



Review Artikel: Pengaruh Karakteristik Serta Stabilitas Liposom Dan Fitosom Dalam Sistem Penghantaran Obat

Andariningtyas Putri Febrianti^{1*}, Eni Nuraeni^{2*}, Firlie Bastia Putty Zahra^{3*}, Nadya Yundasari⁴, Neng Feri Fajarwati⁵, Adam Permana⁶, Tria Alfina Damayanti⁷, Nia Yuniarsih⁸

^{1,2,3,4,5,6,7,8}Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia

Abstract

Received: 23 Desember 2022

Revised: 26 Desember 2022

Accepted: 29 Desember 2022

In drug delivery systems, there must be a vesicular carrier system, which is a spherical vesicle composed of a phospholipid bilayer that can act as a carrier for drugs with its goal of reaching the target? There are various examples of vesicular carriers that are quite well-known today, including liposomes and phytosomes. substances Liposome carriers can be used to provide a controlling effect on drugs in terms of reducing toxicity and increasing the efficacy of the capillary drug, while phytosome carriers can maintain the existence of the drug in the systemic circulation and regulate the drug delivery system. This review article aims to understand the effect of the stability of vesicular carrier systems, especially liposomes and phytosomes, on drug delivery systems. A literature search was conducted in several journals so that information and data could be obtained that could be used as a comparison to assess the effect of carrier stability on drug delivery systems.

Keywords: Fitosom, Liposom, Drugs Delivery System

(*) Corresponding Author: fm19.andariningtyasfebrianti@mhs.ubpkarawang.ac.id,
fm19.eninuraeni@mhs.ubpkarawang.ac.id,
fm19.firliezahra@mhs.ubpkarawang.ac.id

How to Cite: Febrianti, A., Nuraeni, E., Zahra, F. B., Yundasari, N., Fajarwati, N., & Permana, A. (2023). Review Artikel: Pengaruh Karakteristik Serta Stabilitas Liposom Dan Fitosom Dalam Sistem Penghantaran Obat. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(2), 45-51. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7563570>

PENDAHULUAN

Penggunaan obat baik itu digunakan secara oral ataupun transdermal pasti menggunakan yang namanya sistem penghantaran obat, dalam suatu sistem penghantaran tidak akan lepas dari suatu senyawa pembawa yang memang berfungsi sebagai penghantar obat tersebut dalam mencapai target. Contoh senyawa pembawa yang biasanya digunakan dalam sistem penghantaran obat merupakan pembawa vesikuler yang beberapa senyawanya berupa liposom dan fitosom yang dapat memberikan efek cukup berpengaruh pada sistem penghantaran obat.

Liposom adalah suatu sistem pembawa vesikel berbentuk bulat dengan suatu membran yang tersusun dari fosfolipid bilayer yang berfungsi sebagai menghantar obat atau materi genetik ke dalam sebuah sel (Anwekar *et al.*, 2011). Pada molekul yang sama, fosfolipid yang menyusun membran liposom merupakan jenis lipid polar yang memiliki bagian seperti hidrofilik dan lipofilik (Ajazudin, 2010). Liposom merupakan salah satu sistem penghantaran atau pengiriman obat



yang terbilang cukup unik. Beberapa keuntungan liposom diantaranya dapat meningkatkan kelarutan bahan, meningkatkan bioavailabilitas bahan, meningkatkan penyerapan intraseluler, mengubah farmakokinetik dan biodistribusi serta stabilitas *in vitro* dan *in vivo*. Liposom dapat pula berpotensi sebagai sistem untuk mengendalikan serta menargetkan pemberian obat.

Liposom dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara oral, parenteral, topikal, serta digunakan dalam teknologi kosmetik dan rambut, formulasi *sustained-release*, serta tujuan diagnostik. Saat ini, liposom banyak digunakan untuk mengirim obat menuju organ yang ditargetkan (Anwekar *et al.*, 2011). Liposom memiliki beberapa kelebihan yaitu mampu menggabungkan senyawa hidrofilik dan hidrofobik dari obat-obatan, biokompatibilitas yang baik, toksisitas rendah, meningkatkan efikasi dan indeks terapi, serta meningkatkan stabilitas obat dengan sistem enkapsulasi (Mickova *et al.*, 2012), beberapa tahun belakangan penggunaan liposom sudah banyak digunakan dengan tujuan memperbaiki kelarutan, mengurangi efek samping serta membuat obat dapat lebih tertarget.

