



Kajian Metode dan Jenis Penyusun Sediaan Liposom dalam Sistem Penghantaran Obat

Annisa' Amaliah Mardhotillah, Andi Andriani Musfar *

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history :

Received :

Revised :

Published :



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 3

No. : 2

Halaman : 194-102

Terbitan : **Desember 2023**

ABSTRAK

Liposom dianggap sebagai model ideal yang dapat meniru membran biologis, sehingga dapat digunakan untuk menghantarkan obat maupun senyawa aktif lainnya. Selama lima dekade terakhir, liposom telah secara luas menjadi perhatian sebagai sistem penghantaran untuk terapi senyawa aktif dalam banyak disiplin ilmu dan penerapannya dalam bidang farmasi, kosmetik, dan industri makanan sebagai terobosan produk baru yang menjanjikan. Kajian ini bertujuan untuk mengetahui matriks penyusun dan metode pembuatan sediaan liposom dalam system penghantaran obat. Kajian ini dilakukan dengan metode SLR (Systematic Literature Review). Hasil kajian menunjukkan bahwa pembuatan liposom dengan metode hidrasi lapis tipis merupakan metode yang paling umum digunakan karena termasuk metode yang sederhana. Penyusun liposom atau matriks yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi fosfatidilkolin (lesitin) dan kolesterol.

Kata Kunci: Liposom; Metode; Matriks.

ABSTRACT

Liposomes are considered as ideal models that can mimic biological membranes, thus can be used to deliver drugs and other active compounds. For five decades. Lastly, liposomes have received widespread attention as delivery systems for therapeutics active compounds in many scientific disciplines and their applications in the pharmaceutical, cosmetic, and the food industry as a variety of promising new products. This study aims to know the constituent matrix and the method of making liposome preparations in the delivery system drug. This study was conducted using the SLR (Systematic Literature Review) method. Study results showed that the preparation of liposomes by the thin layer hydration method is the most commonly used method because it is a simple method. The most widely used liposome matrix constituents are phosphatidylcholine (Lecithin) and cholesterol.

Keywords: Liposomes; Method; Matrix.

@ 2023 Jurnal Riset Farmasi Unisba Press. All rights reserved.

A. Pendahuluan

Indonesia dikenal sebagai sumber bahan baku obat herbal. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan pengobatan telah digunakan ribuan tahun yang lalu, namun penggunaannya belum dapat didokumentasikan dengan baik (Widjaja *et al.*, 2014). Tumbuhan obat merupakan tumbuhan berkhasiat obat yang dapat menghilangkan rasa sakit, meningkatkan daya tahan tubuh, membunuh bibit penyakit dan memperbaiki organ yang rusak seperti ginjal, jantung dan paru-paru (Darsini, 2013).

Efek obat di dalam tubuh salah satunya dipengaruhi oleh metode penghantarannya karena dalam penghantaran menuju organ target, obat seringkali mengalami beberapa hambatan yang mengakibatkan berkurangnya efektivitas obat. Oleh karena itu diperlukan suatu sistem penghantaran obat (drug delivery system) yang dapat menghantarkan obat langsung menuju target, baik berupa reseptor, jaringan maupun organ di dalam tubuh (Kaparissides 2006). Beberapa sistem penghantar obat yang telah ada antara lain: niosom, mikropartikel, relesed erythrocytes, pharmacosomes, dan liposom. Dari sekian banyak sistem penghantar obat, liposom menjadi salah satu yang paling pesat pengembangan dan penggunaannya (Laouini 2012 dan Wasankar 2012).

Liposom merupakan suatu sistem koloidal berupa gelembung berbentuk bola dengan lipid lapis ganda di bagian kulit dan sebuah kompartemen air (inti air) di bagian dalam. Liposom memiliki struktur yang bersifat hidrofilik dan lipofilik sehingga obat yang bersifat hidrofilik terjerat pada bagian inti air sedangkan obat lipofilik terjerat pada bagian lipid lapis ganda. Karakteristik liposom yang tersusun dari fosfolipid (mirip membran sel) menjadikan liposom bersifat biokompatibel, biodegradabel dan nonimunogenik. Komposisi liposom umumnya terdiri dari fosfolipid alami atau sintesis (seperti fosfatidiletanolamin, fosfatidilgliserol, fosfatidilkolin, fosfatidilserin, fosfatidilinositol). fosfatidilkolin (yang dikenal juga sebagai lesitin) dan fosfatidiletanolamin merupakan komponen struktural utama dari membran biologis yang terdapat di dalam tubuh. Liposom juga mengandung unsur lain seperti kolesterol, polimer hidrofilik lipid terkonjugasi dan air. penambahan kolesterol sebagian besar telah digunakan untuk meningkatkan karakteristik bilayer liposom.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan kajian bagaimana formulasi dan metode pembuatan, Jenis Penyusun Sediaan Liposom dalam Sistem Penghantaran Obat.

B. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dibuat dalam bentuk kajian Systematic Literature Review (SLR). Bentuk kajian dilakukan dari penelitian yang berkaitan melalui beberapa sumber yaitu, PubMed, Springer-Verlag, dan Google Scholar dengan beberapa kata kunci yaitu "formulasi Liposom", dan "sistem penghantaran obat liposom,".

Pustaka yang akan digunakan diseleksi terlebih dahulu melalui kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi meliputi jurnal terkait metode pembuatan liposom, preparasi liposom, dan penyusun liposom. Kriteria eksklusi meliputi sumber yang berasal dari review artikel liposom. Hasil penelusuran kemudian dianalisa sesuai tahapan yang dilakukan yaitu pencarian dan pemilihan literatur, review literatur, pengolahan hasil review, penyusunan, pembahasan dan kesimpulan

C. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan, terdapat beberapa jenis komponen penyusun yang dapat digunakan untuk pengembangan liposom pada ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan. Hasil kajian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi sediaan dan metode pembuatan sediaan liposom

No	Formulasi		Rasio Formula	Metode Pembuatan	Karakteristik	Hasil	Pustaka
	Ekstrak	Komponen Penyusun					
1.	Daun Tin	Lipoid S 100 Lipoid DMPG-Na		Metode hidrasi lapis tipis	ukuran partikel: sonikasi (0): 639,43 Sonikasi (2) : 225,73 Sonikasi (4) : 152,3	Formula nanoliposom yang digunakan dengan waktu sonikasi selama 8 menit telah memenuhi kriteria sediaan	Nugroho <i>et al.</i> "Pemanfaatan Ekstrak Daun Tin (<i>Ficus</i>

		Kolesterol Ekstrak daun tin Metanol Kloroform PBS			Sonikasi (6) : 133,13 Sonikasi (8) : 116,17 Polidispersity Index (PI): sonikasi (0): 1,665 Sonikasi (2) : 0,564 Sonikasi (4) : 0,441 Sonikasi (6) : 0,324 Sonikasi (8) : 0,439 Zeta Potensial: Sonikasi (6): 15,73 mV Sonikasi (8): -18,53 mV	liposom yang baik dengan karakteristik warna putih susu, ukuran partikel $116,17 \pm 4,40$ nm PI $0,439 \pm 0,01$; zeta potensial $-18,53 \pm 0,41$ mV stabil selama 24 jam; dengan morfologi bentuk bulat, memanjang, dan tidak beraturan. Liposom ekstrak daun tin terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa ikan zebra sebesar 39,21%. Dapat disimpulkan bahwa liposom ekstrak daun tin berpotensi sebagai alternatif pengobatan antihiperlikemia	<i>carica L.</i>) Berbasis Nanoteknologi Liposom Sebagai Pengobatan Antihiperlikemia." Jurnal Ilmu-ilmu MIPA Vol 19,iss2 (2019):221-228
2.	Etanol Daun Miana	fosfolipid dan kolesterol	ekstrak daun miana: fosfatidilkolin :kolesterol Formula I 1:0,3:0,3 ; FII 1:0,2:0,4 ; FIII 1:0,4:0,2	Formulasi Liposom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis.	a. organoleptis: F1: Cair, Orange, bau khas fosfatidilkolin F2: Cair, Orange, bau khas fosfatidilkolin F3: Cair, Orange, bau khas fosfatidilkolin b. ukuran partikel: F1: 277,8 F2: 573,6 F3: 201,3 c. Efisiensi Penjerapan: F1: 88,08% F2: 92,91% F3: 88,58%	a. berdasarkan hasil organoleptis, tidak ada perbedaan yang signifikan b. Berdasarkan hasil pengukuran liposom ekstrak etanol daun miana formula I dan II menghasilkan ukuran vesikel sebesar 277,8 nm dan 201,3 nm, ukuran vesikel masuk dalam kategori Large unilamellar vesicles (LUV) yang memiliki ukuran >100 nm, sedangkan untuk formula III Menghasilkan ukuran 573,6 nm dan masuk dalam kategori Multilamellar vesicles (MLV) yang memiliki ukuran >500 nm. c. Nilai EE% tertinggi diperoleh dari formula II yaitu dengan nilai 92,91%, semakin meningkatnya kolesterol yang digunakan akan semakin meningkat pula efisiensi penjerapan obat. Hal ini dikarenakan kolesterol berfungsi sebagai penstabil liposom yang menurunkan permeabilitas sehingga mencegah kebocoran obat	Sahumena et al."Preparasi dan Karakterisasi Sistem Pembawa Liposom dari Ekstrak Etanol Daun Miana (<i>Coleus atropurpureus L.</i> Benth)."Indonesian Journal of Pharmaceutical Education,3(2023):297-308

