

Fosfolipida: Biosurfaktan

by Dwi Hudyanti

Submission date: 03-Dec-2019 10:58AM (UTC+0700)

Submission ID: 1225702528

File name: C1_fosfolipida_buku_ISBN.pdf (3.75M)

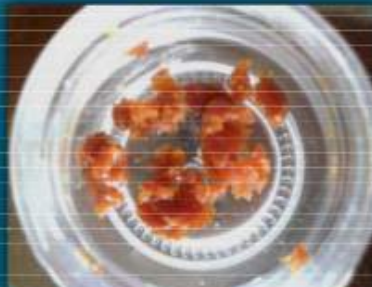
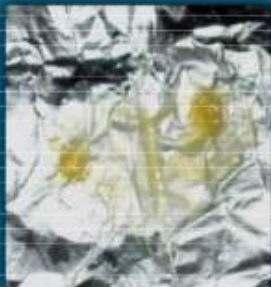
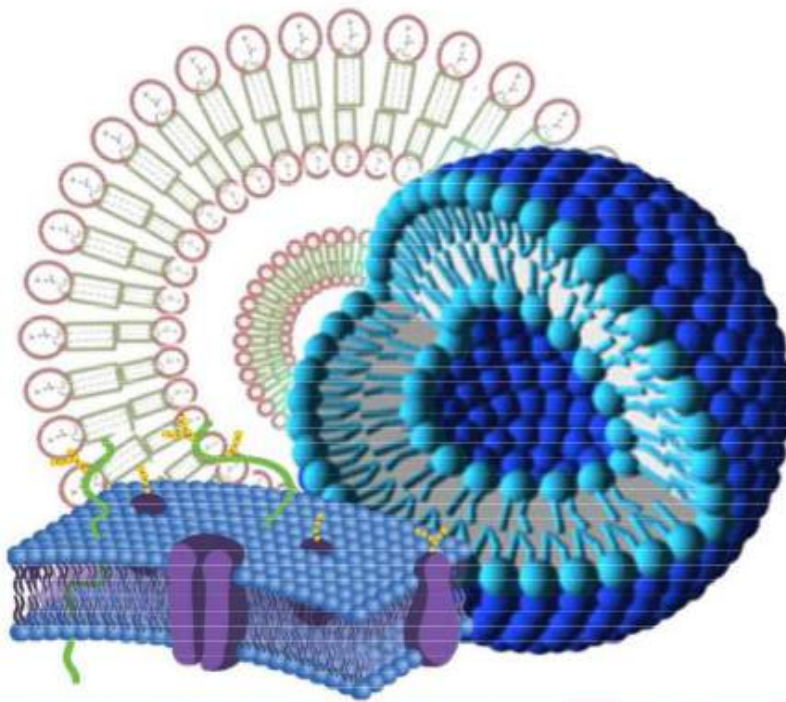
Word count: 17088

Character count: 107942

Dwi Hudiyanthi

FOSFOLIPIDA BIOSURFAKTAN

Kimia Fosfolipida | Swarakit (self-assembly) Fosfolipida |
Membran Fosfolipida | Liposom | Fosfolipida Alam



Fosfolipida: Biosurfaktan

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang dimajukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- Penggunaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- Penggunaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

- Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf e, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Dwi Hudiyanti

Fosfolipida: Biosurfaktan



FOSFOLIPIDA: BIOSURFAKTAN

Dwi Hudiyantri

Desain Cover : Dwi Novidiantoko
Tata Letak Isi : Nurul Fatma Sobekti
Sumber Gambar : <https://www.wikiskripta.ca>

Cetakan Pertama: April 2018

Hak Cipta 2018, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

Copyright © 2018 by Deepublish Publisher
All Right Reserved

54

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
menyebarkan sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT DEEPUBLISH
(Grup Penerbitan CV BUDI UTAMA)

Anggota IKAPI (076/DIY/2012)

Jl.Rajawali, G. Elang 6, No 3, Drono, Sardonoharjo, Ngaglik, Sleman

Jl.Kaliurang Km.9,3 – Yogyakarta 55581

Telp/Faks: (0274) 4533427

Website: www.deepublish.co.id

www.penerbitdeepublish.com

E-mail: cs@deepublish.co.id

Katalog Dalam Terbitan (KDT)

HUDIYANTI, Dwi

Fosfolipida: Biosurfaktan/oleh Dwi Hudiyantri. –Ed.1, Cet. 1—
Yogyakarta: Deepublish, April-2018.

xi, 79 hlm.; Uk:15.5x23 cm

ISBN 978-602-475-041-1

1. Kimia

1. Judul

540

KATA PENGANTAR

Fosfolipida merupakan senyawa amfifil yang memiliki peran sangat besar bagi kehidupan. Fosfolipida adalah komponen utama dinding sel dalam sistem tubuh selain itu fosfolipida juga merupakan komponen dalam berbagai materi fungsional. Buku Fosfolipida: Biosurfaktan ditulis untuk memberikan referensi dan gambaran tentang molekul fosfolipida, fungsi dan peranannya dalam berbagai bidang.

Dalam bab 1 akan dibahas tentang kimia fosfolipida yang berisi tentang struktur dan klasifikasi fosfolipida, keberadaannya di alam serta bagaimana cara isolasi dan analisisnya. Selanjutnya Bab 2 dan 3 akan membahas sifat swarakit (*self-assembly*) dari fosfolipida serta sifat-sifat membran fosfolipida. Bab 4 akan membahas secara khusus tentang salah satu bentuk swarakit dari fosfolipida, yaitu liposom. Pada Bab 5 dibahas tentang isolasi dan analisis beberapa fosfolipida alam.

Berbagai masukan, saran dan bantuan dari rekan sejawat serta para mahasiswa diantaranya Ira, Dani, Tias, Uti, Fufu, Daru, Nevy, Desita, Ratna, Vina, Alda, Marli, Ichsan, Ami, Mila, Febri, Vega dan Ima telah memperkaya isi buku ini. Penulis berterima kasih pula kepada Prof. Dr. Sri Noegrohati, Apt. Prof. Dr. Narsito, dan Tri Joko Raharjo, S.Si, M.Si., Ph.D. serta semua pihak yang telah banyak menginspirasi dan membantu tersusunnya buku ini.

Dwi Hudiyanti

KATA PENGANTAR PENERBIT

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan karuniaNya, Penerbit Deepublish dapat menerbitkan buku referensi dengan judul *Fosfolipida: Biosurfaktan*.

Sebagai penerbit yang sejak semula lebih mengutamakan perannya untuk mencerdaskan dan memuliakan umat manusia, serta memanfaatkan ilmu pengetahuan dan teknologi, Penerbit Deepublish tidak hanya bertumpu kepada karya penulis mapan saja, tetapi harus ada ruang bagi siapapun untuk secara kreatif dan dengan inovasi menuliskan dan menyampaikan gagasan dan nilai-nilai untuk ikut membantu upaya tersebut.

Buku yang berjudul *Fosfolipida: Biosurfaktan* ini memuat fosfolipida, fungsi dan peranannya dalam berbagai bidang.

Terima kasih dan penghargaan terbesar bagi penulis yang telah memberikan perhatian, kepercayaan, dan kontribusi demi kesempurnaan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi pembaca, serta dapat mencerdaskan, memuliakan umat manusia dan pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi di Tanah Air.

Penerbit

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	v
KATA PENGANTAR PENERBIT	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB 1 KIMIA FOSFOLIPIDA	1
1.1. Struktur dan Klasifikasi Fosfolipida	1
1.2. Fosfolipida dari Alam	3
1.3. Isolasi dan Analisis Fosfolipida	6
BAB 2 SWARAKIT (<i>SELF-ASSEMBLY</i>) FOSFOLIPIDA	10
2.1. Konsep Parameter Packing	10
2.2. Analisis Geometri Molekul Fosfolipida	13
BAB 3 MEMBRAN FOSFOLIPIDA	14
3.1. Molekul Penyusun Dinding Membran	14
3.2. Muatan Permukaan	15
3.3. Hidrasi Permukaan atau Modifikasi Sterik	16
3.4. Fluiditas <i>Bilayer</i> dan Mobilitas Fosfolipida	16
3.5. Temperatur Transisi	17
3.6. Spesies Molekul Penyusun Dinding Membran	18
3.7. Komposisi Gugus Fungsi dalam Fosfolipida	19
3.8. Konformasi Fosfolipida dalam Membran	19
BAB 4 LIPOSOM	24
4.1. Pembentukan Liposom	28
4.2. Morfologi Liposom	30
4.2.1. Multilamellar Liposom	30
4.2.2. Unilamellar Liposom/Vesikel	31
4.3. Pembuatan Liposom	32
4.3.1. Metode Hidrasi Fosfolipida	32
4.3.2. Metode Freeze-Thaw	32

4.3.3. Metode Sonikasi	33
4.3.4. Metode Ekstrusi.....	33
4.3.5. Metode Solubilisasi dan Pengambilan Detergen	33
4.3.6. Metode Reverse Phase Evaporation (Solven Injeksi).....	34
4.4. Pelepasan Bahan Aktif dari Liposom	34
4.4.1. Difusi Pasif.....	34
4.4.2. Erosi Vesikel	34
4.5. Permeabilitas dan Kebocoran Liposom	35
4.6. Peranan Kolesterol pada Permeabilitas Membran.....	36
4.7. Analisis Liposom	38
4.8. Aplikasi Liposom	40
4.9. Keuntungan dan Kendala Penggunaan Liposom Sebagai Penghantar Bahan Aktif.....	43
BAB 5 FOSFOLIPIDA ALAM.....	44
5.1. Hasil Isolasi Fosfolipida Alam (81)	44
5.2. Identifikasi Jenis Fosfolipida dengan TLC	46
5.3. Identifikasi Gugus-gugus Fungsi dalam Fosfolipida dengan FTIR	48
5.4. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida dengan GC-MS	52
5.4.1. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Kelapa	53
5.4.2. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Kemiri	57
5.4.3. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Wijen	60
5.4.4. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Kedelai.....	62
DAFTAR PUSTAKA	67
INDEKS	77
SEKILAS TENTANG PENULIS	79

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Daerah Serapan Inframerah Spesifik Fosfolipida	9
Tabel 2.	Hubungan Parameter Packing dengan Bentuk Agregat	11
Tabel 3.	Pengaruh Jumlah Atom C dan Jumlah Ikatan Rangkap pada Temperatur Transisi Fosfolipida	18
Tabel 4.	Sudut Dihedral pada Fosfolipida	22
Tabel 5.	Analisis TLC pada Ekstrak Fosfolipida dari Kelapa, Kemiri, dan Wijen, Sebagai Pembanding Adalah Fosfatidilkolin dari Kedelai serta Menggunakan Senyawa Standar PC, PS, dan PE	47
Tabel 6.	Daerah Serapan Fosfolipida Alam	51
Tabel 7.	Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Ekstrak Fosfolipida Kelapa	54
Tabel 8.	Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Fosfolipida Kemiri	58
Tabel 9.	Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Fosfolipida Wijen	61
Tabel 10.	Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Fosfolipida Kedelai	64
Tabel 11.	Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Ekstrak Fosfolipida Kelapa	65
Tabel 12.	Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Ekstrak Fosfolipida Kemiri	65
Tabel 13.	Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Ekstrak Fosfolipida Wijen	66
Tabel 14.	Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Reagen Fosfatidilkolin Kedelai	66

deepublish / publisher

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Molekul Fosfolipida.....	2
Gambar 2.	Struktur Spesies Molekul Fosfolipida	3
Gambar 3.	Jalur Diasilgliserol (<i>DG Pathway</i>) Pembentukan Fosfolipida dalam Sel	5
Gambar 4.	Geometri Molekul Fosfolipida.....	11
Gambar 5.	Sudut Dihedral	20
Gambar 6.	Struktur Fosfolipida (a) Penomoran Atom dan (b) Notasi Sudut Dihedral (33).....	21
Gambar 7.	Liposom.....	25
Gambar 8.	Struktur Dasar Liposom	26
Gambar 9.	Struktur Molekul Fosfolipida Penyusun Liposom (Merah: Oksigen, Putih: Karbon, Biru: Nitrogen, Kuning: Fosfor).....	26
Gambar 10.	Bilayer dalam Liposom	27
Gambar 11.	Mekanisme Pembentukan Liposom (52).....	29
Gambar 12.	Liposom Multilamellar (MLV).....	31
Gambar 13.	Struktur Kolesterol	37
Gambar 14.	Kolesterol dalam Membran Fosfolipida.....	38
Gambar 15.	Molekul 6-karboksifluoresen	39
Gambar 16.	Ekstrak Fosfolipida Kelapa.....	44
Gambar 17.	Ekstrak Fosfolipida Kemiri.....	45
Gambar 18.	Ekstrak Fosfolipida Kacang Koro	45
Gambar 19.	Ekstrak Fosfolipida Wijen	46
Gambar 20.	Ekstrak Fosfolipida Kedelai (Sigma)	46
Gambar 21.	Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kelapa.....	48
Gambar 22.	Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kemiri.....	49
Gambar 23.	Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kacang Koro	49
Gambar 24.	Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Wijen	50
Gambar 25.	Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kedelai.....	50
Gambar 26.	Kromatogram Ekstrak Fosfolipida Kelapa	53

