

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Pada beberapa penyakit yang menyangkut sistem imunologik, misalnya lupus eritematosus sistemik (*Systemic Lupus Erythematosus* = SLE), artritis rematik, kanker, atau pasca transplantasi organ, diperlukan terapi obat dengan dosis tinggi untuk jangka panjang. Obat yang digunakan pada pemberian sistemik umumnya sangat toksik, misalnya siklosporin, vinkristin/vinblastin bahkan dapat menekan sistem imun (golongan immunosupresan) dengan berbagai efek samping yang sangat merugikan¹. Untuk mengatasi hal tersebut telah dilakukan berbagai cara, antara lain menginkorporasikan obat tersebut ke dalam pembawa obat (*drug carriers*) sehingga obat dapat langsung mencapai organ sasaran, dosis terapi menjadi lebih rendah, sehingga efek samping obat dapat diturunkan. Salah satu pembawa obat yang telah banyak diteliti dan terbukti dapat menurunkan efek samping obat adalah antara lain liposom^{2,3}.

Ukuran liposom 50-200 nanometer, yang merupakan salah satu produk teknologi nano (*nanotechnology*) dapat dibuat dari berbagai komponen lipid, misalnya lesitin dari kuning telur (*Egg-yolk Phosphatidylcholine* = EPC) atau kedelai atau dari tetra eter lipid (TEL)⁴. Tetra eter lipid (TEL) merupakan hasil ekstraksi membran Archaea dari *Thermoplasma acidophilum*⁵ atau *Sulfolobus acidocaldarius*⁶. Salah satu liposom dengan formulasi baru yang saat ini dikembangkan adalah liposom EPC-TEL 2,5 yang mengandung *Sulfolobus acidocaldarius*⁷. Liposom ini dapat mengikat obat metilprednisolon palmitat lebih baik dan terbukti menunjukkan efek terapi, efek imunologik, serta terdistribusi dengan baik dalam organ yang berbeda bermakna dibandingkan kontrol yaitu metilprednisolon tanpa liposom⁷⁻¹⁰. Dalam penelitian ini tidak digunakan *Sulfolobus acidocaldarius* tetapi *Thermoplasma acidophilum* dengan alasan TEL dari membran *Thermoplasma acidophilum* sudah terbukti tidak toksik, tidak mutagenik atau antimutagenik pada uji toksisitas akut¹¹.

Liposom campuran TEL dan lesitin kuning telur dengan perbandingan

massa 25:75 dan 50:50 stabil pada suhu 4-8°C hingga 622 hari. Akan tetapi, kadar TEL yang digunakan cukup tinggi mencapai 11-12 mol % TEL¹². Penelitian ini dirancang untuk mengetahui stabilitas liposom EPC-TEL 2,5 setelah ukuran liposom diperkecil dengan perlakuan ekstrusi dan disimpan pada suhu 4°C dan 37°C. Penelitian ini menggunakan liposom EPC-TEL 2,5 dengan kadar TEL lebih rendah yaitu 2,5 mol % TEL.

1.2. Rumusan masalah

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

1. Apakah liposom EPC-TEL 2,5 hasil ekstrusi yang disimpan pada suhu 4°C stabil hingga akhir bulan ketiga?
2. Apakah liposom EPC-TEL 2,5 hasil ekstrusi yang disimpan pada suhu 37°C stabil hingga akhir bulan ketiga?

1.3. Hipotesis

Liposom EPC-TEL 2,5 hasil ekstrusi yang disimpan pada suhu 4°C dan 37°C stabil hingga akhir bulan ketiga.

1.4. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum
Membuktikan stabilitas fisik liposom EPC-TEL 2,5 hasil ekstrusi.
2. Tujuan Khusus
 - a. Mengukur diameter liposom EPC-TEL 2,5 hasil ekstrusi yang disimpan pada suhu 4°C dan 37°C pada hari ke-1, hari ke-7, akhir bulan ke-1, ke-2 dan ke-3.
 - b. Menghitung jumlah liposom yang berdiameter ≤ 100 nm dan > 100 nm pada tiap pengamatan.
 - c. Menilai perubahan diameter dan jumlah liposom dari hari ke-1, hari ke-7, akhir bulan ke-1, ke-2 dan ke-3.
 - d. Membandingkan jumlah liposom yang berdiameter ≤ 100 nm pada

penyimpanan suhu 4°C dan 37°C pada hari ke-1, hari ke-7, akhir bulan ke-1, ke-2 dan ke-3.

- e. Membandingkan jumlah liposom yang berdiameter > 100 nm pada penyimpanan 4°C dan 37°C pada hari ke-1, hari ke-7, akhir bulan ke-1, ke-2 dan ke-3.
- f. Membandingkan perubahan jumlah liposom yang berdiameter \leq 100 nm dan yang berdiameter > 100 nm pada penyimpanan suhu 4°C dan 37°C

1.5. Manfaat Penelitian

Bila liposom EPC-TEL 2,5 terbukti lebih stabil secara fisik, maka formulasi liposom terbaru tersebut dapat dimanfaatkan untuk menginkorporasikan obat-obat untuk terapi jangka panjang sehingga obat lebih efektif pada dosis obat yang lebih rendah, dengan demikian efek samping obat dapat ditekan serendah mungkin.