

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pada penyakit yang membutuhkan terapi jangka panjang seperti kanker, diabetes mellitus, arthritis reumatik, dan pasca transplantasi organ, diperlukan terapi obat dengan dosis tinggi dalam jangka panjang. Oleh karena itu efek samping yang ditimbulkan juga besar.^{1,2} Obat sistemik yang digunakan pada terapi penyakit di atas pada umumnya sangat toksik bahkan dapat menekan sistem imun (golongan *imunosupresan*) dengan berbagai efek samping yang sangat merugikan.¹

Sampai saat ini sudah dilakukan berbagai penelitian dan upaya agar efek samping obat dapat dikurangi. Kombinasi disiplin ilmu imunologi dan pengantaran obat telah menjadi suatu pendekatan yang menjanjikan dalam pengobatan kanker dan penyakit-penyakit lainnya. Salah satu cara yang sedang dikembangkan adalah menginkorporasikan obat ke dalam pembawa obat, sehingga obat dapat langsung mencapai organ sasaran.² Salah satu pembawa obat yang telah diteliti dan terbukti dapat mengurangi efek samping obat sekaligus meningkatkan efektivitas obat adalah liposom.

Faktor yang harus dipertimbangkan dalam memilih bentuk pembawa obat termasuk liposom adalah struktur, sifat fisik dan kimia, bentuk dan letak reseptor obat pada sel, interaksi antara pembawa obat dengan obat yang dibawanya, atau antara pembawa obat dengan organ atau sel sasarannya.³ Liposom yang baik hendaknya bersifat mudah didegradasi oleh tubuh (*biodegradable*), tidak bersifat toksik, tidak menginduksi mutasi maupun menginduksi respon imun bagi sel atau reseptor sasaran.³

Liposom dapat dibuat dari berbagai komponen lipid, misalnya asam lemak, derivat kolesterol, dan fosfolipid. Penggunaan berbagai komponen lipid ditujukan untuk membuat struktur liposom semirip mungkin dengan membran biologis. Karena fosfolipid adalah struktur utama dari membran biologis, maka

komponen utama dalam pembuatan liposom adalah fosfolipid.⁴ Fosfolipid yang paling umum digunakan dalam pembuatan liposom adalah fosfatidil kolin.

Untuk meningkatkan kestabilan liposom, telah dicoba berbagai cara, antara lain dengan mencampurkan jenis lipid lain dengan fosfolipid.⁴ Salah satu jenis lipid yang telah diteliti adalah Tetraeter Lipid (TEL). TEL yang digunakan merupakan hasil ekstraksi membran *Archaea*, antara lain dari *Sulfolobus acidocaldarius* atau *Thermoplasma acidophilum*. TEL dari *Thermoplasma acidophilum* telah diteliti dan terbukti bersifat tidak toksik, tidak mutagenik atau antimutagenik pada uji toksisitas akut,⁵ namun TEL dari *Thermoplasma acidophilum* belum pernah dilakukan uji stabilitas secara fisik, kimia, biologi, baik *in vitro* maupun *in vivo*.

Liposom EPC-TEL 2,5 adalah salah satu liposom formulasi baru yang sedang dikembangkan. Liposom ini dapat mengikat obat metilprednisolon palmitat lebih baik dan terbukti lebih efektif, serta terdistribusi baik dalam organ dibandingkan dengan metilprednisolon palmitat tanpa liposom.^{6,7} Akan tetapi degradasi liposom EPC-TEL 2,5 secara biologis, yaitu apakah TEL dalam formulasi liposom EPC-TEL 2,5 dapat terdegradasi oleh tubuh (sel hepar), baik secara *in vitro* maupun *in vivo* belum diuji sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang degradasinya dalam tubuh.

Liposom EPC-TEL 2,5 yang kandungan TEL-nya mudah didegradasi di hepar dan stabil secara fisik dan kimia, dapat diunggulkan dan digunakan secara luas sebagai pembawa obat untuk meningkatkan efektivitas dan menurunkan efek samping obat.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah TEL dalam liposom EPC-TEL 2,5 terdegradasi oleh sel hepar secara *in vivo* 30 menit setelah injeksi intraperitoneal?

1.3. Hipotesis

TEL dalam liposom EPC-TEL 2,5 dapat didegradasi oleh sel hepar secara *in vivo* 30 menit setelah injeksi intraperitoneal.

1.4. Tujuan Penelitian

Untuk membuktikan bahwa liposom EPC-TEL 2,5 aman digunakan dalam pengobatan jangka panjang dengan menilai hasil degradasi TEL secara *in vivo*.

1.5. Manfaat Penelitian

Bila liposom EPC-TEL 2,5 terbukti dapat didegradasi oleh sel hepar, maka formulasi liposom terbaru ini telah memenuhi salah satu kriteria sebagai pembawa obat yang baik. Selanjutnya dapat dilakukan penelitian lebih lanjut sehingga liposom ini dapat dimanfaatkan sebagai pembawa obat yang efektif.

