilitas.

Studi ini menggunakan tinjauan literatur sistematis dengan kerangka kerja PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Pencarian literatur dilakukan menggunakan beberapa basis data elektronik termasuk PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Pencarian dibatasi pada artikel yang diterbitkan antara tahun 2016 dan 2025. Kata kunci yang digunakan meliputi "Human Serum Albumin", "*Albumin purification*", "*Plasma fractionation*", dan "*Chromatography purification*".

Artikel yang terpilih kemudian disaring dan dianalisis untuk mengidentifikasi metode pemurnian, parameter optimasi, hasil, dan kemurnian albumin. Setiap domain dinilai sebagai "berisiko rendah", "berisiko tinggi", atau "risiko tidak jelas". Sintesis Kualitatif (*Narrative Synthesis*): Data akan disintesis secara naratif dengan mengelompokkan temuan berdasarkan kategori metode purifikasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seleksi Studi Pencarian literatur melalui basis elektronik data pada jurnal Elsevier, Springer Nature, dan Tailor & Francis dengan kata kunci yang digunakan "Human Albumin OR Human Serum Albumin" menghasilkan total 1.159 artikel. Setelah mengerucutan subjek dan keilmuan serta sub keilmuan, diperoleh 1.247 artikel yang selanjutnya diseleksi berdasarkan penghapusan duplikat sebanyak 932, berdasarkan judul dan abstrak sebanyak 781. Sebanyak 151 artikel didapatkan full text. Menghasilkan 42 artikel teks lengkap ditelaah lebih lanjut, hingga 9 artikel memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi serta dimasukkan dalam sintesis kualitatif. Data yang diekstrak dari artikel terpilih meliputi metode pemurnian, sumber plasma, hasil, tingkat kemurnian, dan temuan utama. Proses seleksi studi ini disajikan dalam diagram alir PRISMA.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA Seleksi Studi Pemurnian Albumin Serum Manusia dari Plasma Donor (2016-2025)

Karakteristik Studi yang Dianalisis

Artikel yang dianalisis dipublikasikan pada rentang tahun 2016 hingga 2025 dan sebagian besar merupakan penelitian eksperimental berbasis laboratorium. Mayoritas penelitian menggunakan plasma darah manusia sebagai sumber albumin, sementara sebagian lainnya menggunakan serum manusia. Beberapa penelitian terkait produksi albumin rekombinan juga disertakan sebagai bahan pembanding.

Fokus utama penelitian-penelitian tersebut adalah peningkatan rendemen, kemurnian albumin, efisiensi proses, serta potensi penerapan pada skala laboratorium hingga industri.

Tabel 1. Metode pemurnian albumin

No	Author (Tahun)	Sumber Albumin	Metode Pemurnian	Parameter Optimasi Utama	Yield *Purity*	*Scale*	Hasil
1	(Raoufinia *et al.*, 2016)	Human serum	Ion exchange & immunoaffinity chromatography	pH, ionic strength	Purity ~98%	Lab	Kombinasi afinitas dan pertukaran ion meningkatkan kemurnian albumin dan mengurangi protein kontaminan.
2	(Padashi et al., 2016)	Human plasma	Ion exchange chromatography (CM-cellulose, DEAE)	Buffer pH, salt gradient	Purity >90%	Lab	Kromatografi pertukaran ion secara efektif memisahkan albumin dari protein plasma.