Gambar 27.	Ion dengan $m/z=74$ Hasil Pengaturan Ulang McLafferty	54
Gambar 28.	Struktur Metil Kaprat.....	55
Gambar 29.	Struktur Metil Laurat	55
Gambar 30.	Struktur Metil Miristat	56
Gambar 31.	Struktur Metil Palmitat	56
Gambar 32.	Struktur Metil Oleat.....	57
Gambar 33.	Kromatogram Ekstrak Fosfolipida Kemiri	57
Gambar 34.	Struktur Metil Linoleat	59
Gambar 35.	Struktur Metil Stearat	59
Gambar 36.	Struktur Metil Linoelaidat.....	60
Gambar 37.	Kromatogram Ekstrak Fosfolipida Wijen	60
Gambar 38.	Kromatogram Ekstrak Fosfatidilkolin Kedelai	63

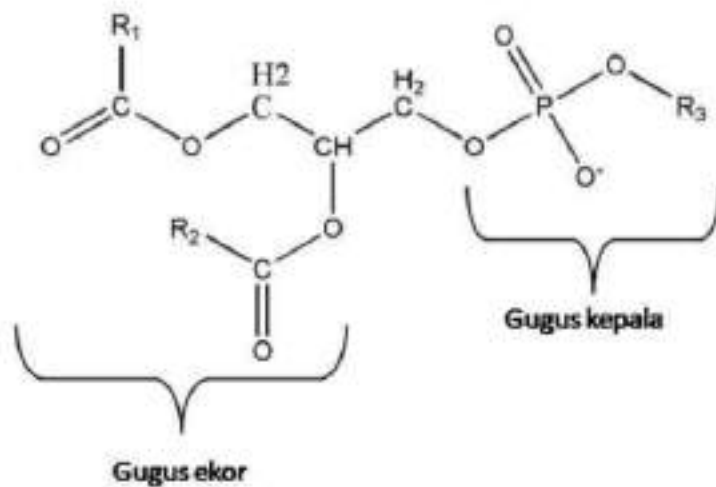
BAB 1

KIMIA FOSFOLIPIDA

1.1. Struktur dan Klasifikasi Fosfolipida

Fosfolipida adalah senyawa lipida kompleks penyusun utama membran sel. Fosfolipida dikenal juga sebagai fosfatida. Fosfolipida secara umum mengandung satu bagian yang bersifat polar dan bagian lain yang bersifat nonpolar yang terikat pada kerangka gliserol (Gambar 1) atau sfingosin. Fosfolipida dengan kerangka gliserol disebut juga sebagai glisero-fosfolipida atau fosfolipida saja sedangkan dengan kerangka sfingosin dikenal sebagai sfingolipida. Fosfolipida dan sfingolipida adalah lipida struktural dan fungsional. Kombinasi polar dan nonpolar segmen dalam molekul ini disebut amfifil yang menggambarkan kecenderungan molekul untuk berada pada antara muka fasa polar dan nonpolar.

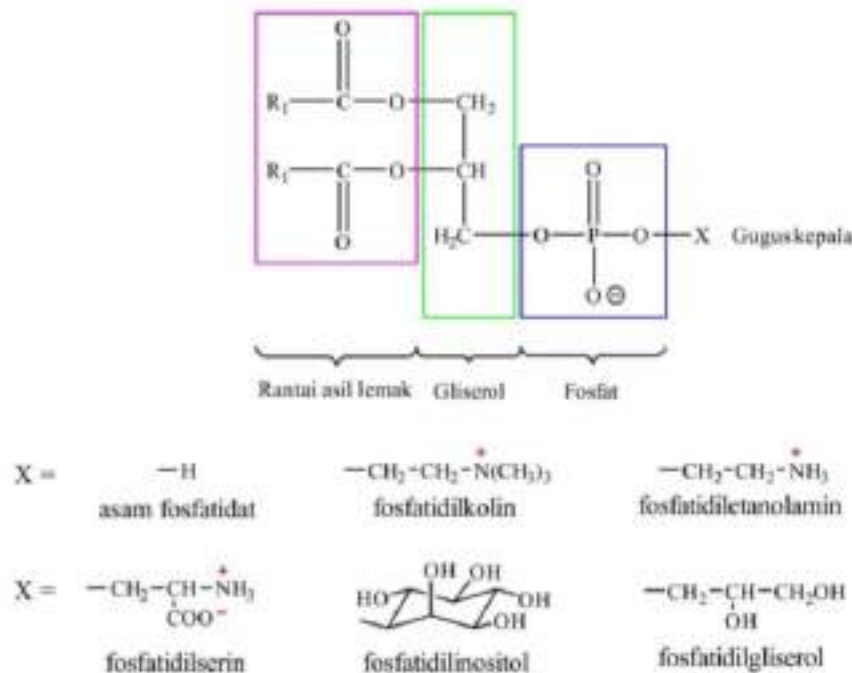
Molekul fosfolipida yang termasuk dalam kelompok glisero-fosfolipida adalah lipida fosfatidilkolin (PC), fosfatidilserin (PS), fosfatidiletanolamin (PE), fosfatidilgliserol (PG), dan fosfatidilinositol (PI). PC dan PE adalah molekul netral (*zwitter ion*) sedangkan PS, PG dan PI adalah fosfolipida yang bermuatan (Gambar 2). Perbedaan ini memberikan konsekuensi pada kapasitas fosfolipida untuk mengikat protein dan obat ketika digunakan sebagai membran fosfolipida. Fosfolipida pada membran alam biasanya mengandung dua rantai yang berbeda dan biasanya salah satunya adalah tidak jenuh.



Gambar 1. Struktur Molekul Fosfolipida

Fosfolipida dapat terurai menjadi bagian-bagiannya yang berbeda oleh enzim spesifik. Enzim ini disebut fosfolipase. Terdapat empat jenis fosfolipase yang bereaksi dengan fosfolipida yaitu fosfolipase A₁, A₂, C, dan D. Fosfolipase A₁ (PLA₁) menghidrolisis ikatan ester pada C-1 dalam fosfolipida. pH optimum untuk fosfolipase A₁ adalah 4,2. Fosfolipase A₂ (PLA₂) adalah stereospesifik melepaskan asam lemak pada C-2 memiliki pH optimum pada 7,2. Fosfolipase C (PLC) adalah enzim yang bereaksi dengan ikatan antara gugus fosfat dengan rangka gliserol. Fosfolipase D (PLD) bereaksi dengan ikatan antara gugus fosfat dengan gugus kepala.

Fosfolipida mudah mengalami dekomposisi oleh reaksi oksidasi. Oleh karenanya harus disimpan pada temperatur rendah dan ruang gelap dan dilindungi dari oksigen dari udara.



Gambar 2. Struktur Spesies Molekul Fosfolipida

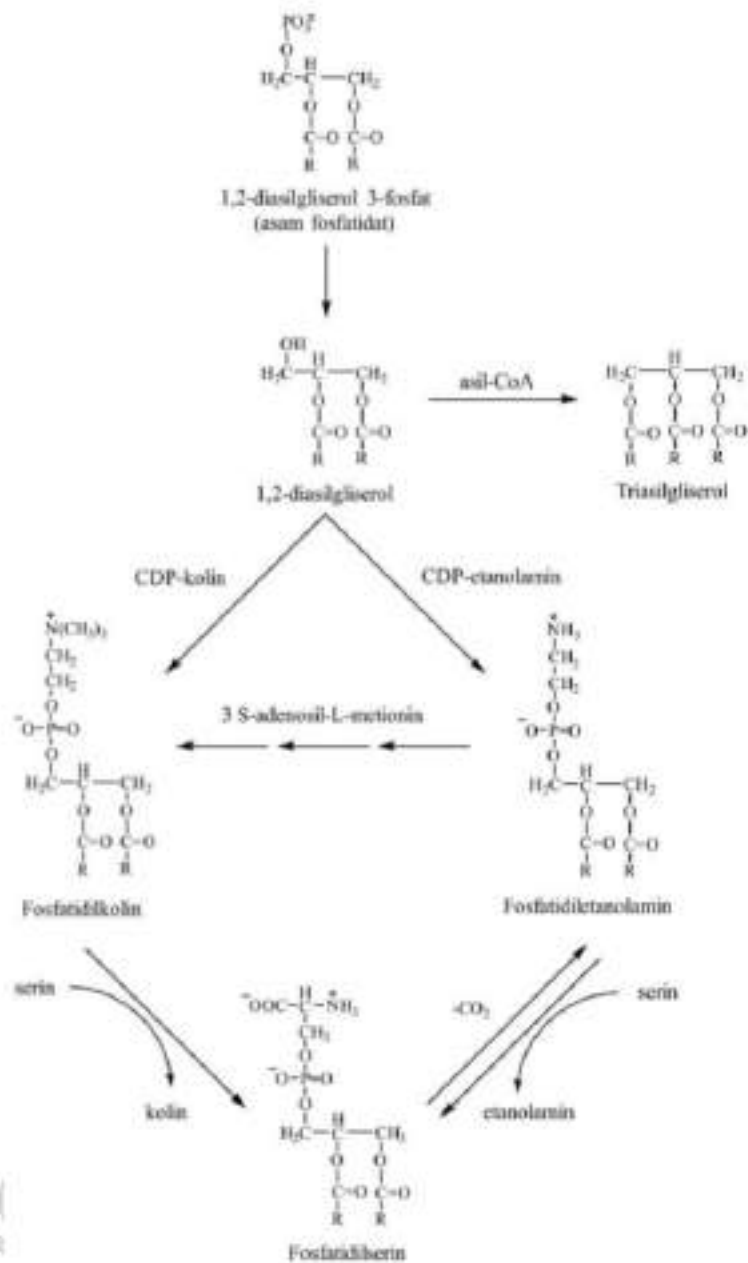
1.2. Fosfolipida dari Alam

Biosintesis fosfolipida di dalam sel organisme dimulai dari pembentukan asam lemak. Pada tumbuhan semua asam lemak diperoleh dari biosintesa intrasel. Biosintesis asam lemak pada tumbuhan terjadi dalam plastid. Biosintesis asam lemak, pada umumnya, terutama menghasilkan asam palmitat (C16:0). Asam lemak kemudian mengalami desaturasi, pemanjangan rantai (*chain elongation*), pemendekan rantai (*chain shortening*) dan reduksi menjadi lemak alkohol. Biosintesis asam lemak menjadi asam fosfatidat (PA) pada sel tumbuhan melalui asilasi sn-gliserol-3-fosfat dan fosfolrilasi diasilgliserol. Asam fosfatidat (PA) adalah prekursor umum bagi semua glisero-fosfolipida. Terdapat dua jalur sintesis untuk menghasilkan fosfolipida yaitu Jalur CDP diasilgliserol (CDP-DG pathway) dan jalur diasilgliserol (DG pathway) (1).

