

I. PENDAHULUAN

Efek obat di dalam tubuh salah satunya dipengaruhi oleh metode penghantarannya. Karena dalam penghantaran menuju organ target, obat seringkali mengalami beberapa hambatan yang memiliki dampak berkurangnya efektivitas obat. Toksisitas dan efek samping merupakan akibat terdistribusinya obat ke jaringan lain, juga dipengaruhi oleh metode penghantaran obat tersebut. Oleh sebab itu, suatu sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) diperlukan untuk menghantarkan obat langsung menuju target, baik berupa reseptor, jaringan maupun organ di dalam tubuh. Hal ini dapat meminimalisir terjadinya degradasi obat di dalam tubuh, menanggulangi obat terdistribusi ke jaringan lain sehingga menurunkan efek samping obat yang tidak diinginkan, dan juga meningkatkan bioavailabilitas obat (Kaparissideet *al.*, 2006).

Liposom merupakan salah satu sistem penghantaran obat yang unik, dimana karakter amfifilik yang dimiliki, memungkinkan solubilisasi atau enkapsulasi obat baik yang bersifat hidrofobik maupun hidrofilik. Seiring dengan kekuatan solubilisasi yang baik, pembuatannya yang relatif mudah, menjadikan liposom sebagai sistem pembawa obat yang menarik (Bergstrand, 2003).

Liposom merupakan vesikel bulat yang dapat dianggap sebagai bola berongga (*spherical*), berukuran antara 20 nanometer (nm) hingga beberapa mikron (μm) yang memiliki bagian inti air dikelilingi oleh satu atau beberapa konsentrasi lipid hingga membentuk membran lipid lapis ganda (Moen, 2008).

Komposisi liposom umumnya terdiri dari fosfolipid alami atau sintetis (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 (Laouinet *al.*, 2012). Menurut Shashiet *al.* (2012), kegunaan penambahan kolesterol pada liposom dapat menurunkan fluiditas dan mikroviskositas, sehingga mencegah kebocoran, mengurangi permeabilitas membran pada molekul larut air, menjaga stabilitas dalam cairan biologis, seperti plasma. Hal ini menambah daftar keuntungan liposom dimana membran lipid terbuat dari lipid fisiologis yang dapat mengurangi bahaya toksisitas akut dan kronis (Laouinet *al.*, 2012). Selain itu, kolesterol dapat meningkatkan efisiensi penyerapan obat pada sediaan. Efisiensi penyerapan obat ini merupakan komponen penting dalam formulasi liposom, karena hal ini berkaitan dengan tingkat bioavailabilitas dan konsentrasi obat yang berguna dalam penentuan dosis pada terapi (Rangasamy *et al.*, 2008).

Tumbuhan *Centella asiatica* L. termasuk ke dalam famili *Apiaceae* (*Umbelliferae*) yang memiliki komponen utama yaitu triterpenoid. Senyawa triterpen pada tumbuhan *Centella* seperti asam asiaticat, asam madekasat, asiaticosida, madekasosida, brahmosida, asam brahmat, brahminosida dan senyawa lainnya memiliki manfaat dalam dunia pengobatan baik secara tradisional

maupun modern. Ekstrak alkohol atau air dan juga ekstrak halus dari tumbuhan *Centella* telah mengalami pemurnian seperti Ekstrak Terpurifikasi *Centella asiatica* L. (TECA) telah banyak digunakan. Dimana TECA dilaporkan mengandung 30% asam asiatat dan 30% asam madekasat, sedangkan 40% ekstrak sisanya dinyatakan sebagai asiatikosida (Brinkhaus *et al.*, 2000).

Berbagai manfaat diperoleh dari TECA yang dapat diaplikasikan dalam pengobatan. Seperti di Eropa, TECA telah lama digunakan sebagai obat pada penyembuhan luka, luka bakar, dan vena ulkus sejak tahun 1968. Dalam dunia kosmetik, senyawa aktif dari tumbuhan *Centella* ini dapat dimasukkan ke dalam formulasi sediaan untuk perawatan kulit, karena TECA berpotensi besar sebagai *wound healing agent* yang bekerja menginduksi biosintesis kolagen dan juga dapat mengatasi keloid. Sedangkan pada pengobatan oral, produk obat-obatan yang mengandung TECA yang lebih dikenal sebagai Madecassol[®] telah digunakan sejak 1969 oleh bangsa Eropa. Madecassol[®] dapat memperbaiki gejala subjektif dan objektif terkait dengan CVI (*Chronic Venous Insufficiency*) baik primer maupun sekunder pada tungkai bagian bawah tubuh (komite *Herbal Medicinal Products*, 2010).

Namun, pengembangan pemanfaatan senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan *Centella* ini dalam bidang pengobatan banyak mengalami kesulitan pada saat proses formulasi. Karena memiliki berat molekul yang besar, menyebabkan TECA hampir tidak dapat diserap kulit. Senyawa ini juga memiliki kelarutan yang buruk dalam lemak (*liposolubility*) maupun air. Terdapat data bahwa TECA tidak larut air dan sedikit larut dalam medium lemak. Selain itu,

stabilitassenyawa ini juga perlu diperhitungkan karena mudah teroksidasi dan rusak (Chenet *et al.*, 2006; Hong *et al.*, 2005).

Aktifitas farmakologi TECA dapat dimaksimalkan dengan memformulasikannya menjadi liposom. Beberapa peneliti telah berhasil memformulasi salah satu senyawa *Centella* (asiatikosida) ke dalam bentuk liposom sebagai anti leishmaniasis. Sedangkan untuk TECA, belum pernah diformulasikan ke dalam liposom. Masalah kelarutan dalam media air dan lemak dapat diatasi dengan sifat liposom sebagai sistem pembawa obat yang amfifilik. Liposom juga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan menjadi pilihan bagi obat yang bermasalah dalam penggunaan secara oral terkait dengan degradasi obat. Sehingga TECA dapat dijadikan sebagai bahan obat tanpa harus mempertimbangkan masalah kelarutan, degradasi, bioavailabilitas, dan toksisitas. Penambahan kolesterol pada pembuatan liposom diasumsikan dapat menjaga stabilitas dan menghindari bocornya sediaan pada penyimpanan dalam jangka waktu lama.

Oleh karena itu, penulis melakukan penelitian ini untuk melihat apakah TECA dapat diformulasikan ke dalam liposom. Serta untuk mengetahui formulasi terbaik dan pengaruh penambahan kolesterol pada sediaan liposom ini.