3	(Raoufinia *et al.*, 2018)	Human serum	Ethanol fractionation + chromatography	Temperature, ethanol concentration	Purity ~99%	Lab	Fraksinasi etanol yang dimodifikasi meningkatkan stabilitas albumin dan efisiensi pemurnian.
4	(Bernardi *et al.*, 2020)	Human plasma	Aqueous Two-Phase System (ATPS)	Polymer concentration, phase ratio	Yield ~91%	Pilot	ATPS memungkinkan pemisahan albumin dan imunoglobulin secara simultan dengan tingkat pemulihan yang tinggi.
5	(Cao *et al.*, 2019)	Human serum	High-performance affinity chromatography	Ligand affinity, flow rate	Purity >95%	Lab	Kromatografi afinitas menunjukkan selektivitas yang kuat untuk pengikatan albumin.
6	(Xiang *et al.*, 2020)	Human plasma (Cohn fraction)	Dual-mode chromatography	pH, salt concentration	Purity >98%	Pilot	Kromatografi mode ganda memungkinkan pemulihan albumin yang efisien dari aliran limbah fraksi Cohn.
7	(McCann *et al.*, 2020)	Human plasma	Polyacrylic acid plasma fractionation	Polymer concentration, precipitation conditions	Yield ~80–85%	Industri	Metode fraksinasi plasma alternatif meningkatkan pemulihan albumin dibandingkan dengan proses tradisional.
8	(Nazari *et al.*, 2025)	Human serum	Affinity chromatography (ABD-Sepharose)	Ligand density, binding capacity	Purity ~95%	Lab	Domain pengikat albumin yang diimobilisasi memungkinkan pemurnian satu langkah yang cepat.
9	(Ma *et al.*, 2025)	Plasma derived albumin	Proteomic characterization after purification	Proteomic analysis parameters	Comparable purity	Industri	Analisis proteomik mengkonfirmasi kemurnian dan integritas struktural yang tinggi dari albumin yang berasal dari plasma.

Berdasarkan hasil telaah literatur, metode pemurnian albumin dari plasma dan serum dapat dikelompokkan menjadi empat kategori utama, yaitu metode fraksinasi konvensional, teknik kromatografi, pemisahan berbasis membran, dan metode hibrid. Metode fraksinasi konvensional, terutama fraksinasi etanol (metode Cohn dan modifikasinya), merupakan teknik yang paling banyak dilaporkan. Metode ini memiliki keunggulan dalam hal skalabilitas dan telah lama digunakan dalam pengolahan plasma skala besar. Namun demikian, metode ini memerlukan pengendalian ketat terhadap suhu, pH, dan konsentrasi etanol, serta melibatkan beberapa tahapan proses yang relatif kompleks. Teknik kromatografi, seperti kromatografi penukar ion dan kromatografi afinitas, dilaporkan mampu menghasilkan albumin dengan tingkat kemurnian yang lebih tinggi.Kromatografi penukar ion memberikan keseimbangan antara efisiensi pemurnian dan biaya operasional, sedangkan kromatografi afinitas menawarkan spesifisitas tinggi tetapi dengan biaya material yang lebih besar dan keterbatasan dalam penerapan skala besar.

Metode pemisahan berbasis membran, termasuk ultrafiltrasi dan diafiltrasi, umumnya digunakan sebagai tahapan pendukung dalam proses pemurnian. Metode ini efektif untuk pemekatan albumin dan penghilangan molekul bermassa molekul rendah, namun memiliki selektivitas yang terbatas apabila digunakan sebagai metode tunggal (Tian *et al.*, 2022). Metode hibrid yang mengombinasikan fraksinasi, filtrasi membran, dan kromatografi semakin banyak dilaporkan dalam penelitian terbaru. Pendekatan ini menunjukkan peningkatan rendemen dan kemurnian albumin serta pengurangan waktu dan penggunaan pelarut, sehingga dinilai memiliki potensi tinggi untuk optimasi pemanfaatan plasma sisa darah.

Parameter optimasi pemurnian, beberapa diantaranya parameter kunci secara konsisten dilaporkan berpengaruh terhadap keberhasilan pemurnian albumin, antara lain konsentrasi etanol, pH, suhu, kekuatan ionik, laju alir, serta jenis material kolom kromatografi. Pengaturan parameter-parameter tersebut berperan penting dalam menentukan stabilitas struktur albumin, aktivitas fungsional, serta efisiensi proses pemurnian. Albumin plasma *derived* menunjukkan kompatibilitas yang lebih baik untuk beberapa aplikasi diagnostik dan biomedis.