Fosfolipida: Biosurfaktan ~ 3

Untuk tumbuhan, pada umumnya jalur yang dilalui adalah jalur diasilgliserol (Gambar 3). Jalur ini dimulai dari hidrolisis asam fosfatidat (PA) menjadi 1,2-diasilgliserol (DG) di dalam retikulum endoplasma. Tahapan ini merupakan tahapan penting dalam sintesis fosfolipida yang mengandung nitrogen dan triasilgliserol (TG), komponen utama dalam minyak tumbuhan.

Sementara itu terbentuk pula CDPkolin dan CDPetanolamin dari hasil reaksi kolin fosfat dan etanolamin fosfat dengan CTP. Pembentukan CDPkolin dan CDPetanolamin adalah langkah penentu kecepatan reaksi untuk biosintesis fosfatidilkolin dan fosfatidiletanolamin. Selanjutnya CDPkolin dan CDPetanolamin bereaksi dengan diasilgliserol membentuk fosfatidilkolin dan fosfatidiletanolamin. Fosfatidilkolin juga dapat terbentuk dari metilasi fosfatidiletanolamin dengan S-adenosil-L-metionin melalui pembentukan monometilfosfatidiletanolamin kemudian dimetilfosfatidiletanolamin dan terakhir adalah fosfatidilkolin. Biosintesis fosfatidilserin adalah melalui pertukaran basa (substitusi) sering dengan fosfatidilkolin atau fosfatidiletanolamin. Reaksi terjadi di dalam bagian mikrosom sel. Selain itu sebagai prekursor pada pembentukan glisero-fosfolipida yang mengandung nitrogen, diasilgliserol juga terasilasi pada posisi sn-3 membentuk triasilgliserol.



Gambar 3. Jalur Diasilgliserol (DG Pathway) Pembentukan Fosfolipida dalam Sel

1.3. Isolasi dan Analisis Fosfolipida

Fosfolipida adalah komponen penting penyusun sel tumbuhan dan hewan. Berbagai metode isolasi telah dipublikasikan. Sampai saat ini hanya fosfolipida kedelai dan telur yang telah banyak digunakan dalam industri. Oleh karenanya metode-metode yang ada pada mulanya terutama dikembangkan untuk fosfolipida kedelai. Pemilihan metode yang cocok untuk isolasi fosfolipida pada dasarnya tergantung pada jenis bahan dasarnya, jumlah yang dibutuhkan dan alat yang dimiliki.

Prosedur ekstraksi yang paling baik dideskripsikan dan oleh karenanya paling banyak digunakan oleh lipidologis adalah metode yang disampaikan oleh Folch pada tahun 1957. Prosedur ini menggunakan campuran kloroform/metanol (2/1, v/v) sebagai solven. Metode lain yang juga sering digunakan adalah metode yang diusulkan oleh Bligh dan Dyer (2) menggunakan campuran pelarut kloroform/metanol (1/2, v/v). Keakuratan hasil kedua metode telah dibandingkan dan diketahui bahwa metode Bligh dan Dyer memberikan estimasi yang lebih rendah untuk sampel dengan kandungan lipida lebih dari 2% (terutama pada trigliserida) kesalahan ini menjadi semakin besar dengan kenaikan kandungan lipida dalam sampel (3).

Setelah ekstraksi lipida dari jaringan sampel langkah selanjutnya adalah meningkatkan konsentrasi fosfolipida dalam ekstrak. Prosedur yang digunakan adalah fraksinasi campuran lipida dalam ekstrak menjadi berbagai kelas lipida. Prosedur fraksinasi yang akan digunakan sangat tergantung pada golongan lipida yang terdapat pada ekstrak. Oleh karenanya prosedur fraksinasi harus disesuaikan dengan situasi tersebut. Terdapat berbagai prosedur fraksinasi yang digunakan untuk fosfolipida diantaranya adalah solven fraksinasi menggunakan aseton (4) dan solven partisi (5) yang menggunakan campuran solven 87% etanol akuos dengan heksana atau petroleum eter (1/1, v/v). Metode Vandana menggunakan lesitin komersial sebagai material sampel. Metode solven partisi dari Galanos dan Kapoulas banyak digunakan untuk memperkaya kandungan fosfolipida dari ekstrak lipida tumbuhan yang mengandung lipida lain (minyak).

43 Metode analisis fosfolipida yang secara umum digunakan adalah *Thin Layer Chromatography* (TLC), *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) dan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) *Spectroscopy* dan *Fourier Transform Infra Red Spectroscopy* (FTIR).

Nuclear Magnetic Resonance (NMR) *Spectroscopy* adalah metode analisis yang didasarkan pada perubahan spin inti atom (H, C atau P) karena memperoleh radiasi elektromagnet. Teknik spektroskopi ini memberikan informasi tentang jumlah dan jenis atom (H, C atau P) dalam suatu molekul. Merupakan metode analisis yang rumit dan mahal.

High Performance Liquid Chromatography (HPLC) adalah metode analisis yang didasarkan pada pemisahan komponen lipida pada fasa stasioner karena elusi dengan solven yang berbeda pada tekanan tinggi. Metode ini dapat menghasilkan pemisahan yang baik. HPLC memberikan fleksibilitas dan kemudahan kuantifikasi yang lebih besar dibandingkan dengan TLC. Namun demikian metode analisis dengan HPLC memerlukan waktu pengerjaan yang lebih rumit, lama serta lebih mahal. Deteksi untuk lipida jenuh lebih sulit dilakukan. Penyesuaian komposisi fasa gerak dengan campuran sampel lipida cukup sulit (6).

Thin Layer Chromatography (TLC) adalah metode analisis yang didasarkan pada pemisahan komponen lipida pada fasa stasioner karena perbedaan polaritasnya. Metode ini cukup murah dan memberikan hasil yang cepat. Untuk skala laboratorium TLC menjadi metode pilihan. Variasi pada fasa geraknya dapat memberikan hasil yang akurat bahkan untuk lipida yang kompleks. Penandaan yang berbeda dapat dilakukan dengan mudah. Selain itu ternyata TLC memberikan hasil yang lebih reproduibel dibandingkan dengan HPLC untuk analisis fosfolipida (6).

TLC pada dasarnya digunakan untuk mengidentifikasi berbagai komponen fosfolipida di dalam ekstrak lipida. Identifikasi didasarkan pada harga R_f atau menggunakan reagen standar yang diaplikasikan pada saat bersamaan. Berbagai metode identifikasi dengan TLC telah banyak dikembangkan baik dengan migrasi satu dimensi maupun dua dimensi (6). Metode yang paling sederhana dan efisien untuk diaplikasikan adalah metode yang dikembangkan oleh Leray dan Pelletier (7). Leray dan

Pelletier menggunakan migrasi satu dimensi untuk mendeteksi fosfolipida dengan menggunakan reagen penanda primulin dan lampu ultra violet, akan memberikan spot fluoresen dengan latar putih.

Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) adalah metode analisis yang didasarkan pada pemisahan senyawa volatil dalam gas pembawa selanjutnya deteksi senyawa dilakukan berdasarkan rasio berat molekul dan muatan (m/z) jika dilewatkan dalam medan magnet atau listrik. Metode ini hanya dapat digunakan pada senyawa volatil oleh karenanya untuk senyawa-senyawa nonvolatil seperti fosfolipida perlu dilakukan derivatisasi senyawa. Metode ini merupakan metode yang sangat mapan untuk analisis asam lemak. Telah ada basis data untuk berbagai asam lemak yang umum ditemui dalam suatu organisme (8).

Fourier Transform Infra Red Spectroscopy (FTIR) adalah metode analisis yang didasarkan pada vibrasi atom-atom dalam suatu molekul. Suatu molekul akan mengabsorpsi gelombang radiasi inframerah jika memiliki momen dipol listrik yang akan berubah selama vibrasi. Semakin besar momen dipolnya maka pita absorpsi akan semakin tajam. Molekul akan mengabsorpsi jika gelombang radiasi inframerah memiliki frekuensi yang sama dengan vibrasi molekul. Spektroskopi inframerah memberikan informasi penting tentang lipida. Spektra inframerah fosfolipida dapat dibagi menjadi daerah spektra yang berasal dari vibrasi ikatan dari rantai hidrokarbon, daerah antarmuka dan gugus hidrofil. Daerah serapan inframerah lipida diberikan dalam Tabel 1 (8,9). Vibrasi yang paling tajam pada spektra inframerah lipida adalah vibrasi uluran CH_2 pada daerah $3100\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$. Tipe uluran asimetri dan simetri CH_2 pada 2920 dan 2851 cm^{-1} biasanya merupakan pita serapan terkuat. Bilangan gelombang pita ini adalah sensitif-konformasional dan tergantung pada perubahan rasio *trans/gauche* pada rantai asil. Hal ini juga terjadi pada pita gugus terminal CH_3 pada 2956 cm^{-1} (uluran asimetri) dan 2873 cm^{-1} (uluran asimetri). Pita uluran $=\text{C-H}$ karena adanya rantai asil tak jenuh ditemukan pada 3012 cm^{-1} dan pita karena gugus metilin dan metil terjadi pada daerah $1500\text{-}1350\text{ cm}^{-1}$. Pada 1470 cm^{-1} adalah daerah serapan untuk tekukan CH_2 dan jumlah dan bilangan gelombangnya pada pita ini tergantung pada susunan rantai

asil dan konformasinya. Tipe deformasi asimetri gugus CH_3 tertutup oleh pita guntingan, sedangkan tipe deformasi simetri muncul pada 1378 cm^{-1} .

Uraian di atas memberikan alternatif pemilihan metode analisis untuk fosfolipida.

Tabel 1. Daerah Serapan Inframerah Spesifik Fosfolipida

Daerah Serapan (cm^{-1})	Tipe Ikatan
3010	$=\text{C-H}$ uluran
2956	CH_3 uluran asimetri
2920	CH_2 uluran asimetri
2870	CH_3 uluran simetri
2850	CH_2 uluran simetri
1730	C=O uluran
1485	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ tekukan asimetri
1473, 1472, 1468, 1463	CH_2 guntingan
1460	CH_3 tekukan asimetri
1405	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ tekukan simetri
1378	CH_3 tekukan simetri
1400-1200	CH_2 pita progresi goyangan
1228	PO_2^- uluran asimetri
1170	CO-O-C uluran asimetri
1085	PO_2^- uluran simetri
1070	CO-O-C uluran simetri
1047	C-O-P uluran
972	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ uluran asimetri
820	P-O uluran asimetri
730, 720, 718	CH_2 goyangan

BAB 2

SWARAKIT (*SELF-ASSEMBLY*) FOSFOLIPIDA

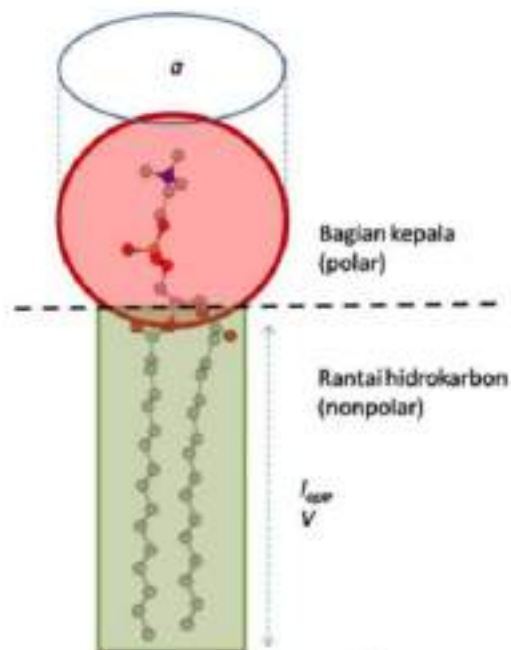
2.1. Konsep Parameter Packing

Proses swarakit (*self-assembly*) fosfolipida dalam larutan akuos dapat dijelaskan berdasarkan teori *Molecular Packing* dari Tartar (10) yang kemudian dikembangkan oleh Israelachvili (11,12) dan Mitchell dan Ninham (13). Struktur *self-assembly* molekul amfifil dalam larutan akuos ditentukan pada geometri molekulnya yaitu luas penampang lintang gugus kepala, a ; volume rantai hidrokarbon, V ; dan panjang rantai optimum, l_{opt} (Gambar 2.3). Hubungan antara parameter geometri ini memunculkan sebuah parameter yang dikenal sebagai parameter *packing*, P ; dan diberikan dengan

$$P = V/(a \cdot l_{opt}) \quad (2.2)$$

Dalam konsep ini diasumsikan bahwa interaksi yang terjadi antara molekul-molekul amfifil dalam larutan akuos adalah interaksi fisik. Interaksi ini berupa dua gaya yaitu (a) gaya tarik yang muncul akibat gaya tarik hidrofobik dari bagian hidrokarbon pada antarmuka hidrokarbon-air, dan (b) gaya tolak antara gugus kepala yang berdekatan oleh adanya tolakan hidrofilik, sterik dan ionik. Gaya tarik hidrofobik dari rantai hidrokarbon akan menurunkan luas efektif yang ditempati oleh gugus kepala. Gaya tolak cenderung meningkatkan luas permukaan gugus kepala. Kedua gaya yang berlawanan ini menentukan luas antarmuka per molekul fosfolipida yang terekspos pada fasa akuos atau luas penampang lintang gugus kepala, a . Volume, V ; dan panjang rantai optimum, l_{opt} diasumsikan untuk rantai hidrokarbon pada fasa cair (14).