Fitosom atau dikenal dengan nama lain *Phyto-phospholipid Complex* merupakan jenis kompleks yang terbuat dari ikatan hidrogen antara fitokonstituen dengan fosfolipid yang mampu menunjang stabilitas fisik dan menunjang sistem absorpsi fitokonstituen (Amit *et al.*, 2013). Fitosom termasuk dalam sistem penghantar obat (SPO) golongan vesikuler. Sistem penghantar obat vesikuler merupakan kumpulan konsentrat lipid yang terstruktur menjadi lapisan ganda (*bilayer formed*) ketika blok molekul-molekul ampifilik tertentu bertemu dengan air (Jadhav *et al.*, 2012).

Penggunaan fitosom pada sistem penghantaran obat dan formulasi obat dapat menjaga eksistensi obat dalam sirkulasi sistemik dan mengatur penghantaran obat dengan meminimalisir degradasi obat atau metabolisme presistemik dari zat aktif. Hal tersebut dapat menunjang penerimaan terapi pada golongan pediatri / geriatri yang memiliki perubahan fungsi fisiologis tubuh (Tripathy *et al.*, 2013; Jing *et al.*, 2014; Goyal *et al.*, 2011). Selain digunakan sebagai sistem penghantaran obat dengan rute oral, fitosom juga dapat digunakan sebagai sistem penghantar obat dalam rute transdermal karena dapat menunjang perjalanan obat menembus lapisan kulit (Chen *et al.*, 2012).

Fitosom memiliki beberapa keunggulan yang membuat pembawa fitosom baik digunakan dalam sistem penghantar obat (Tripathy *et al.*, 2013) dapat menghantarkan beragam kelompok obat peptida dan molekul protein, menghantarkan ekstrak non-lipofilik dan meningkatkan absorpsinya, konsisten terkonjugasi dalam pembawa sehingga pembungkusan efisien, profil stabilitas yang lebih baik karna adanya ikatan molekul fosfatidikolin dengan fitokonstituen. Senyawa fitosom bila dibandingkan dengan senyawa pembawa vesikuler lain lebih unggul karena adanya fitokonstituen yang menyatu dengan molekul fosfolipid pada kepala kolin yang bersifat hidrofilik. Sedangkan pada sistem penghantaran obat lain, molekul fosfolipid hanya menjebak fitokonstituen tanpa mengikatnya secara spesifik.

METODE PENELITIAN

Strategi yang digunakan pada penelitian dilakukan penelusuran pustaka jurnal penelitian, artikel ilmiah serta *review* jurnal yang ditemukan melalui database

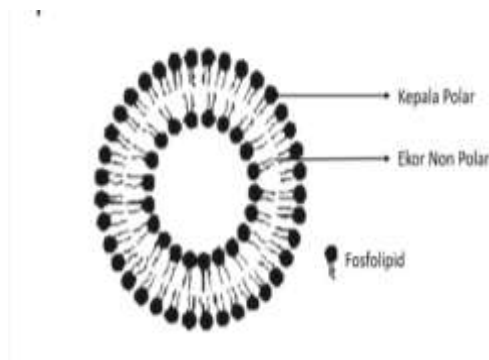
elektronik seperti Google Scholar, PubMed. Pencarian serta penelusuran pustaka dilakukan dengan memasukkan kata kunci terkait seperti: Liposom, Fitosom, dan Sistem penghantar obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Liposom dan Fitosom dianggap sebagai pembawa vesikuler yang cukup baik ada berbagai contoh pembawa vesikuler, zat pembawa liposom dapat digunakan untuk memberikan efek kontrol terhadap obat dalam segi mengurangi toksisitas dan meningkatkan kemajuran obat yang diekapitulasi sedangkan dalam pembawa fitosom dapat menjaga eksistensi obat dalam sirkulasi sitemik dan mengantur sistem penghantaran obatnya.