Albumin serum manusia (HSA) adalah protein yang paling melimpah dalam plasma manusia dan memainkan peran biologis yang beragam. HSA telah digunakan secara luas untuk mengobati berbagai penyakit dan mengembangkanbahan biomaterial yang biokompatibel untuk aplikasi biomedis (Nguyen *et al.*, 2020). Berdasarkan Raoufinia (2016), bahwa permintaan tahunan untuk albumin mencapai 500 ton di seluruh dunia, yang merupakan permintaan signifikan tertinggi dalam peringkat kebutuhan produksi untuk solusi biomedis. Beberapa publikasi review terbaru turut menegaskan bahwa teknik pemurnian albumin terus berkembang dengan memanfaatkan berbagai prinsip fisik dan kimia. Laporan komprehensif terbaru menunjukkan bahwa kromatografi, ultrafiltrasi, dan teknik presipitasi tetap menjadi metode utama dalam upaya mendapatkan albumin dengan kemurnian optimal dari bahan biologis kompleks seperti plasma darah (Ashraf *et al.*, 2025). Artikel tersebut juga menyoroti tren industri dan inovasi biomedis terkait albumin, mulai dari metode produksi hingga aplikasi baru dalam diagnostik dan terapi, yang relevan untuk menjelaskan konteks modern metode pemurnian albumin. Dari sisi perbandingan sumber albumin, kajian naratif lain memberikan gambaran bahwa albumin plasma *derived* sering dipilih untuk aplikasi klinis yang memerlukan kesesuaian biologis yang tinggi dengan protein endogen manusia dengan aplikasi bioteknologi yang terstandarisasi.

Berdasarkan hasil analisis literatur yang disajikan dalam tabel PRISMA, berbagai metode telah digunakan untuk memurnikan Human Serum Albumin (HSA) dari plasma donor manusia, termasuk ethanol

fractionation, ion-exchange chromatography, affinity chromatography, ultrafiltration, serta sistem purifikasi hibrid. Masing-masing metode menunjukkan karakteristik efisiensi dan tingkat kemurnian yang berbeda tergantung pada parameter optimasi yang digunakan. Metode ethanol fractionation yang dimodifikasi masih menjadi pendekatan yang umum digunakan pada skala industri karena kemampuannya dalam menghasilkan albumin dengan yield relatif tinggi (sekitar 85–90%) serta stabilitas struktur protein yang baik. Proses ini sangat dipengaruhi oleh konsentrasi etanol, pH, dan suhu, yang berperan penting dalam mengontrol presipitasi protein plasma lainnya sehingga meningkatkan efisiensi pemisahan albumin. Oleh karena itu, optimasi parameter tersebut sangat penting untuk meminimalkan denaturasi protein selama proses pemurnian.

Metode ion exchange chromatography menunjukkan tingkat kemurnian albumin yang lebih tinggi dibandingkan metode presipitasi, dengan tingkat kemurnian dapat mencapai lebih dari 95%. Keberhasilan metode ini dipengaruhi oleh kekuatan ionik buffer dan laju alir kolom, yang menentukan selektivitas interaksi antara albumin dan matriks resin. Selain itu, metode ini juga mampu mengurangi kontaminasi globulin secara signifikan sehingga menghasilkan produk albumin dengan kualitas yang lebih tinggi (Gostomska-Pampuch *et al.*, 2022). Sementara itu, affinity chromatography dilaporkan memiliki tingkat spesifisitas paling tinggi karena memanfaatkan interaksi spesifik antara albumin dan ligan tertentu. Metode ini mampu menghasilkan albumin dengan kemurnian lebih dari 98%, namun memiliki keterbatasan berupa biaya operasional yang lebih tinggi serta kebutuhan bahan ligan khusus. Oleh karena itu, metode ini lebih sering digunakan pada skala laboratorium atau penelitian dibandingkan produksi massal (Liu *et al.*, 2021).

Metode lain yang berkembang adalah ultrafiltration yang dikombinasikan dengan teknik kromatografi. Pendekatan ini memanfaatkan perbedaan ukuran molekul menggunakan membran dengan nilai *molecular weight cut off* (MWCO) tertentu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem hibrid ini mampu meningkatkan efisiensi pemurnian serta mengurangi penggunaan pelarut kimia, meskipun yield albumin yang dihasilkan relatif lebih rendah dibandingkan metode presipitasi tradisional. Beberapa penelitian melaporkan bahwa strategi pemurnian hibrida yang menggabungkan fraksinasi etanol dengan teknik kromatografi dapat secara signifikan meningkatkan baik perolehan maupun kemurnian albumin serum manusia (Gostomska-Pampuch *et al.*, 2022; Garapati *et al.*, 2024).