Pengaruh parameter *packing*, P , molekul amfifil pada bentuk agregat diberikan dalam Tabel 2.



Gambar 4. Geometri Molekul Fosfolipida

Tabel 2. Hubungan Parameter Packing dengan Bentuk Agregat

Parameter packing, P	$< 1/3$	$1/3 - 1/2$	$1/2 - 1$	~ 1	> 1
Bentuk molekul	 kerucut	 Kerucut terpotong (kurus)	 Kerucut terpotong (gemuk)	 Silinder	 Kerucut terpotong terbalik (balok)
Bentuk agregasi	 Misel sferis	 Misel silinder	 Liposom, flikofel bilayer	 Bilayer planar	 Misel inversi

Berbagai faktor yang dapat mempengaruhi parameter geometri diantaranya adalah:

1. kondisi larutan
2. jumlah gugus hidrokarbon, kejenuhan dan rantai cabang pada ekor amfifil
3. jenis gugus kepala, ionik atau non ionik
4. temperatur
5. campuran fosfolipida

Kondisi larutan. Perubahan kondisi larutan akan mempengaruhi gaya tolak gugus kepala dan kondensasi gugus hidrokarbon, misalnya konsentrasi garam, dan pH. Untuk gugus kepala ionik, kenaikan konsentrasi garam akan menurunkan gaya tolak ioniknya sehingga akan menurunkan luas permukaan gugus kepala serta meningkatkan harga P .

Jumlah gugus hidrokarbon, kejenuhan dan rantai cabang pada ekor amfifil. Untuk gugus kepala yang sama, molekul dengan ekor ganda akan memiliki P dua kali lebih besar dari molekul berekor tunggal. Rantai cabang dan ketidakjenuhan pada gugus ekor amfifil akan menurunkan harga l_{opt} dan menaikkan P .

Jenis gugus kepala, ionik atau non ionik. Interaksi gugus kepala nonionik lebih kecil dari pada nonionik sehingga a akan lebih kecil dan P menjadi lebih besar untuk gugus kepala nonionik dari pada ionik.

Temperatur. Perubahan temperatur akan mempengaruhi baik a maupun l_{opt} . Untuk amfifil rantai ganda pada keadaan cair ($T > T_c$) kenaikan T akan meningkatkan gerakan rantai hidrokarbon sehingga akan menurunkan l_{opt} akibatnya harga P akan naik. Untuk gugus kepala bermuatan kenaikan T tidak terlalu mempengaruhi harga a . Untuk gugus kepala hidrofil biasanya kenaikan T akan menaikkan a karena gaya tolak steriknya meningkat sehingga akan menurunkan harga P .

Campuran fosfolipida. Agregat dari campuran fosfolipida dapat didekati dengan parameter packing rata-rata di antara komponen-komponennya (15).

Konsep parameter packing merupakan konsep teoritik yang sampai saat ini banyak digunakan untuk menjelaskan susunan molekul amfifil

dalam suatu agregat baik berupa molekul-molekul kecil seperti fosfolipida maupun polimer (16–19). Dalam teorinya melalui pendekatan termodinamika tentang agregasi amfifil, Nagarajan (20) hanya menyebutkan panjang ekor dan jumlah ekor amfifil yang mempengaruhi proses dan bentuk agregat. Oleh karenanya maka dalam analisis ini diasumsikan bahwa letak atau posisi rantai asil pada R1 atau R2 tidak berpengaruh terhadap sifat kimia fisiknya yang berhubungan dengan pembentukan agregat serta diasumsikan bahwa interaksi yang terlibat antara molekul-molekul fosfolipida penyusun agregat hanya interaksi van der Waals.

2.2. Analisis Geometri Molekul Fosfolipida

Informasi tentang jenis fosfolipida dan struktur asam lemak dari masing-masing ekstrak fosfolipida kelapa, kemiri, wijen (21) digunakan untuk menentukan geometrinya. Parameter geometri setiap jenis molekul fosfolipida ditentukan dengan mengkombinasikan jenis gugus hidrofil dari fosfolipida dengan asam lemak pada rantai aslinya (R1 dan R2). Dengan demikian maka dapat diperoleh kombinasi dari gugus kepala (hidrofil) dan rantai ekornya (gugus hidrofob) untuk masing-masing molekul.

BAB 3

MEMBRAN FOSFOLIPIDA

Fosfolipida dapat membentuk struktur 3 dimensi dengan dinding fosfolipida dua lapis yang dapat membawa bahan aktif. Susunan struktur ini sedemikian sehingga di dalamnya dapat tersimpan baik senyawa polar (larut dalam air) maupun non polar (larut dalam minyak) dan pada umumnya berukuran dari 15 nanometer sampai 3,5 mikrometer. Karena keunikannya maka struktur ini dapat digunakan sebagai pembawa bahan aktif yang biasanya saling tak larut, secara bersama-sama dan melepaskannya secara terkontrol. Selain itu, fosfolipida juga termasuk dalam bahan berkategori GRAS (*Generally Recognised as safe*) yang berarti aman untuk digunakan, sehingga dapat meminimalisir efek yang merugikan. Kemampuan fosfolipida sebagai bahan dasar pembawa bahan aktif dengan karakteristik tertentu sangat dipengaruhi oleh sifat fisiko-kimia molekul fosfolipida penyusunnya. Sifat fosfolipida ini berbeda-beda tergantung pada sumbernya.

Indonesia memiliki keanekaragaman tumbuhan yang patut digali potensinya sebagai sumber fosfolipida, diantaranya adalah kelapa (*Cocos nucifera*) dan wijen (*Sesamum indicum*). Hudiyanti, dkk (21–25) telah dapat mengidentifikasi adanya fosfolipida dalam buah kelapa beserta dengan beberapa sifat kimia fisiknya. Terkait dengan aplikasi dan potensi fosfolipida sebagai pembawa bahan aktif dalam industri, perlu diketahui sifat aggregasinya ketika fosfolipida tersebut dilarutkan dalam medium akuos. Nagarajan(20) menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara struktur molekul amfifil, sebagai contoh adalah fosfolipida, yang dilarutkan dalam medium akuos dengan struktur agregat yang terbentuk.

3.1. Molekul Penyusun Dinding Membran

Jenis molekul-molekul penyusun dinding membran liposom akan menentukan bagaimana sifat liposom yang terbentuk. Lipida penyusun liposom adalah lipida polar berupa fosfolipida dan sfingolipida. Berbagai

fosfolipida dan sfingolipida dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan liposom dengan kemampuan dan sifat-sifat yang berbeda tergantung pada panjang rantai asam lemaknya, derajat kejenuhan, gugus kepala polar dan jenis glikosilasinya, lihat Gambar 1.

Pengaruh gugus kepala terhadap karakter membran liposom dapat diuraikan berdasarkan gugus fungsi R3. Gugus kolin, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$, sebagai R3 akan menyebabkan fosfolipida bermuatan netral dan terjadi hidrasi permukaan pada liposom. Ethanolamin, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$, juga menyebabkan muatan netral pada fosfolipida dan efeknya pada liposom adalah derajat hidrasi permukaan yang minimum. Serin, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{COO}^-)\text{NH}_3^+$, menyebabkan fosfolipida bermuatan negatif dan terjadi hidrasi permukaan pada liposom. Gliserol, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$, menyebabkan fosfolipida bermuatan negatif dan terjadi hidrasi permukaan pada liposom. PEG (etanolamin), $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH-PEG}$, menyebabkan fosfolipida bermuatan negatif dan terjadi kenaikan hidrasi permukaan dan efek sterik pada liposom (26).

3.2. Muatan Permukaan

Berdasarkan komposisi gugus kepala dan pH maka permukaan liposom dapat memiliki muatan negatif, netral atau positif. Sifat dan rapat muatan pada permukaan liposom mempengaruhi stabilitas, kinetika dan cakupan biodistribusi, interaksi, dan serapan liposom oleh sel target. Liposom dengan muatan permukaan netral cenderung sulit untuk dilartukan sel RES tetapi memiliki kecenderungan paling besar untuk beragregasi. Liposom dengan muatan permukaan negatif agregasinya berkurang dan stabilitas dalam suspensi naik namun *celular uptake in vivo*-nya naik. Kationik liposom tersusun atas fosfolipida kationik, mengalami fusi dengan sel atau membran endosom, cocok untuk menghantarkan makromolekul bermuatan negatif (DNA, RNA), tidak stabil secara struktural, toksis pada dosis tinggi, umumnya dibatasi pada penggunaan lokal.

3.3. Hidrasi Permukaan atau Modifikasi Sterik

Hidrasi permukaan atau modifikasi sterik merupakan modifikasi permukaan membran liposom untuk menurunkan agregasi dan menghindari pengenalan oleh sistem retikulo endotelial (RES) dengan menggunakan polimer hidrofil. Modifikasi dilakukan dengan menambahkan gangliosida atau lipida yang secara kimia terkonjugasi dengan polimer higroskopis atau hidrofil, biasanya PEG. Adanya lapisan polimer hidrofil pada permukaan membran liposom memberikan tambahan lapisan hidrasi permukaan, sehingga di dalam tubuh tidak dikenali oleh RES sebagai partikel asing.

3.4. Fluiditas Bilayer dan Mobilitas Fosfolipida

Sifat yang paling penting dari *bilayer* fosfolipida adalah fluiditas dan mobilitas relatif setiap molekul di dalam *bilayer*. Mobilitas fosfolipida berubah dengan temperatur. *Bilayer* fosfolipida dan membran liposom memperlihatkan keteraturan atau fasa gel pada temperatur di bawah temperatur transisi fosfolipida (T_c) sebaliknya menjadi tidak teratur pada temperatur di atas T_c . Temperatur transisi fasa fosfolipida diberikan sebagai T_c , temperatur ketika kedua fasa berada pada keseimbangan. Dalam kedua fasa, gel dan cair, gerakan molekul fosfolipida dibatasi oleh bidang dua dimensi dari membran tetapi dalam fasa cair molekul fosfolipida dapat menyebar jauh lebih bebas dalam bidang tersebut. Pada temperatur tertentu molekul fosfolipida akan bertukar lokasi dengan molekul fosfolipida tetangganya jutaan kali per detik dan bergerak dengan proses acak (*random walk*) (27). Pada temperatur T_c diketahui kebocoran liposom menjadi maksimum. Fluiditas *bilayer* dan mobilitas fosfolipida menentukan permeabilitas, agregasi, protein-binding, dan juga fusi liposom. Sifat penting lain yang berhubungan dengan mobilitas fosfolipida dalam *bilayer* adalah kemampuan membran *bilayer* cair untuk menutup lubang kecil yang terbentuk karena komposisi fosfolipida yang tidak homogen dalam *bilayer* (pori membran).