Gambaran liposom

Liposom merupakan salah satu sistem penghantaran obat yang berbentuk vesikel spheric yang bagiannya terdiri atas membran fosfolipid bilayer dan bagian kepala polar atau disebut hirofilik serta ekor berbentuk non polar atau disebut hidrofobik.



Ketastabilan dan karakteristik liposom

Karakteristik liposom merupakan salah satu hal yang menjadi penunjang kemajuran terapeutik, karakteristik liposom meliputi pembuatan, penyimpanan, dan distribusi, dalam studi stabilitas salah satu yang menjadi evaluasi adalah adanya parameter fisik yang menjamin integritas obat selama penyimpanan. Pengontrolan perlu dilakukan agar persiapan liposom dapat mengoptimalkan fungsinya.

Kestabilan dari liposom umumnya dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dapat menjadi pemicu adanya perubahan kestabilan liposom, faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kestabilan dari liposom diantaranya suhu dan pH dalam beberapa kasus pH serta suhu dapat mempengaruhi tingkat hidrolisis fosfolipid pada masa saat penyimpanan, dalam situasi preparasi dalam media komponen dalam liposom berusaha menyeimbangkan energi kedalam bentuk yang sesuai, ketika berkontak dengan pH tertentu struktur dari fosfolipid akan terprotonisasi sehingga terjadi proses pemecahan struktur dari fosfolipid karena ada penurunan kekuatan antar ikatan, dan hal tersebut dapat terjadi tergantung pada komposisi dari lipid, sedangkan pada kondisi suhu yang meningkat interaksi seperti asosiatif antara molekul fosfolipid bisa menurun dan mengakibatkan terjadinya fluidisasi membran, suhu yang meningkat juga dapat menyebabkan sistem bilayer dari hidrokarbon menjadi acak sehingga dapat menurunkan kekuatan membran dan menyebabkan kerusakan pori sehingga menurunkan tingkat kestabilan obat yang menggunakan pembawa liposom.

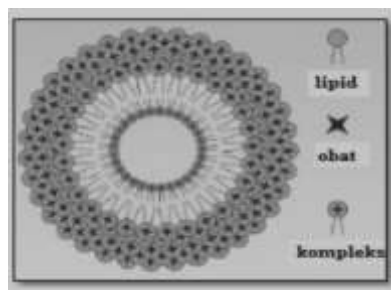
Dalam hal stabilitas untuk sistem penghantar obat yang menggunakan liposom sebagai pembawa harus memahami dan menjaga sifat fisikomia dari liposom selama masa penyimpanan, liposom dapat terdegradasi secara kimia melalui oksidasi dan hidrolisis, sedangkan degradasi secara fisika umumnya berkaitan dengan perubahan struktur dari liposom.

Untuk menjaga kestabilan liposom ada beberapa teknik yang dapat dilakukan yaitu:

1. Metode aktivasi surfaktan dalam metode ini surfaktan digunakan untuk membuat liposom menjadi fleksibel sehingga vesikel memiliki kemampuan untuk melintasi pori-pori yang berukuran lebih kecil.
2. Metode pengeringan beku metode ini umumnya dilakukan untuk menstabilkan koloid namun ada kemungkinan kebocoran obat dapat terjadi selama proses pengeringan sehingga dibutuhkan krioprotekta dalam bentuk karbohidrat untuk melindungi sistem liposom dari agregasi.
3. Metode modifikasi liposom, umumnya menggunakan kitosan sebagai dapat menjebak obat yang mengarah ke peningkatan bioavailabilitas, kitosan dapat digunakan sebagai pendamping liposom untuk mengatur karakteristik permukaan dengan kapasitas muatan yang cukup besar.
4. Metode penggabungan dengan polimer gel, Gel poloksamer dilaporkan dapat mencegah kebocoran obat yang dapat mengurangi efek terapeutik. Penggunaan gel poloksamer, dapat mempertahankan struktur liposom dengan menjebaknya ke dalam gel melalui tarikan elektrostatis.

