

BAB 1

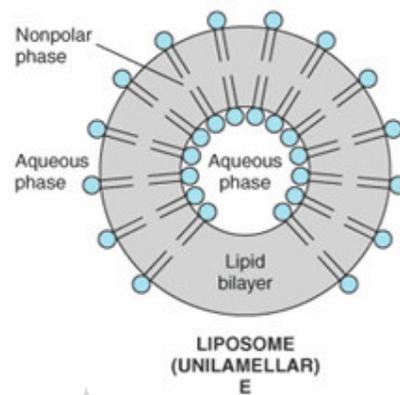
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sampai saat ini, banyak penyakit yang membutuhkan pengobatan jangka panjang, bahkan seumur hidup, dengan obat dosis tinggi yang dapat menimbulkan berbagai efek samping. Contohnya penyakit autoimun seperti miastenia gravis, *multiple sclerosis*, *Systemic Lupus Erythematosus*, dan anemia aplastik yang membutuhkan terapi kortikosteroid, siklosporin, atau obat penekan sistem imun lainnya.¹ Obat-obat tersebut memiliki efek samping terhadap berbagai sistem tubuh. Kortikosteroid dapat menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, gangguan keseimbangan air dan elektrolit, pengurangan massa otot dan tulang, serta gangguan sistem saraf pusat.² Sementara itu, siklosporin dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Obat untuk penyakit kanker yang bertujuan untuk mematikan sel kanker juga bersifat toksik terhadap sel tubuh yang sehat seperti mukosa usus dan sumsum tulang sehingga menimbulkan berbagai efek yang merugikan.³

Efek samping obat dapat dikurangi dengan menurunkan dosis obat dan meminimalkan efek obat terhadap sel tubuh yang tidak diterapi. Salah satu cara mengurangi dosis dan meminimalkan efek terhadap sel yang tidak diterapi tanpa mengurangi manfaat pengobatan adalah dengan menggunakan pembawa obat (*drug carrier*). Obat yang diinkorporasikan dalam pembawa obat dapat langsung mencapai sel sasaran sehingga efektivitas obat meningkat dan efek terhadap sel lain berkurang. Pembawa obat yang telah banyak diteliti dan terbukti dapat menurunkan efek samping obat adalah liposom.⁴⁻¹⁰

Liposom merupakan suatu vesikel yang tersusun atas inti air yang diselubungi membran berupa molekul lipid¹¹ (Gambar 1.1). Struktur liposom menyerupai membran biologis sehingga mudah menempel dan berintegrasi dengan membran sel.¹¹ Selain itu, liposom juga didegradasi dalam tubuh seperti layaknya membran sel sehingga liposom aman untuk aplikasi medis.¹²



Gambar 1.1 Struktur liposom berupa inti cair yang diselubungi membran dwilapis lipid.¹³

Persyaratan penggunaan liposom sebagai pembawa obat adalah stabilitas, baik fisik, kimia, maupun biologi dan jumlah lapisan membran lipid per liposom. Liposom yang stabil secara fisik, kimia, dan biologi akan dapat membawa obat dengan lebih baik ke organ target.^{14, 15} Komposisi liposom sangat mempengaruhi stabilitas liposom.¹⁶ Berbagai percobaan dan penelitian terus dilakukan untuk mendapatkan komposisi liposom yang tepat. Salah satu jenis substansi yang sedang dikembangkan adalah derivat tetraeter lipid (TEL), seperti yang terdapat dalam *Archaea*. Liposom yang mengandung TEL menunjukkan perbaikan dan dapat menutupi kekurangan liposom konvensional.¹⁷

Liposom EPC-TEL 2,5 merupakan salah satu formulasi baru yang tersusun atas fosfatidil kolin kuning telur (*Egg-yolk Phosphatidyl Choline / EPC*) dan Tetraeter Lipid 2,5 mol% *Thermoplasma acidophilum*.¹⁷ Liposom ini terbukti lebih baik dan menunjukkan efek terapi imunologis serta terdistribusi baik dalam organ, yang berbeda bermakna dibandingkan kontrol.^{18, 19, 20} Namun, belum banyak penelitian mengenai stabilitas liposom, terutama dalam paparan zat kimia. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa liposom EPC-TEL 2,5 tetap stabil hingga akhir bulan II pada larutan garam NaCl; CaCl₂ pada pH 5 dan 7.²¹

Untuk menguji stabilitas liposom secara kimia, salah satu parameter kestabilannya dapat berupa diameter liposom yang tidak bertambah pada pengukuran yang dilakukan baik secara kuantitatif maupun kualitatif.¹⁴ Sampai saat ini, pengukuran

diameter liposom yang paling akurat dilakukan dengan menggunakan *particle sizer* yang harganya sangat mahal.²² Alternatif lain adalah dengan mengambil foto liposom dan mengukur diameternya secara manual dengan skala ukur tertentu. Akan tetapi, cara ini juga membutuhkan banyak waktu dan biaya untuk mencetak foto-foto tersebut.