3.5. Temperatur Transisi

Temperatur transisi dari fosfolipida dan membran *bilayer* fosfolipida tergantung pada:

1. panjang dan derajat kejenuhan rantai asil dalam fosfolipida;
2. kekuatan ion medium;
3. jenis gugus kepala polar.

Perilaku fasa *bilayer* fosfolipida ditentukan oleh interaksi van der Waals antara fosfolipida yang berdekatan. Interaksi ditentukan oleh dua faktor yaitu:

1. panjang rantai asil dalam fosfolipida;
2. susunan (*packing*) fosfolipida dalam *bilayer*.

Fosfolipida dengan ekor lebih panjang memiliki daerah interaksi yang lebih banyak. Akibat dari itu adalah kekuatan interaksi menjadi naik dan konsekuensinya mobilitas menjadi menurun. Oleh karenanya pada temperatur tertentu fosfolipida dengan ekor pendek akan lebih cair dari pada yang berekor panjang. Dengan kata lain temperatur transisi fasa cair ke gel naik dengan kenaikan jumlah karbon pada rantai asil.

Derajat kejenuhan ekor fosfolipida mempengaruhi susunan (*packing*) fosfolipida dalam membran. Sebuah ikatan rangkap tak jenuh dapat menghasilkan suatu kekakuan (*kink*) dalam rantai alkana. Kekakuan (*kink*) ini akan menciptakan tambahan ruang kosong dalam *bilayer* yang memungkinkan bertambahnya fleksibilitas rantai yang berdekatan. Fosfolipida dengan rantai tak jenuh memiliki temperatur transisi jauh lebih rendah dibandingkan dengan yang jenuh (28).

Kedua faktor tersebut memberikan efek yang signifikan pada perubahan temperatur transisi fosfolipida. Pengaruh perubahan jumlah ikatan rangkap dan jumlah karbon pada rantai asil terhadap temperatur transisi fosfolipida dengan kepala kolin dan dua ekor yang identik diberikan dalam Tabel 3 (29). Pengaruh perbedaan gugus kepala terhadap temperatur transisi fosfolipida tidak signifikan dibandingkan dengan efek gugus ekor fosfolipida (30).

Tabel 3. Pengaruh Jumlah Atom C dan Jumlah Ikatan Rangkap pada Temperatur Transisi Fosfolipida

Jumlah Atom C	Jumlah Ikatan Rangkap	Temperatur Transisi °C
12	0	-1
14	0	23
16	0	41
18	0	55
20	0	66
22	0	75
24	0	80
18	1	1
18	2	-53
18	3	-60

Pada umumnya membran alam merupakan campuran kompleks dari molekul-molekul fosfolipida yang berbeda. Campuran seperti itu akan memperlihatkan sifat-sifat intermediet dari komponennya. Selain itu juga dapat memberikan pemisahan fasa suatu keadaan yang tidak terdapat pada sistem komponen tunggal. Jika beberapa komponen berada pada fasa cair pada suhu tertentu sementara yang lain berada dalam fasa gel, kedua fasa dapat berdampingan dalam populasi terpisah secara spasial. Keadaan ini penting pada proses terjadinya partisi komponen-komponen di dalam membran. Kombinasi fosfolipida dengan variasi jumlah ikatan rangkap dan jumlah karbon pada rantai asil akan menentukan fluiditas *bilayer*-nya.

3.6. Spesies Molekul Penyusun Dinding Membran

Spesies atau jenis molekul-molekul penyusun dinding membran liposom akan menentukan bagaimana sifat liposom yang terbentuk. Lipida penyusun liposom adalah lipida polar berupa fosfolipida dan sfingolipida. Berbagai spesies fosfolipida dan sfingolipida dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan liposom dengan kemampuan dan sifat-sifat yang berbeda tergantung pada panjang rantai asam lemaknya, derajat kejenuhan, gugus kepala polar dan jenis glikosilasinya.

3.7. Komposisi Gugus Fungsi dalam Fosfolipida

Struktur molekul fosfolipida mengandung kerangka dasar gliserol yang terikat dengan satu gugus bersifat polar yang dikenal sebagai gugus kepala dan dua gugus bersifat nonpolar yang dikenal sebagai gugus ekor (Gambar 1). Gugus kepala mengandung gugus fosfat dan gugus fungsi R3, yang bersifat polar. Gugus ekor mengandung rantai asam lemak, R1 dan R2. Gugus penyusun fosfolipida mempengaruhi bagaimana karakter dari membran liposom yang terbentuk.

Pengaruh gugus ekor terhadap karakter membran liposom dapat diuraikan berdasarkan jenis asam lemak penyusunnya, R1 dan R2. Semakin besar derajat kejenuhan dari R1 dan R2 maka fosfolipida akan memiliki temperatur transisi (T_c) yang semakin tinggi akibatnya membran liposom akan berada pada fasa gel dan menjadi lebih kaku (rigid) dan fluiditasnya menjadi turun. Demikian juga ketika rantai R1 dan R2 semakin panjang maka temperatur transisi (T_c) semakin tinggi akibatnya membran liposom menjadi lebih tebal. Jika dibandingkan dengan fosfolipida dengan dua rantai asam lemak yang identik, kenaikan derajat kejenuhan dan panjang rantai R1 dan R2 akan mengakibatkan penurunan temperatur transisi (T_c) dari fosfolipida dan akibatnya terjadi penurunan keteraturan susunan membran (*membrane packing*) dari liposom.

Komposisi fosfolipida penyusun, merupakan faktor utama pada pengontrolan pelepasan bahan aktif dalam sirkulasi sistemik dan di situs lokal dimana liposom telah terakumulasi serta stabilitas liposom.

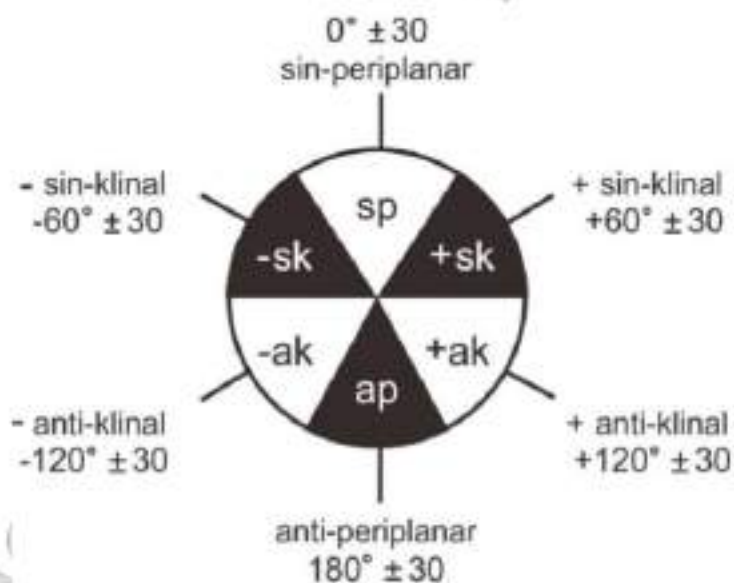
3.8. Konformasi Fosfolipida dalam Membran

Geometri suatu molekul sangat tergantung pada posisi setiap atom penyusunnya. Posisi setiap atom dalam molekul ditentukan oleh ikatan yang menghubungkannya dengan atom tetangga. Geometri molekul dapat digambarkan sebagai posisi atom-atom dalam ruang, dalam kaitannya dengan panjang ikatan antara dua atom yang bergabung, sudut ikatan dari tiga atom yang terhubung, dan sudut dihedral dari tiga ikatan secara berturut-turut.

Jika atom A, B, C, dan D membentuk ikatan nonlinier maka sudut dihedral adalah sudut antara bidang yang terbentuk dari atom A, B, dan C

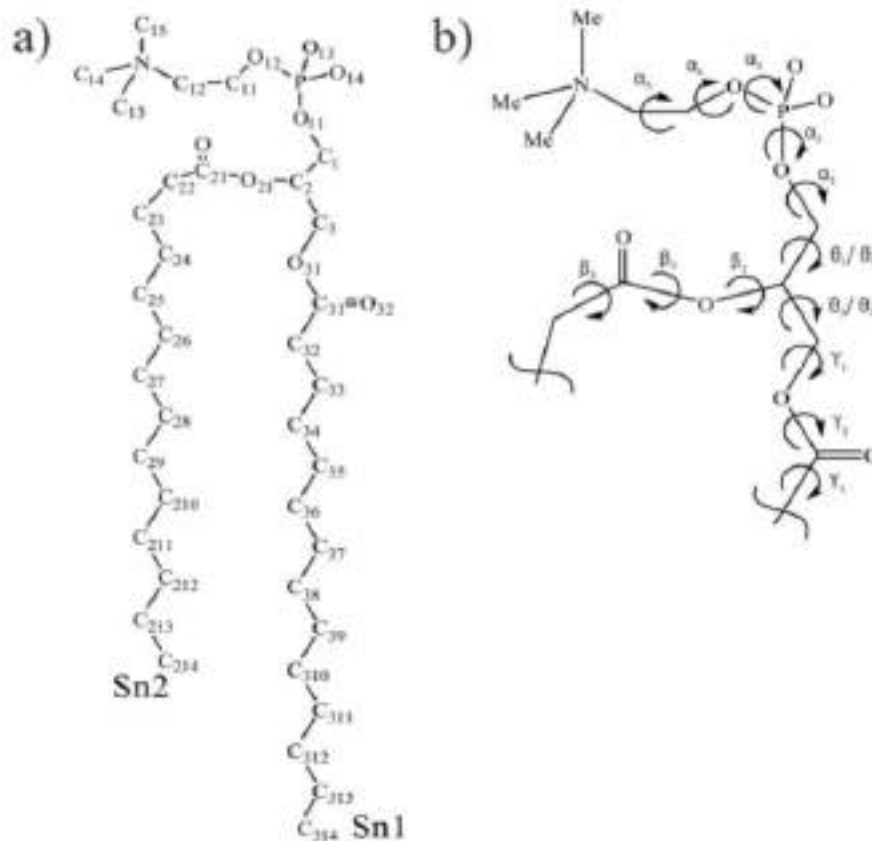
dan bidang yang terbentuk dari atom B, C, dan D. Sudut dihedral memiliki harga 0° sampai 180° . Jika ikatan dilihat sepanjang garis BC, sudut dihedral berharga positif terhadap ikatan C-D, jika ikatan A-B memiliki arah yang searah dengan putaran jarum jam (kurang dari 180°).

Berdasarkan besarnya sudut dihedral (31) maka susunan atom-atom dapat dibedakan menjadi susunan sin jika besarnya sudut dihedral $\pm 90^\circ$. Susunan anti jika besarnya sudut dihedral berada pada $\pm 90^\circ$ dan 180° . Susunan klinal jika besarnya sudut dihedral berada pada 30° dan 150° atau -30° dan -150° serta periplanar jika berada pada 0° dan $\pm 30^\circ$ atau $\pm 150^\circ$ dan 180° . Dengan demikian maka dalam suatu rantai atom ABCD terdapat empat konformasi yaitu sinperiplanar (sp) 0° sampai $\pm 30^\circ$, sinklinal (sc) 30° sampai 90° atau -30° sampai -90° , antiklinal (ac) 30° sampai 150° atau -30° sampai -150° , dan antiperiplanar (ap) $\pm 150^\circ$ sampai 180° (Gambar 4.). Konformasi antiperiplanar dikenal juga sebagai konformasi trans sedangkan sinperiplanar adalah konformasi cis. Konformasi sinklinal adalah konformasi gauche.