Gambaran Fitosom

Fitosom merupakan salah satu sistem penghantaran obat baru atau disebut Novel Drug Delivery System (NDDS) nanovesikel. Fitosom merupakan bentuk kompleks antara fitokonstituen atau senyawa aktif dengan fosfolipid seperti fosfatidilkolin yang diperoleh dari perbandingan antar molar tertentu dalam pelarut yang sesuai (Husni, 2017: 101). Fitosom mampu menunjang stabilitas fisik dan menunjang absorpsi fitokonstituen (Amit *et al.*, 2013)



Kestabilan dan karakteristik Fitosom

Fitosom dapat disebut juga sebagai phyto-phospholipid Complex karena bentuk fitosom yang kompleks dan terbentuk dari ikatan hidrogen yang berfungsi sebagai penunjang stabilitas fisik serta absorpsi fitokonstituen, fitosom masuk dalam golongan vesikuler dalam sistem penghantar obat yang biasanya terdiri atas kumpulan lipid yang terstruktur menjadi lapisan yang ganda (bilayer formed) ketika ada bagian blok dari molekul amfipatik tertentu yang bertemu dengan air.

Karakteristik fitosom umumnya meliputi ukuran partikel, distribusi ukuran partikel serta efisiensi penyerapan, Ukuran partikel umumnya dilakukan untuk menentukan

ukuran partikel dan menjadi salah satu yang penting sebab dari ukuran partikel tersebut dapat ditentukan kecepatan dan kemudahan obat yang akan diserap.

Distribusi ukuran, umumnya dilakukan dengan mengukur nilai indeks polidispersitas (PDI), nilai PDI merupakan suatu nilai yang menunjukkan distribusi ukuran partikel, semakin rendah nilai semakin homogen distribusi ukuran partikel. Efisiensi penjerapan umumnya dilakukan untuk mengetahui jumlah fitokonstituen atau senyawa aktif yang terjebak dalam fosfolipid.

Kestabilan fitosom umumnya dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti suhu dan pH, bobot jenis, distribusi ukuran partikel.

1. Faktor suhu dan pH menjadi salah satu indeks penting karena berkaitan dengan kenyamanan penggunaan dan menjamin stabilitas dari zat aktif yang digunakan, pH dapat berubah.

2. Bobot jenis, bobot jenis cukup berkaitan dengan suhu dan pH karena selama masa penyimpanan bila suhu dan pH tidak sesuai maka akan membuat perubahan nilai bobot jenis, hal ini kemungkinan terjadi disebabkan adanya pemutusan ikatan pada sistem sehingga bobot mejadi berkurang atau bertambah.

Distribusi ukuran partikel dan zeta potensial hal ini juga menjadi salah satu yang penting untuk diperhatikan untuk menentukan kualitas karena semakin besar zeta potensial semakin tinggi tingkat kestabilan

KESIMPULAN

Dalam sistem penghantar obat pembawa golongan vesikuler seperti liposom dan fitosom memiliki karakteristik yang dapat dikatakan mirip dalam perlakuannya sehingga kemungkinan pembawa golongan tersebut dapat efektif dalam penggunaannya pada sistem penghantar obat.

Kestabilan diperlukan untuk menjaga agar obat dapat digunakan dengan aman dan nyaman serta dapat dengan baik mencapai target yang diinginkan, penggunaan formulasi dengan menggunakan pembawa golongan vesikuler dianggap cukup efisien.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, T., Bhat, S. and Vikas Bhat, S. (2012). A Review on Phytosome Technology as a Novel Approach to Improve The Bioavailability of Nutraceuticals, *International Journal of Advancements in Research & Technology*, Vol. 1.
- Amit P., Tanwar YS., Rakesh S., Poojan P. 2013. Phytosome : Phytolipid Drug Delivery System for Improving Bioavailability of Herbal Drug. *J. Pharm. Sci. Biosci. Res.* Vol 3(2): 51–57
- Anwekar H, Patel S, dan Singhai AK. Liposomeas drug carriers. *Int J of Pharm & Life Sci.* 2011;2(7):945-51.
- Ajazudin SS. Applications of novel drug delivery system for herbal formulations. *Fitoterapia.* 2010;81(7):680-9.
- Chanchal D, Swarnlata S. Novel approaches in herbal cosmetics. *J Cosmet Dermatol* 2008;7:89–95
- Chen Y., Wu Q., Zhang Z., Yuan L., Liu X., Zhou L. 2012. Preparation of CurcuminLoaded Liposomes and Evaluation of Their Skin Permeation and Pharmacodynamics. *Molecules.* Vol 17: 5972-5987.