Untuk meniasati masalah tersebut, mulai dipikirkan untuk menggunakan suatu program komputer yang mampu mengukur diameter liposom secara cepat dan akurat, sehingga dapat menekan beban biaya dan waktu yang diperlukan, salah satunya adalah *Image pro Express*.

Pada penelitian ini akan dilakukan pengukuran diameter liposom EPC-TEL 2,5 hasil sonikasi setelah terpajan dengan garam CaCl_2 pada pH 5 hasil penelitian Nelfidayani²³ dengan menggunakan program *Image pro Express*. Larutan CaCl_2 merupakan garam fisiologis yang menjadi komponen elektrolit dalam tubuh manusia, Ca^{2+} dan Cl^- .²⁴ Larutan CaCl_2 juga digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit.²⁵

1.2 Rumusan Masalah

Penggunaan liposom sebagai pembawa obat dapat meningkatkan efektivitas dan mengurangi efek samping obat. Persyaratan mutlak liposom agar dapat digunakan sebagai pembawa obat adalah stabilitasnya. Salah satu parameter stabilitas liposom adalah diameternya. Pengukuran diameter liposom yang paling akurat adalah dengan *particle sizer*. Namun, penggunaan *particle sizer* memiliki hambatan, yaitu harganya yang mahal. Saat ini sedang dikembangkan alternatif metode pengukuran, yaitu dengan suatu program komputer bernama *Image pro Express*.

Berdasarkan uraian tersebut, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah liposom EPC-TEL 2,5 hasil sonikasi tidak mengalami perubahan diameter dengan pengukuran menggunakan *Image pro Express* setelah pemaparan

larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 5 selama masa penyimpanan 90 hari dalam suhu 4°C ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mempelajari pengaruh paparan larutan CaCl_2 pH 5 terhadap diameter liposom EPC-TEL 2,5 hasil sonikasi setelah masa penyimpanan 90 hari dalam suhu 4°C .

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Membandingkan diameter liposom EPC-TEL 2,5 yang diukur dengan program komputer *Image pro Express* sebelum dan setelah masa penyimpanan 90 hari pada suhu 4°C .
- b. Membandingkan diameter liposom EPC-TEL 2,5 yang diukur dengan program komputer *Image pro Express* sebelum dan setelah terpapar larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 5 selama 90 hari pada suhu 4°C .

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah:

- a. Tidak terdapat perbedaan antara diameter liposom EPC-TEL 2,5 hasil sonikasi yang diukur dengan program *Image pro Express* sebelum dan sesudah masa penyimpanan 90 hari pada suhu 4°C
- b. Tidak terdapat perbedaan antara diameter liposom EPC-TEL 2,5 hasil sonikasi yang diukur dengan program *Image pro Express* dengan pemaparan larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 5 sebelum dan sesudah masa penyimpanan 90 hari pada suhu 4°C .

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat dalam Bidang Ilmiah

Diketahuinya pengaruh ion-ion dan pH dalam tubuh manusia terhadap diameter liposom, yang merupakan salah satu parameter stabilitas kimiawi liposom sebagai pembawa obat.

1.5.2 Manfaat bagi Perguruan Tinggi

- a. Pengejawantahan tridarma perguruan tinggi sebagai lembaga penyelenggara pendidikan, penelitian, dan pengabdian bagi masyarakat.
- b. Sebagai sumbangan dalam mengkaji pengaruh larutan CaCl_2 150 mOsmol pH 5 terhadap diameter liposom EPC-TEL 2,5 hasil sonikasi.
- c. Meningkatnya hubungan kerjasama dan saling pengertian antara pendidik dan mahasiswa.
- d. Meningkatnya kualitas penelitian perguruan tinggi dalam rangka menyukseskan pencapaian visi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 2010 sebagai *research university*.