Gambar 5. Sudut Dihedral

Konformasi fosfolipida dapat dijabarkan dalam tiga bagian dari struktur molekul fosfolipida yaitu gugus kepala, rangka gliserol dan rantai hidrokarbon. Konformasi berdasarkan sudut dihedral untuk fosfolipida telah diberikan oleh Sundaralingam (32), Mc Alister dkk. (33).



Jika dinotasikan atom-atom dalam fosfolipida seperti pada Gambar 5a maka sudut dihedral pada fosfolipida dapat dijabarkan sebagai sudut dihedral dari ikatan atom-atom sebagai berikut.

Tabel 4. Sudut Dihedral pada Fosfolipida

Sudut Dihedral	Atom-atom dalam Ikatan
α_1	C2C1O11 P
α_2	C1O11P O12
α_3	O11PO12 C11
α_4	PO12C11 C12
α_5	O12C11C12 N
β_1	C1C2O21C21
β_2	C2O21C21C22
β_3	O21C21C22C23
γ_1	C2C3O31C31
γ_2	C3O31C31C32
γ_3	O31C31C32C33
θ_1	O11C1 C2C3
θ_2	O11C1 C2O21
θ_3	C1 C2 C3 O31
θ_4	O21C2 C3O31

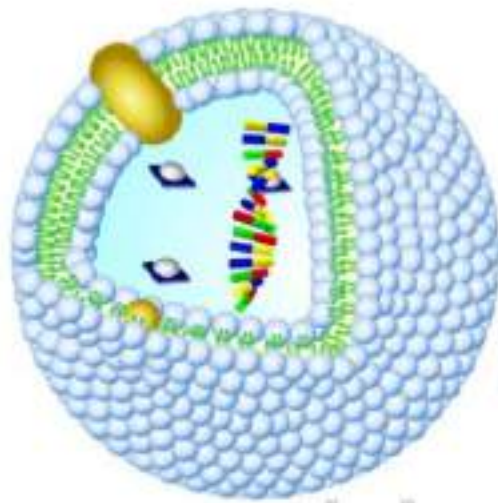
Penjabaran konformasi molekul fosfolipida menggunakan sudut dihedral telah diterapkan dalam berbagai penelitian. Marsh (34) mengevaluasi sudut dihedral dari ligan fosfolipida pada lipida pengikat protein yang ditemukan pada Protein Data Base (PDB). Soares dan da Silva (35) mempelajari konformasi metilfosfokolin sebagai prototip dari gugus kepala fosfolipida dalam membran.

BAB 4

LIPOSOM

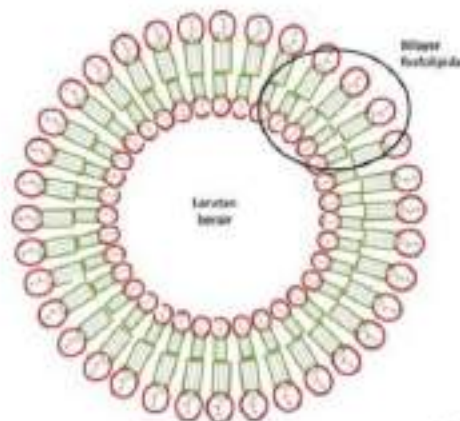
Sistem penghantaran bahan aktif yang digunakan pada sediaan farmasi dapat berpengaruh secara signifikan pada kemanjurannya. Untuk meminimalisasi degradasi dan hilangnya bahan aktif, untuk mencegah efek samping yang berbahaya dan meningkatkan bioavailabilitas serta akumulasi bahan aktif di tempat yang diinginkan maka berbagai sistem penghantaran saat ini sedang dikembangkan (36). Selama lebih dari 20 tahun para peneliti telah mencoba memanfaatkan potensi nanoteknologi dalam perkembangan sistem penghantaran bahan aktif. Berbagai sistem penghantaran bahan aktif telah dikembangkan diantaranya adalah misel, liposom (vesikel), polimer dendritik, kristal cair dan nanopartikel yang terdiri dari nanokapsul dan nanosfer (37). Salah satu sistem penghantaran yang banyak mendapat perhatian adalah sistem penghantaran berbasis lipida yaitu liposom.

Liposom dalam bahasa Inggris adalah liposome [lip'asōm], secara etimologi berasal dari kata bahasa Yunani yang berupa 'lipos' berarti lemak dan 'soma' berarti badan. Liposom memiliki arti sebuah partikel sferis kecil yang terdiri dari bilayer molekul fosfolipida yang mengelilingi larutan berair (Gambar 6). Interaksi molekul fosfolipida di dalam struktur bilayer liposom melalui ujung nonpolarnya. Susunan liposom sedemikian sehingga di dalamnya dapat tersimpan baik senyawa polar maupun non polar dan pada umumnya berukuran dari 15 nanometer sampai 3,5 mikrometer. Karena struktur, komposisi kimia dan ukurannya maka liposom memiliki sifat-sifat yang dapat digunakan sebagai struktur pembawa bahan aktif pada berbagai aplikasi (38).

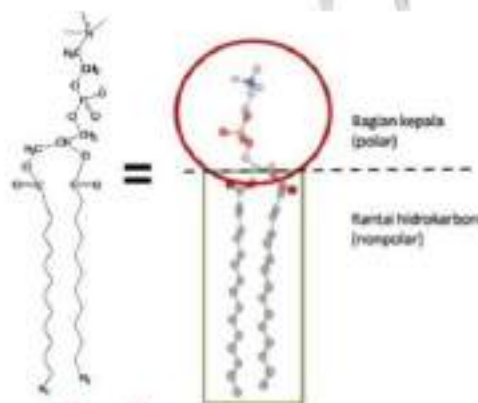


Gambar 7. Liposom

Struktur dasar liposom diberikan dalam Gambar 8. Fosfolipida penyusun liposom dapat dilihat pada gambar 8. Susunan molekul fosfolipida sedemikian rupa sehingga bagian nonpolar yang berupa rantai hidrokarbon residu asam lemak akan saling berdekatan dan membentuk suatu self-assembly bilayer. Molekul-molekul fosfolipida berinteraksi dengan suatu gaya yang disebut sebagai efek hidrofob yang mendorong bagian nonpolar bergabung dengan bagian nonpolar dari molekul lainnya untuk mengurangi tingginya energi interaksi dengan molekul-molekul air. Interaksi molekul-molekul fosfolipida untuk bergabung sangat ditentukan oleh spesies molekul fosfolipidanya.



Gambar 8. Struktur Dasar Liposom



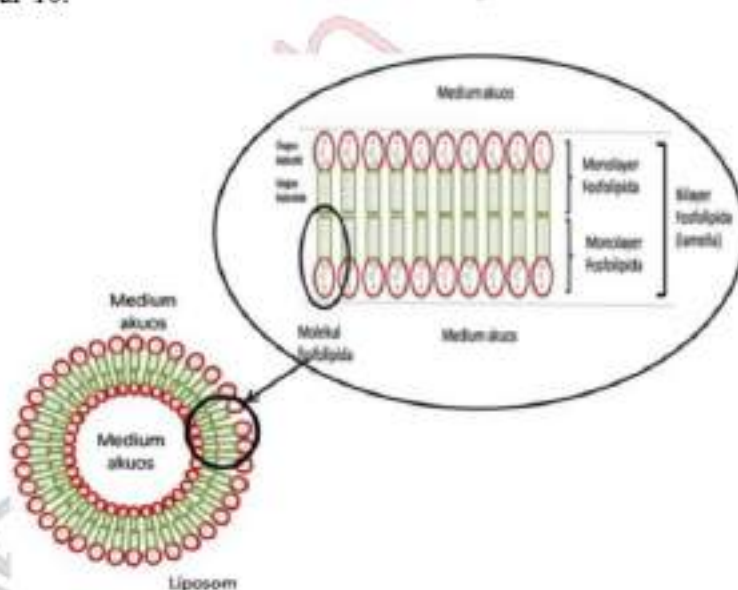
Gambar 9. Struktur Molekul Fosfolipida Penyusun Liposom (Merah: Oksigen, Putih: Karbon, Biru: Nitrogen, Kuning: Fosfor)

Terdapat beberapa jenis spesies molekul fosfolipida yang banyak digunakan dalam pembentukan liposom yaitu fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, fosfatidilinositol dan fosfatidilgliserol (39). Struktur spesies molekul fosfolipida tersebut diberikan dalam Gambar 2. Fosfolipida penyusun liposom dapat diperoleh dari alam (23–25) maupun sintetis (40–42).

Mekanisme pembentukan liposom diberikan oleh Lasic (43) yang menyatakan bahwa liposom akan terbentuk ketika film tipis fosfolipida

terhidrasi dan tumpukan kristal cair dari bilayer fosfolipida menjadi fluida dan mengembang. Lembaran-lembaran fosfolipida terhidrasi akan terlepas selama agitasi dan menutup sendiri untuk membentuk multilamellar vesicles (LMV) yang besar. Struktur ini mencegah interaksi antara air dengan inti hidrokarbon dari bilayer. Setelah terbentuk partikel ini maka penurunan ukurannya dilakukan dengan menggunakan input energi dalam bentuk energi sonik (sonikasi) atau energi mekanik yaitu ekstrusi (24).

Liposom adalah vesikel sferis yang terbentuk jika fosfolipida dilarutkan dalam medium akuos. Fosfolipida sebagai penyusun liposom merupakan senyawa amfifil yang mempunyai struktur unik karena mengandung satu bagian (gugus kepala) yang bersifat polar (hidrofil) dan satu bagian lain (gugus ekor) yang bersifat nonpolar (hidrofob). Ketika dilarutkan dalam medium akuos, molekul lipida akan berjajar dengan orientasi yang sama dan membentuk lembaran-lembaran. Lembaran ini kemudian bergabung membentuk membran *bilayer* (*lamella*) yang membungkus sebagian medium akuos dalam struktur bola fosfolipida. Gambar 10.



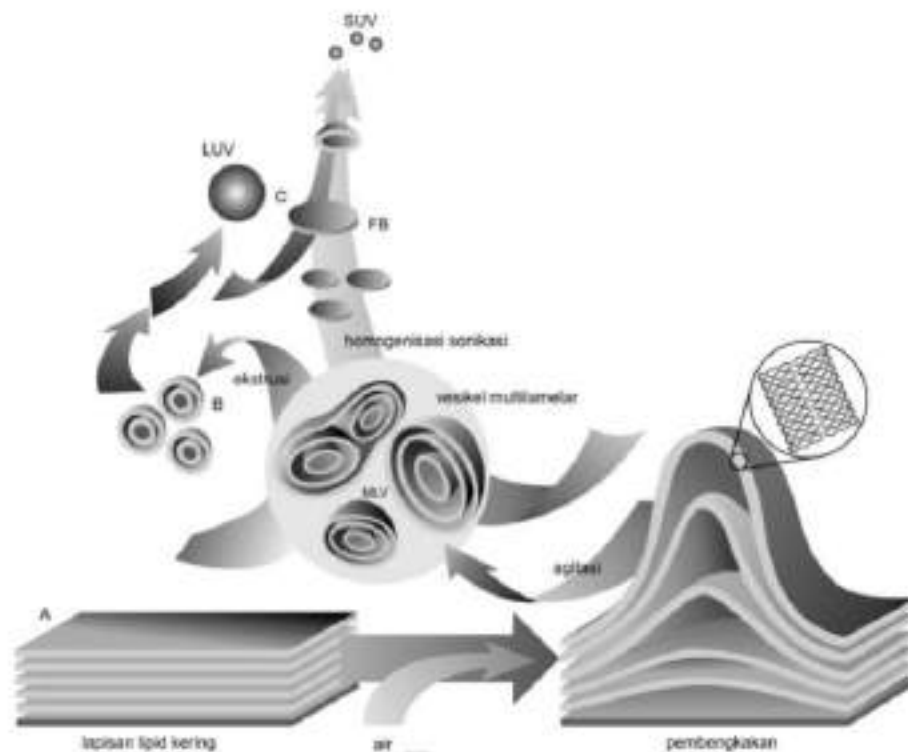
Gambar 10. Bilayer dalam Liposom

Sejak ditemukan oleh Bangham dan Horne (44) potensi penggunaan liposom sebagai pembawa bahan aktif telah banyak dikembangkan. Hal ini disebabkan karena sifatnya yang biodegradabel, biokompatibel, serta toksisitas yang rendah dan tidak mengaktivasi sistem imun (45–47), selain itu juga karena kemampuannya dalam membawa bahan aktif baik bersifat hidrofil maupun hidrofob, dan penghantaran yang langsung ke situs aktif, *targeted delivery* (48–50).