Secara keseluruhan, analisis literatur menunjukkan bahwa kombinasi metode pemurnian (misalnya presipitasi diikuti dengan kromatografi dan ultrafiltrasi) memberikan hasil yang lebih baik dalam hal rendemen dan kemurnian protein, yang menjadi landasan penting untuk pengembangan aplikasi lanjutan seperti biosensor atau alat diagnostik berbasis albumin. Hasil telaah sistematik ini menunjukkan bahwa tidak terdapat satu metode pemurnian albumin yang bersifat universal. Pemilihan metode sangat dipengaruhi oleh sumber bahan, tujuan aplikasi, ketersediaan fasilitas, serta pertimbangan regulasi. Pendekatan pemurnian hibrid dan optimasi parameter proses menjadi strategi yang paling menjanjikan untuk meningkatkan efisiensi pemanfaatan albumin dari plasma darah manusia. Metode presipitasi seperti Cohn Fractionation lebih sesuai untuk produksi skala industri karena efisiensi dan kapasitas produksi yang tinggi, sedangkan metode kromatografi dan affinity purification lebih efektif dalam menghasilkan albumin dengan kemurnian sangat tinggi. Oleh karena itu, banyak penelitian terbaru mengembangkan sistem purifikasi hibrid yang mengombinasikan beberapa metode untuk memperoleh keseimbangan antara yield tinggi, kemurnian optimal, serta efisiensi proses. Pada saat ini Fraksinasi etanol tetap menjadi metode industri yang paling banyak digunakan untuk produksi albumin karena skalabilitas dan efisiensi biayanya. Namun, teknik kromatografi seperti kromatografi pertukaran ion dan kromatografi afinitas

memberikan tingkat kemurnian yang jauh lebih tinggi, meskipun umumnya dikaitkan dengan biaya operasional yang jauh lebih tinggi. Dengan *Trend* keterbaharuan juga menyoroti meningkatnya minat pada sistem pemurnian hibrida yang menggabungkan filtrasi membran dengan teknik kromatografi untuk meningkatkan perolehan dan kemurnian albumin. Penelitian selanjutnya harus berfokus pada pengembangan sistem pemurnian terintegrasi yang menggabungkan filtrasi membran dan kromatografi canggih untuk meningkatkan hasil dan kemurnian dalam produksi albumin.

KESIMPULAN

Analisis terhadap 9 studi literatur menunjukkan bahwa berdasarkan analisis 9 studi, direkomendasikan:

1. Untuk produksi skala industri (>100 L plasma/hari): gunakan fraksinasi etanol termodifikasi dengan kontrol pH dan suhu yang ketat.
2. Untuk produk dengan spesifikasi kemurnian tinggi (>98%): gunakan kombinasi ion exchange + affinity chromatography.
3. Untuk pengembangan masa depan: fokus pada sistem hibrida yang mengintegrasikan membran filtrasi dengan kromatografi untuk mengurangi biaya dan meningkatkan yield.
4. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengevaluasi preservasi fungsi biologis albumin (kapasitas binding, aktivitas antioksidan) pada berbagai metode pemurnian.

DAFTAR PUSTAKA

Ashraf, M.A. *et al.* (2025) 'Albumin: A Review of Market Trends, Purification Methods, and Biomedical Innovations', *Current Issues in Molecular Biology*, 47(5), pp. 1–28. doi:10.3390/cimb47050303.

Bai, Z. *et al.* (2024) 'Human albumin for adults with sepsis An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Medicine (United States)*, 103(52), p. e40983. doi:10.1097/MD.0000000000040983.

Belinskaia, D.A., Jenkins, R.O. and Goncharov, N. V. (2024) 'Albumin Is an Integrative Protein of Blood Plasma and Beyond', *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23), pp. 1–8. doi:10.3390/ijms252312627.