					<p>Hasil pengujian aktivitas ekstrak kasar SOD diperoleh dengan persen inhibisi SOD Bacillus altitudinis sebesar $85,09 \% \pm 1,24 \%$. Hasil uji kateistik liposom bacillus altitudinis dengan ukuran $112,96 \pm 17,3$; efisiensi penjerapan $81,1\%$ dan zeta potensial $7,0 \pm 5,1$ mV. Hasil menunjukkan partikel liposom SOD B. altitudinis berada di rentang nanopartikel.</p>	
					<p>Tipe homogenisasi memberikan pengaruh terbesar pada ukuran partikel dalam persiapan liposom ekstrak kelopak ternate hasil dari ekstrak kelopak ternatea dan rasio lesitin terhadap kolesterol menunjukkan bahwa hasil optimal sediaan liposom adalah (lesitin:kolesterol = 1:0,15, konsentrasi ekstrak = 0,7%, dan ultrasonikasi tipe probe pada 50 C)</p>	

					<p>(pH: 6,5) dengan teknik mikrofluidisasi menunjukkan stabilitas yang lebih baik selama periode penyimpanan 1 bulan</p>	
					<p>hasil menunjukkan bahwa teh hijau ekstrak yang dikemas dalam liposom menunjukkan aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak teh hijau bebas yang bisa disebabkan oleh pelepasan ekstrak yang terkontrol dan berkelanjutan polifenol dari waktu ke waktu.</p>	
					<p>Liposom ekstrak mengkudu dapat diformulasi menjadi sediaan krim transdermal yang memiliki karakteristik fisik yang baik (dicapai oleh formula 1) dengan pH 6,5 dan viskositas sebesar 9000 cps</p>	
					<p>Dapat disimpulkan bahwa komposisi yang tepat dalam formula liposom ekstrak etanol daun miana terdapat formula 2 dengan komposisi berupa ekstrak etanol daun miana 1% , fostatdikolin 0,2% dengan kolesterol 0,4%</p>	

					<p>hasil katekin inhibisi yang dapat diperoleh katekin, formula 1, formula 2 dan formula 3 adalah 43,632% , 20,68%, 16,03% dan 24,05% dari hasil yang diperoleh terlihat bahwa % inhibisi katekin sangat tinggi yaitu 43,632% sehingga dapat disimpulkan bahwa katekin dapat berfungsi sebagai antioksidan dengan IC50 adalah 15,92</p>	
					<p>1. Ekstrak kulit buah naga merah mengandung kadar total antosianin sebesar 269 µg per gram ekstrak. 2. Ekstrak kulit buah naga merah dapat diformulasi menjadi sediaan liposom dengan perbandingan komposisi kolesterol : lesitin = 0.647: 0.353, bentuk vesikel dengan distribusi 270,7 nm dan efisiensi penyerapan sebesar 82,48%+0,004. 3. Liposom ekstrak kulit buah naga merah dapat diformulasi menjadi sediaan serum yang memiliki karakteristik fisik</p>	
					<p>Pada penentuan perbandingan antara ekstrak terpurifikasi Centella asiatica dan fosfatidilkolin di peroleh pada formula 2 yang paling mudah dihidrasi dan menghasilkan dispersi liposom yang baik secara visual hasil ini juga di dukung oleh bentuk morfologi formula 2 yang</p>	
					<p>lebih baik dari pada formula 1 dan 3</p>	

Berdasarkan data pada Tabel 1 terdapat beberapa komponen penyusun yang digunakan dalam pembuatan sediaan liposom yaitu adalah kolesterol, lipoid S 100, lipoid DMPG-Na, fosfolipid, dan fosfatidilkolin. Sedangkan yang paling banyak digunakan adalah fosfatidilkolin (dikenal sebagai lesitin).