Liposom bervariasi dalam muatan dan ukuran tergantung pada metode pembuatan dan fosfolipida yang digunakan. Mereka memberikan sejumlah keuntungan dibandingkan dengan sistem dispersi lainnya, termasuk di dalamnya adalah besarnya enkapsulasi obat larut-air, dan reproduktibilitas kecepatan rilis obatnya. Sediaan liposomal dapat menggantikan beberapa produk komersial yang mengandung bahan pelarut yang beracun. Karakter yang dimiliki liposom mempengaruhi aplikasinya sebagai pembawa bahan aktif (26).

4.1. Pembentukan Liposom

Liposom terbentuk secara spontan ketika fosfolipida kering terhidrasi dalam medium akuos atau buffer. Mekanisme yang terjadi menurut Lasic (51) diberikan dalam Gambar 11. Ketika fosfolipida kering yang terdiri atas tumpukan lapis tipis fosfolipida berada pada lingkungan akuos maka air akan menghidrasi lapisan tersebut. Air akan masuk diantara bilayer-bilayer dalam fosfolipida sehingga luas permukaan bilayer akan naik. Bilayer-bilayer akan mengembang serta membentuk benjolan-benjolan yang mengandung air. Benjolan ini akan segera terpisah dan membentuk multilamellar liposom (MLV) ketika sistem diberi sedikit energi dengan yaitu dengan pengocokan. Proses pembentukan liposom ini merupakan hasil dari kombinasi gaya tolakan sterik dan gaya tarik van der Waals. Untuk membentuk unilamellar liposom maka diperlukan pemberian energi dalam bentuk sonikasi ataupun ekstrusi.



Gambar 11. Mekanisme Pembentukan Liposom (52)

Pembentukan struktur agregat dalam medium akuos atau buffer dari suatu amfifil seperti fosfolipida dapat dijelaskan berdasarkan teori dari Hartley (53) yang kemudian dikembangkan oleh Tanford (54) dengan teorinya yang dikenal sebagai efek hidrofobik. Efek hidrofobik adalah suatu kecenderungan bagian hidrofob dari molekul amfifil untuk mengurangi kontakannya dengan air. Efek hidrofobik ini merupakan pemicu (*driving force*) dari terjadinya agregasi dari molekul-molekul amfifil (14).

Dalam medium akuos, adanya rantai hidrokarbon dari fosfolipida menyebabkan penurunan entropi air karena derajat keteraturan air naik. Sedangkan perubahan entalpi kecil. Rantai hidrokarbon yang berada dalam air akan terisolasi dan membentuk lubang dalam struktur 3D air dengan dinding pembatasnya adalah molekul-molekul air yang memiliki pola ikatan berbeda dengan pola ikatan air secara keseluruhan (*bulk*). Pola

ikatan hidrogen dalam air juga berubah secara keseluruhan. Molekul air menjadi teratur dan keteraturan molekul air mengganggu interaksi tarikan dipol-dipol antar molekul-molekul air sementara itu juga terbentuk interaksi van der Waals antara molekul hidrokarbon dan air. Secara termodinamika keadaan tersebut di atas kurang disukai sistem.

Ketika bagian hidrokarbon teragregasi maka struktur ikatan hidrogen dalam air sebagian besar pulih kembali. Struktur air dapat menjadi lebih tak teratur, menyebabkan kenaikan entropi. Selain itu, interaksi tarikan dipol-dipol terbangun kembali antara molekul-molekul air. Keadaan ini lebih disukai secara termodinamika.

Perubahan energi bebas yang terjadi pada pembentukan liposom merupakan fungsi dari konsentrasi misel kritis (cmc) dan diberikan dengan persamaan:

$$\Delta G = -RT \ln C_{cmc} \quad (2.1)$$

Untuk fosfolipida dengan dua rantai hidrokarbon identik umumnya memiliki harga ΔG sebesar 75-80 kJ/mol (55) maka dengan rumusan tersebut di atas dapat diketahui bahwa konsentrasi misel kritis fosfolipida tersebut berada pada kisaran sangat kecil yaitu 10^{-12} M. Harga ini menunjukkan bahwa liposom telah dapat terbentuk pada konsentrasi fosfolipida yang cukup kecil.

Tergantung pada jenis amfifil dan kondisi larutannya, agregat dapat berupa sferis, globular atau batangan atau juga *bilayer* sferis. Agregat tertutup dengan interior hidrofob dikenal sebagai misel sedangkan *bilayer* sferis yang mengandung fasa akuos terenkapsulasi disebut liposom.

4.2. Morfologi Liposom

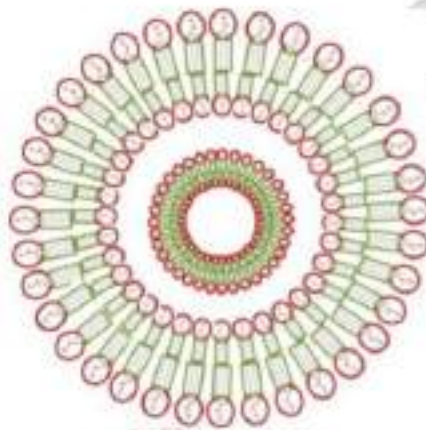
Morfologi liposom dapat dibedakan menjadi:

1. Multilamellar liposom
2. Unilamellar liposom

4.2.1. Multilamellar Liposom

Multilamellar liposom memiliki lebih dari satu buah lamela yang melingkupi medium akuosnya. Umumnya adalah beberapa unilamellar

liposom berada di dalam lainnya sehingga membentuk struktur konsentris yang terpisah oleh medium akuosnya, Gambar 12. Liposom ini memiliki rasio volume akuos ke lipida sedang, 4:1 mol fosfolipida, kemampuan enkapsulasi bahan hidrofob yang lebih besar, stabil secara mekanik ketika disimpan dalam waktu yang cukup lama, berguna untuk penargetan sel. Pembuatannya paling sederhana yaitu dengan hidrasi lapis tipis fosfolipida.



Gambar 12. Liposom Multilamellar (MLV)

4.2.2. Unilamellar Liposom/Vesikel

Unilamellar liposom atau sering disebut liposom saja memiliki satu buah lamela yang melingkupi medium akuosnya, Gambar 8. Unilamellar liposom dengan ukuran kurang dari 0,1 mikron (*small unilamellar vesicle*, SUV) biasanya memiliki ukuran homogen. Liposom ini buat dengan menurunkan ukuran MLV atau LUV menggunakan sonikator atau ekstruder atau metode solven injeksi.

Untuk ukuran 0,1-10 mikron (*large unilamellar vesicle*, LUV) memiliki rasio volume akuos ke lipida yang tinggi (7:1 mol lipida), biasanya digunakan untuk membawa bahan bersifat hidrofil, penangkapan (*capture*) makromolekul yang tinggi. Liposom ini buat dengan dialisa deterjen, injeksi eter, metode penguapan fasa terbalik (*reverse phase evaporation*).

Ukuran liposom menentukan efisiensi distribusi dan “pembersihan” (*clearance*) setelah penggunaan. Kenaikan ukuran liposom menaikkan kecepatan penyerapan oleh sistem retikulo endotelial (RES). Semakin kecil ukuran liposom (≤ 100 nm) dapat menaikkan aktivitas obat antitumor yang terenkapsulasi dalam liposom, sifat penghantaran yang lebih efektif, retensi dalam tumor lebih lama dan pelepasan obat yang lebih tepat sasaran (56). Ukuran liposom merupakan karakter penting dalam mengoptimalkan efisiensi sistem penghantaran obat dengan liposom.

4.3. Pembuatan Liposom

Metode pembuatan liposom telah berkembang sedemikian rupa untuk mendapatkan entrapmen bahan aktif yang efisien serta stabilitas produk yang tinggi. Berbagai metode pembuatan telah dikembangkan diantaranya adalah metode hidrasi fosfolipida, metode sonikasi, metode ekstrusi tekanan tinggi, metode solubilisasi dan pengambilan detergen, serta metode *reverse phase evaporation* (solven injeksi).

4.3.1. Metode Hidrasi Fosfolipida

Metode hidrasi fosfolipida pertama kali digambarkan secara detail oleh Bangham untuk pembuatan MLV. Pada metode ini fosfolipida dilarutkan dalam solven organik (biasanya campuran kloroform/metanol) dan diendapkan sebagai lapisan tipis pada dinding tabung dasar bulat menggunakan rotari evaporator dengan tekanan rendah. MLV akan terbentuk secara spontan jika larutan buffer akuos yang mengandung bahan aktif ditambahkan pada lapisan tipis fosfolipida tersebut. Liposom yang mengandung bahan aktif dapat dipisahkan dengan sentrifugasi atau gel filtrasi. Waktu hidrasi akan mempengaruhi banyaknya volume larutan akuos yang terperangkap.

4.3.2. Metode Freeze-Thaw

Metode ini digunakan untuk membuat MLV dari lapisan tipis fosfolipida yang terendapkan sebagai lapisan tipis pada dinding tabung dasar bulat. Pembentukan MLV dilakukan dengan menambahkan larutan buffer akuos yang mengandung bahan aktif pada lapisan tipis fosfolipida

tersebut. Setelah itu campuran direndam dalam nitrogen cair sampai semua larutan telah membeku. Selanjutnya campuran direndam dalam *waterbath* sampai semua larutan mencair kembali. Campuran di-*vortex* dan prosedur diulang beberapa kali (disebut proses *freeze-thawing*) sehingga diperoleh dispersi dengan penampakan sedikit keruh (MLV). Kelebihan dari metode ini dibandingkan metode hidrasi dalam pembentukan MLV adalah pada kecepatan perolehan hasilnya.

4.3.3. Metode Sonikasi

Metode ini digunakan pada pembuatan SUV dan dilakukan dengan sonikasi MLV yang dibuat dengan metode hidrasi fosfolipida di atas menggunakan sonikator jenis *batch* ataupun *probe* dalam lingkungan *inert*. Tujuan metode sonikasi adalah untuk mendapatkan dispersi liposom yang homogen dan berukuran kecil.

4.3.4. Metode Ekstrusi

Metode ini juga digunakan pada pembuatan SUV dari MLV yang dibuat dengan metode hidrasi fosfolipida di atas. Pada metode ini MLV dilewatkan melalui filter membran polikarbonat dengan diameter pori yang sangat kecil secara berulang-ulang. Dengan metode ini maka akan diperoleh liposom dengan berbagai ukuran yang diinginkan. Selain mengurangi ukuran liposom, metode ini juga menghasilkan liposom dengan distribusi ukuran yang homogen.

4.3.5. Metode Solubilisasi dan Pengambilan Detergen

Metode ini digunakan pada pembuatan LUV dengan menggunakan detergen untuk solubilisasi fosfolipidanya. Metode ini meliputi solubilisasi fosfolipida dalam suatu larutan akuos detergen dan protein yang akan dienkapsulasi. Detergen kemudian diambil dengan dialisis atau kromatografi kolom. Selama pengambilan detergen terbentuk LUV. Metode ini telah terbukti cocok untuk enkapsulasi protein.