Bernardi, M. *et al.* (2020) 'Albumin in decompensated cirrhosis: New concepts and perspectives', *Gut*, 69(6), pp. 1127–1138. doi:10.1136/gutjnl-2019-318843.

Cao, H. *et al.* (2019) 'Plasma protein binding of dietary polyphenols to human serum albumin: A high performance affinity chromatography approach', *Food Chemistry*, 270(July 2018), pp. 257–263. doi:10.1016/j.foodchem.2018.07.111.

Garapati, K. *et al.* (2024) 'Defining albumin as a glycoprotein with multiple N-linked glycosylation sites', *Journal of Translational Medicine*, 22(1). doi:10.1186/s12967-024-05000-5.

Gostomska-Pampuch, K. *et al.* (2022) 'Proteins in human body fluids contain in vivo antigen analog of the melibiose-derived glycation product: MAGE', *Scientific Reports*, 12(1), p. 7520. doi:10.1038/s41598-022-11638-2.

He, X. and Liu, H. (2024) 'Persistent and severe hypotension during radical transabdominal ovarian cancer surgery: A case report', *Medicine (United States)*, 103(49), p. e40751. doi:10.1097/MD.0000000000040751.

Li, Q. *et al.* (2025) 'Human Albumin infusion in liver Cirrhosis and overt Hepatic Encephalopathy (HACHE): protocol of an investigator-initiated, open-label, multicentre, randomised controlled trial', *BMJ Open*, 15(11). doi:10.1136/bmjopen-2024-094300.

Liu, B. *et al.* (2021) 'The risk factors and predictive nomogram of human albumin infusion during the perioperative period of posterior lumbar interbody fusion: a study based on 2015–2020 data from a local hospital', *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 16(1). doi:10.1186/s13018-021-02808-5.

Ma, L. *et al.* (2025) 'Protein composition

analysis of human plasma-derived and recombinant human serum albumin preparations based on 4D label-free proteomics', *PeerJ*, 13, p. e19624. doi:10.7717/peerj.19624.

McCann, K.B. *et al.* (2020) 'Polyacrylic acid based plasma fractionation for the production of albumin and IgG: Compatibility with existing commercial downstream processes', Biotechnology and Bioengineering, 117(4), pp. 1072–1081. doi:10.1002/bit.27265.

Nazari, *Maryam* et al. (2025) 'Immobilization of albumin binding domain (ABD) on Sepharose 4B and magnetic particle for efficient single-step purification of human serum albumin', Journal of Chromatography B, 1261, p. 124655. doi:10.1016/j.jchromb.2025.124655.

Nguyen, M.T. et al. (2020) Bacterial overexpression and purification of soluble recombinant human serum albumin using maltose-binding protein and protein disulphide isomerase, Protein Expression and Purification. Elsevier Inc. doi:10.1016/j.pep.2019.105530.

Padhashi, O. 'Purification of Human Serum Albumin by Ion Exchange Chromatography', pp. 158–162.

Raoufinia, R. et al. (2016) 'Overview of Albumin and Its Purification Methods', Advanced Pharmaceutical Bulletin, 6(4), pp. 495–507. doi:10.15171/apb.2016.063.

Raoufinia, R. et al. (2018) 'Human albumin purification: a modified and concise method', Journal of Immunoassay and Immunochemistry, 39(6), pp. 687–695. doi:10.1080/15321819.2018.1531884.

Tian, S. et al. (2022) 'Purification of wheat germ albumin hydrolysates by membrane separation and gel chromatography and evaluating their antioxidant activities', Lwt, 161(March), pp. 1–7. doi:10.1016/j.lwt.2022.113365.

Xiang, J. et al. (2020) 'Recovery of human serum albumin by dual-mode chromatography from the waste stream of Cohn fraction V supernatant', Journal of Chromatography A, 1630, p. 461451. doi:10.1016/j.chroma.2020.461451.

Yuliana, T., Adityawarman, S. and Setiyawan, A. (2019) 'UJI Optimization of Albumin Precipitation with Variations in Temperature, pH, and Ethanol Concentration in Blood Plasma by the Simplex Lattice Design Method', Jurnal Kartika Kimia, 2(2), pp. 78–85. doi:10.26874/jkk.v2i2.36.