

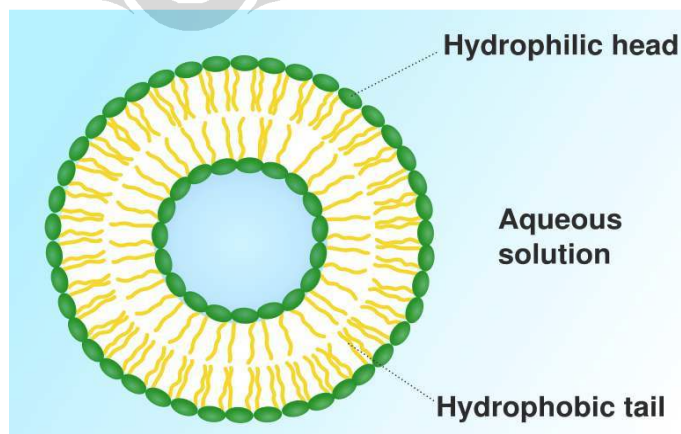
BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada pengobatan kasus-kasus tertentu, masih terdapat beberapa penyakit yang membutuhkan terapi obat jangka panjang dengan dosis tinggi. Misalnya, penyakit yang berhubungan dengan sistem imun (*Systemic Lupus Erythematosus*, arthritis rematik, kanker atau pasca transplantasi). Obat sistemik yang digunakan pada terapi penyakit di atas pada umumnya sangat toksik. Siklosporin, vinkristin/vinblastin, dan kortikosteroid merupakan obat yang dapat menekan sistem imun dengan berbagai efek samping yang sangat merugikan¹⁻³.

Hingga saat ini, berbagai upaya telah dilakukan untuk menekan efek samping obat serendah mungkin. Salah satu cara adalah menginkorporasikan obat ke dalam pembawa obat (*drug carrier*) sehingga obat dapat langsung mencapai sel atau organ target. Pembawa obat yang telah banyak diteliti dan terbukti dapat menurunkan efek samping obat adalah liposom⁴⁻¹⁰.

Liposom merupakan vesikel membran berukuran sangat kecil, berbentuk bulat dan tersusun atas lipid amfifilik yang menyelubungi inti air (Gambar 1)^{11,12}. Secara umum, struktur liposom menyerupai membran biologis yang sangat mudah menempel dan berintegrasi ke dalam struktur membran sel. Selain itu, sifat dan jalur degradasi liposom yang sama dengan membran alami tubuh membuat liposom menjadi lebih aman dan efektif untuk aplikasi medis¹³.



Gambar 1. Vesikel membran liposom¹²

Stabilitas fisik, kimia, maupun biologi merupakan persyaratan mutlak liposom dapat digunakan sebagai pembawa obat^{14,15}. Liposom yang stabil secara fisik, kimia, dan biologi akan dapat membawa obat dengan lebih baik hingga mencapai target sel atau organ. Pada bidang medik, liposom yang digunakan adalah liposom berukuran 80-200 nm dan harus memenuhi beberapa persyaratan, antara lain; pH, osmolaritas, ukuran liposom¹⁶. Ukuran liposom dapat diatur dengan beberapa cara, antara lain; sonikasi menggunakan *probe* atau sonikasi di air dan ekstrusi membran polikarbonat 100-200 nm^{17,18}.

Liposom yang pertama kali dikembangkan belum menguntungkan, karena stabilitasnya masih rendah dan waktu paruhnya yang singkat meskipun disimpan pada pendingin. Salah satu jenis substansi yang menjanjikan adalah derivat Tetraeter Lipid (TEL) yang diperoleh dari *Thermoplasma acidophilum*. Liposom yang dibentuk dari kombinasi tersebut menunjukkan perbaikan dan dapat menutupi kekurangan liposom konvensional, salah satunya sebagai formulasi terbaru adalah liposom EPC-TEL 2,5^{19,20}. Liposom ini merupakan kombinasi fosfatidil kolin kuning telur (*Egg yolk Phosphatidil Choline / EPC*) dengan Tetraeter Lipid 2,5 mol % *Thermoplasma acidophilum*. Liposom ini terbukti lebih baik dan menunjukkan efek terapi imunologik serta terdistribusi baik dalam organ, yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol²⁰⁻²². Tetapi, keberhasilan tersebut belum didukung data tentang kestabilan liposom EPC-TEL 2,5 terutama dalam paparan zat kimia.

Dalam penelitian ini, akan dilakukan uji stabilitas untuk mengetahui pengaruh larutan CaCl₂ 150 mOsmol pH 7 terhadap stabilitas liposom EPC-TEL 2,5 yang telah disonikasi. Larutan CaCl₂ merupakan garam fisiologis yang menjadi komponen elektrolit dalam tubuh manusia, Ca²⁺ dan Cl⁻²³.

Bila terbukti stabil, liposom EPC-TEL 2,5 ini dapat digunakan sebagai media pembawa obat untuk terapi jangka panjang, terutama obat-obat yang bersifat toksik untuk penyakit kronik. Formulasi ini diharapkan bermanfaat dalam perkembangan nanoteknologi dan industri farmasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah pemaparan larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 7 dapat mempengaruhi stabilitas liposom Tetraeter Lipid (EPC-TEL 2,5) hasil sonikasi hingga penyimpanan hari-90 ?
2. Apakah terdapat perbedaan kestabilan yang bermakna antara liposom EPC-TEL 2,5 yang dipaparkan larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 7 dengan liposom EPC-TEL 2,5 tanpa pemaparan larutan garam apapun?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengaplikasikan liposom sebagai pembawa obat (*drug carrier*) yang telah terbukti stabil secara kimiawi.

1.3.2 Tujuan Khusus

Menguji stabilitas liposom EPC-TEL 2,5 secara kimiawi dengan cara mengukur jumlah dan diameter liposom setelah pemaparan dengan larutan CaCl_2 150 mOsmol pada pH netral (pH 7).

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah :

- Pemaparan larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 7 tidak mempengaruhi stabilitas liposom EPC-TEL 2,5 yang merupakan hasil sonikasi.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat dalam Bidang Ilmiah

1. Bila liposom EPC-TEL 2,5 terbukti lebih stabil secara kimia terutama setelah pemaparan larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 7, maka formulasi liposom yang baru ini dapat dimanfaatkan untuk menginkorporasikan obat-obat lain. Obat-obat yang diinkorporasikan ini adalah obat-obat untuk

terapi jangka panjang. Sehingga terapi akan lebih efektif karena dosis obat lebih rendah dan efek samping obat juga lebih ringan.

2. Keberhasilan dalam formulasi baru ini akan bermanfaat dalam pengembangan bidang nanoteknologi untuk terapi jangka panjang, terutama bagi industri farmasi.

1.5.2 Manfaat bagi Perguruan Tinggi

1. Pengejawantahan tridarma perguruan tinggi sebagai lembaga penyelenggara pendidikan, penelitian dan pengabdian bagi masyarakat.
2. Sebagai sumbangan dalam mengkaji pengaruh larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 7 terhadap stabilitas liposom tetraeter lipid (EPC-TEL 2,5) hasil sonikasi.
3. Meningkatkan hubungan kerjasama dan saling pengertian antara pendidik dan mahasiswa.
4. Meningkatkan kualitas penelitian perguruan tinggi dalam rangka menyukseskan pencapaian visi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) terkemuka 2010.