Fosfatidilkolin atau lesitin kedelai dan kolesterol digunakan sebagai komponen utama liposom, hal tersebut karena fosfatidilkolin merupakan komponen struktural utama dari membran biologis di dalam tubuh sehingga dapat dimanfaatkan untuk membawa obat dengan berbagai rute pemberian tanpa dipengaruhi oleh sifat kelarutannya. Lesitin kedelai mengandung lemak yang berperan sebagai antioksidan alami seperti tokoferol sehingga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan, lebih murah dan mudah dijangkau. Selain itu, liposom dapat ditambahkan kolesterol sebagai stabilisasi membran, Tween 80 dan PEG 2000 sebagai surfaktan untuk mencegah agregasi liposom dan mengoptimalkan ukuran dan homogenitas vesikel. (Laouini *et al.*, 2012; Popovska, 2014)..

Dari tabel di atas, secara umum memenuhi persyaratan dilihat dari parameter karakterisasi liposom berdasarkan ukuran vesikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, dan morfologi partikel. Liposom yang memenuhi syarat memiliki ukuran 100 - 200 nm (Szekalska *et al.*, 2018), indeks polidispersi (PDI) <0,3 (Danaei *et al.*, 2018), nilai potensial zeta -30 mV hingga +30mV (Joseph dan Singhvi, 2019), dan efisiensi penjerapan yang tinggi. Namun terdapat beberapa penelitian menunjukkan hasil ukuran vesikel yang lebih dari 200 nm. Menurut penelitian Zuhria (Zuhria *et al.*, 2017) hal tersebut dapat terjadi karena dipengaruhi oleh konsentrasi lesitin dalam formula. Konsentrasi lesitin yang tinggi dapat meningkatkan ukuran vesikel liposom.

D. Kesimpulan

Berdasarkan studi literatur dari beberapa penelitian tentang metode dan jenis penyusun sediaan liposom dalam sistem penghantaran obat dapat disimpulkan, bahwa metode yang paling umum dan mudah diterapkan dalam pembuatan liposom adalah metode hidrasi lapis tipis, komposisi yang dapat membentuk liposom dengan karakteristik yang baik banyak menggunakan kombinasi fosfatidilkolin (lesitin,) dan kolesterol

Daftar Pustaka

- Cabezas, M.D., Guiotto, N.E., Diehl, W.K.B., & Tomas, C.M. Antioxidant and emulsifying properties of modified sunflower lecithin by fractionation with ethanol-water mixtures. *Food Industry*, IntechOpen, 589-602.
- Chen, H.W., & Chang Y.W. (2020). Encapsulation of Clitoria ternatea extract in liposomes by synergistic combination of probe-type ultrasonication and high-pressure processing. *Journal of Food Safety*, 1-9
- Dag, D., Guner, S., Oztop, M.H. (2019). Physicochemical mechanisms of different biopolymer's (lysozyme, gum arabic, whey protein, chitosan) adsorption on green tea extract loaded liposomes. *International Journal of Biological Macromolecules*, 1-36.
- Desai, J., & Mallya, R. (2021). Development of Green Coffee Beans Extract Loaded Anti-aging Liposomal Gel. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 55(4): 979-988.
- Laurith, Nattaya dan Kanlayavattanukul, Mayuree. 2013. Antioxidant And Stability Of Dragon Fruit Peel Colour. *Agro FOOD Industry Hi Tech*. 24(3).
- Nugroho et al. "Pemanfaatan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* L.) Berbasis Nanoteknologi Liposom Sebagai Pengobatan Antihiperlipidemia." *Jurnal Ilmu-ilmu MIPA* Vol 19,iss2 (2019):221-228
- Nurfitriyawatie. "Karakteristik Enkapsulasi Liposom Ekstrak Superoksida Dismutase (SOD) *Bacillus altitudinis*." *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 8(2023):21-30
- Purwanto, U.R.E., Ariani W.A., Pramitaningastuti, A.S., 2019. Formulasi Serum Liposom Antosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Untuk Anti Aging. *Cendekia Journal of Pharmacy*. Vol 3(2): 96-105. <http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>.
- Sahumena et al. "Preparasi dan Karakterisasi Sistem Pembawa Liposom dari Ekstrak Etanol Daun Miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth)." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2023):297- 308.