- Crommelin DJA, Storm G. Liposomes: From the bench to the bed. *J Liposome Res.* 2003;13(1):33-36.
- Febriyanti AP, Sulistiyan P. (2018). Karakterisasi Fitosom Ekstrak Pegagan (Centela Asiatica). *JF FIK UINAM* Vol.6 No.1 2018
- Goyal A., Kumar S., Nagpal M., Singh I., Arora S. 2011. Potential of novel drug delivery systems for herbal drugs. *Ind J Pharm Edu Res.* Vol 45(3): 225-235.
- Husni, P. dan Puspitaningrum, K. (2017). Pengembangan Formula Nano-fitosom Serbuk Liofilisasi Seduhan Teh Hitam (*Camellia sinensis* L. Kuntze), *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, Vol. 4(3): 100-111.
- Jadhav SM., Morey P., Karpe MM., Kadam V. 2012. Novel Vesicular System: An Overview. *J. Appl. Pharm. Sci.* Vol 2(1): 193–202.
- Liu D, Hu H, Lin Z, Chen D, Zhu Y, et al. Quercetin Deformable Liposome: Preparation and Efficacy Against Ultraviolet B Induced Skin Damages in Vitro and in Vivo. *J Photochem Photobiol B.* 2013;127:8-17.
- Lu Mei, et. al (2017). Phyto-phospholipid complexes (phytosomes): A novel strategy to improve the bioavailability of active constituents. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* *AJPS* 533 S1818- 0876(17)30929-7
- Manani H, Prajapati B, dan Patel R. Review of Preliposomes as novel drug delivery system. *The Pharma Innovation Journal.* 2015;4(3):61-67
- Manne, N., Yadav, H. K. S., Kumar, S. H., Khom, T. C., & Kumar, N. S. Design and evaluation of a lyophilized liposomal gel of an antiviral drug for intravaginal delivery. *Journal of Applied Polymer Science.* 2013; 131(2).
- Mickova A, Buzgo M, Benada O, et al. Core/shell nanofibers with embedded liposomes as a drug delivery system. *Biomacromolecules.* 2012;13(4):952-962.
- Nguyen, T. X., Huang, L., Liu, L., Elamin Abdalla, A. M., Gauthier, M., & Yang, G. Chitosan-coated nano-liposomes for the oral delivery of berberine hydrochloride. *J. Mater. Chem. B.* 2014; 2(41), 7149–7159.
- Niu, Y., Wang, X., Chai, S., Chen, Z., An, X., & Shen, W. Effects of Curcumin Concentration and Temperature on the Spectroscopic Properties of Liposomal Curcumin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2012; 60(7): 1865–1870
- Perez A.P., Altube M.J., Schilrreff P., Apezteguia G., Celes F.S., Zacchino S., de Oliveira C.I., Romero E.L., Morilla M.J. Topical amphotericin B in ultradeformable liposomes: Formulation, skin penetration study, antifungal and antileishmanial activity in vitro. *Colloids Surf. B Biointerfaces.* 2015; 139:190–198
- Pornpattananangkul D, Olson S, Aryal S, et al. Stimuli-responsive liposome fusion mediated by gold nanoparticles. *ACS Nano.* 2010;4(4):1935-1942.
- Ramadan, D. dan Mun'im, A. (2016). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 14(2): 118–127.
- Roy, B., Guha, P., Bhattarai, R., Nahak, P., Karmakar, G., Chettri, P., et al. Influence of Lipid Composition, pH, and Temperature on Physicochemical Properties of Liposomes with Curcumin as Model Drug. *Journal of Oleo*

- Science. 2016; 65(5): 399–411.
- Singh N, Kushwaha P, Ahmad U, dan Abdullah M. Proliposomes: An Approach for the Development of Stable Liposome. *Ars Pharma*. 2019;60(4):231-240.
- Toh, M.-R., & Chiu, G. N. C. Liposomes as sterile preparations and limitations of sterilisation techniques in liposomal manufacturing. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013; 8(2): 88–95
- Tripathy S., Patel DK., Barob L., Naira SK. 2013. A Review on Phytosomes, Their Characterization, Advancement & Potential for Transdermal Application. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. Vol 3(3): 147-152