

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}

Sampai saat ini sudah dilakukan berbagai penelitian dan upaya agar efek samping obat dapat dikurangi. Kombinasi disiplin ilmu imunologi dan penghantaran obat telah menjadi suatu pendekatan yang menjanjikan dalam pengobatan kanker dan penyakit-penyakit lainnya. Salah satu cara yang sedang dikembangkan adalah dengan 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 adalah liposom.

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 biologi, maka komponen utama dalam pembuatan liposom adalah fosfolipid.³

Fosfolipid yang paling umum digunakan dalam pembuatan liposom adalah fosfatidil kolin. Namun, untuk meningkatkan kestabilan liposom, telah dicoba berbagai cara, antara lain dengan mencampurkan jenis lipid lain dengan fosfolipid.³ Salah satu jenis lipid yang telah diteliti adalah Tetraeter Lipid (TEL).

TEL yang digunakan merupakan hasil ekstraksi membran *Archaea*, yaitu dari *Thermoplasma acidophilum*. TEL dari *Thermoplasma acidophilum* telah diteliti dan terbukti bersifat tidak toksik, tidak mutagenik atau antimutagenik pada uji toksisitas akut.⁴

Sebagai pembawa obat, liposom harus memenuhi beberapa syarat, antara lain biokompatibel, mudah terdegradasi dalam tubuh, tidak toksik, dan tidak menyebabkan respon imun.⁵ Liposom EPC-TEL 2,5 adalah salah satu formulasi

liposom. 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

Akan tetapi apakah TEL dalam formulasi liposom EPC-TEL 2,5 dapat terdegradasi oleh tubuh (hepar), baik secara *in vitro* maupun *in vivo* belum diketahui. Untuk membuktikan bahwa liposom EPC-TEL 2,5 mudah didegradasi dalam sel hepar sehingga diharapkan tidak menimbulkan efek samping jangka panjang, perlu dilakukan penelitian mengenai degradasi TEL dalam hepar yang dalam penelitian ini dilakukan secara *in vivo*.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah TEL dalam liposom EPC-TEL 2,5 terdegradasi oleh hepatosit mencit 1 jam setelah injeksi intraperitoneal?

1.3. Hipotesis

Tetraeter Lipid (TEL) dalam liposom EPC-TEL 2,5 terdegradasi oleh hepatosit mencit 1 jam setelah injeksi intraperitoneal.

1.4 Tujuan

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 TEL dalam liposom EPC-TEL 2,5 terbukti mudah didegradasi oleh hepatosit, maka liposom ini telah memenuhi salah satu syarat sebagai pembawa obat, yaitu dapat terdegradasi. Sehingga formulasi liposom ini dapat dimanfaatkan sebagai pembawa obat yang efektif. Obat-obat yang diinkorporasikan dapat berupa obat-obat untuk terapi jangka panjang, sehingga lebih efektif karena dosis obat menjadi lebih rendah, dengan demikian efek samping obat dapat berkurang.