4.3.6. Metode Reverse Phase Evaporation (Solven Injeksi)

Metode ini terdiri dari injeksi larutan akuos dari bahan aktif ke dalam solven organik yang mengandung fosfolipida kemudian dilanjutkan dengan sonikasi campuran sehingga menghasilkan pembentukan droplet-droplet air dalam solven organik (emulsi air/minyak). Emulsi yang terbentuk dikeringkan sehingga membentuk gel semi padat dalam rotari evaporator. Setelah itu dilakukan pengocokan mekanik untuk menginduksi pembalikan fasa dari air/minyak menjadi dispersi minyak/air (suspensi liposom dalam air). Metode ini menghasilkan LUV.

Pemilihan metode yang digunakan untuk membuat liposom sangat tergantung pada tujuan pembuatan liposom serta peralatan yang dimiliki oleh sebuah laboratorium. Pada banyak literatur pembuatan liposom dari fosfolipida alami kedelai dan telur pada umumnya menggunakan metode hidrasi fosfolipida. Telah diketahui pula bahwa metode hidrasi fosfolipida akan menghasilkan multilamellar liposom, MLV, yang polidispers sehingga pada umumnya proses dilanjutkan dengan ekstrusi untuk mendapatkan unilamellar liposom, SUV, dengan ukuran kecil dan relatif monodispers.

4.4. Pelepasan Bahan Aktif dari Liposom

Bahan aktif dapat dilepaskan dari dalam sistem liposom melalui tiga cara yaitu: difusi pasif, erosi vesikel, retensi vesikel.

4.4.1. Difusi Pasif

Dalam difusi pasif, molekul bahan aktif akan mempenetrasi *bilayer* untuk mencapai bagian luar. Metode ini telah dipelajari menggunakan model difusi. Pada kasus sederhana, model akan sesuai dengan model difusi melalui membran (hukum Fick). Pengaturan permeabilitas dan kebocoran dipengaruhi oleh bahan-bahan tertentu misalnya kolesterol.

4.4.2. Erosi Vesikel

Fosfolipase dan lipoprotein yang ada dalam plasma darah dapat menyerang liposom dan secara perlahan mengekspos bahan aktif yang

terperangkap di dalamnya. Metode ini dapat dilakukan dengan mengatur variasi komposisi *bilayer* lipidanya.

Retensi vesikel. Liposom dapat dibuat agar tidak dikenali oleh sistem RES sehingga akan menaikkan waktu sirkulasi dari liposom serta mengurangi opsonisasinya. Beberapa cara yang dilakukan adalah dengan membuat liposom bilayer yang rapat misalnya dengan penambahan kolesterol, dan memperkecil ukuran liposom.

Faktor yang mempengaruhi pelepasan bahan aktif diantaranya adalah ukuran liposom. Ukuran liposom telah terbukti menjadi faktor penting dalam penghantaran yang efisien agen antitumor ke dalam sel tumor. Dalam tulisan Nagayasu dkk. (56), efek dari ukuran liposom pada farmakokinetik liposom dipengaruhi oleh jumlah sirkulasi dan waktu tinggal liposom dalam darah, akumulasi liposom dalam tumor, dan dalam pelepasan obat *in vivo* dari liposom. Faktor lain yang juga mempengaruhi pelepasan bahan aktif adalah komposisi liposom dan metode preparasi (57). Diketahui bahwa manipulasi komposisi dari membran liposom menunjukkan kenaikan penyerapan trehalose yang mengandung liposom oleh sel darah merah (58).

4.5. Permeabilitas dan Kebocoran Liposom

Parameter yang menjadi perhatian pada penggunaan liposom sebagai pembawa bahan aktif adalah permeabilitas dan kebocoran liposom. Sifat permeabilitas dari membran fosfolipida merupakan kunci utama dalam penelitian obat dalam kaitannya dengan penetrasi dan permeasi obat di sel membran (59). Permeasi dan transportasi obat melintasi membran sel sangatlah penting pada kemampuan obat mencapai target di situs intraseluler (60).

Kebocoran liposom adalah lepasnya bahan aktif secara spontan dari dalam liposom pada kurun waktu tertentu (sebagai patokan biasanya adalah waktu simpan). Kebocoran liposom berkaitan erat dengan permeabilitas membran bilayer fosfolipida penyusun liposom. Kebocoran liposom akan besar jika membran memiliki permeabilitas yang tinggi, sehingga bahan aktif akan dengan mudah terlepas dari dalam liposom.

Pada penelitiannya terhadap permeasi kalsein (61) melaporkan bahwa ukuran liposom menentukan permeabilitas kalsein pada liposom unilamellar serta pengaruh fluiditas dan immobilisasi membran terhadap permeasi. Pada umumnya permeabilitas solut naik oleh kenaikan temperatur (62).

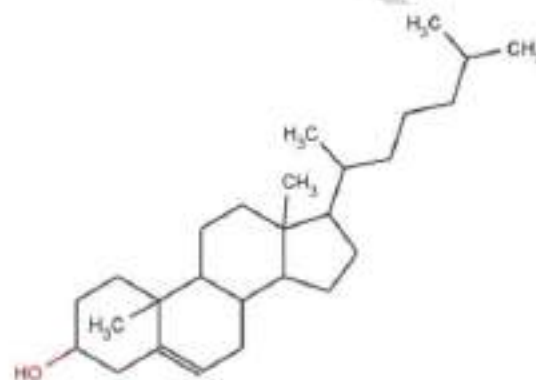
Fungsi utama komponen bilayer fosfolipida pada membran adalah sebagai penghalang permeabilitas. Permeasi spesies molekul melalui *bilayer* fosfolipida tergantung pada kecepatan difusi dan kelarutan permean dalam membran. Permeabilitas berhubungan dengan ketidakhomogenan membran. Heterogenitas struktur *bilayer* dalam bentuk domain fosfolipida (63) menentukan sifat makroskopik *bilayer* seperti kompresibilitas, bending rigiditi, permeabilitas. Struktur dan organisasi dalam membran *bilayer* fosfolipida merupakan faktor penentu derajat permeabilitas. Struktur *bilayer* fosfolipida yang membentuk domain-domain lipida memiliki sejumlah cacat (*defect*) yang menyebabkan terjadinya kebocoran pada membran.

Telah diketahui bahwa kolesterol berperan penting pada penurunan permeabilitas membran dan memberikan stabilitas yang lebih baik. Kolesterol menurunkan koefisien permeabilitas membran bermuatan negatif, netral maupun positif terhadap Na^+ , K^+ , Cl^- dan glukosa. Kolesterol juga menstabilkan membran terhadap perubahan temperatur, sehingga permeabilitas membran berkurang pada kenaikan temperatur (64). Kolesterol juga mengatur interaksi membran-protein.

4.6. Peranan Kolesterol pada Permeabilitas Membran

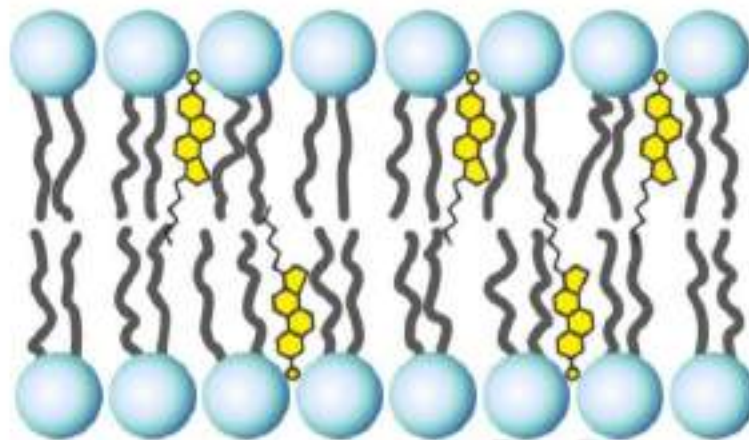
Kolesterol merupakan lipida amfifil dengan struktur yang berbeda dengan fosfolipida dan sfingolipida. Bagian polarnya adalah gugus hidroksil ($-\text{OH}$) sedangkan bagian nonpolarnya merupakan struktur cincin steroid serta sebuah rantai asil pendek (Gambar 13). Kolesterol dikenal sebagai molekul lipida dengan kepala kecil dan ekor yang besar dan kaku. Karena bersifat amfifil maka kolesterol dapat dengan mudah bergabung ke dalam *bilayer* fosfolipida dengan gugus hidrofil $-\text{OH}$ berada pada antarmuka *bilayer*-air dan kerangka steroidnya di dalam inti hidrofobnya. Bentuk molekul kolesterol tidak mencapai satu monolayer dari *bilayer*.

umumnya. Oleh karenanya keberadaan kolesterol dalam membran bilayer fosfolipida menjadi masalah tersendiri pada *bilayer* fosfolipida yang rapat. Struktur cincin steroid pada kolesterol yang kaku lebih menyukai konformasi rantai lipida yang teratur sehingga interaksinya dapat lebih kuat. Konformasi rantai lipida yang teratur terdapat pada fasa padat lipida yang memiliki susunan molekul lipida yang rapat. Namun demikian kolesterol sulit bergabung (*fit in*) dengan struktur lipida yang rapat karena struktur dan ukurannya yang tidak cocok. Hal berbeda terjadi pada fasa cair yang tidak teratur. Kolesterol akan dengan mudah bergabung di dalamnya. Kedua situasi yang berlawanan ini menyebabkan kolesterol mengambil peranan sebagai pemicu terbentuknya fasa cair-teratur, *liquid-order phase* (65). Kolesterol menstabilkan fasa cair-teratur pada rentang komposisi dan temperatur yang cukup besar.



Gambar 13. Struktur Kolesterol

Kolesterol memiliki efek ganda pada membran fosfolipida *bilayer*. Kolesterol mendorong peregangan dan keteraturan rantai asam lemak dari fosfolipida. Selain itu kolesterol membuat membran menjadi lebih kaku tetapi tetap mempertahankan fluiditasnya agar membran tetap dapat menjalankan fungsinya (Gambar 14). Membran menjadi stabil secara mekanik, lebih tebal dan menurunkan kebocoran membran (66).



Gambar 14. Kolesterol dalam Membran Fosfolipida

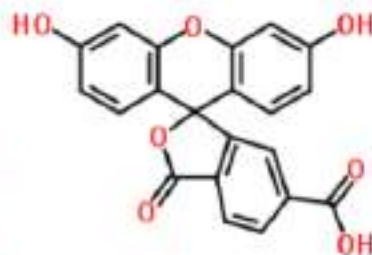
4.7. Analisis Liposom

Beberapa metode dapat digunakan untuk analisis liposom diantaranya adalah *Cryogenic Transmission Electron Microscope* (Cryo-TEM) dan spektrofotometri.

Cryo-TEM adalah metode analisis untuk visualisasi langsung liposom dan struktur *self-assembly* dalam cair lainnya. Metode ini biasanya digunakan untuk mengetahui morfologi liposom. Secara visual liposom dapat dibedakan dari struktur agregat lainnya, yaitu berupa lingkaran dengan garis batas yang jelas dan bagian dalam yang lebih terang. Cryo-TEM dapat mendeteksi partikel berukuran 5 sampai 500 nm, jumlah lamela, morfologi dan karakter lainnya (67).

Cara kerja Cryo-TEM hampir sama dengan *slide projector*. Pada proyektor sinar difokuskan pada *slide* dan ketika sinar melewatinya, sinar yang ditransmisikan akan membentuk perbesar gambar dalam *slide* pada *screen*. Pada Cryo-TEM sinar elektron difokuskan pada *vitrified specimen* (fungsinya seperti *slide*) dan transmisi dipoyeksikan pada *screen* fosfor untuk dapat diamati. Dalam gambaran Cryo-TEM bagian gelap menunjukkan bagian spesimen yang mentransmisikan elektron lebih sedikit sedangkan bagian terang adalah sebaliknya, elektron lebih banyak ditransmisikan.

Spektrofluorometri digunakan untuk menganalisis pelepasan bahan aktif dari dalam liposom atau dengan kata lain akan memperlihatkan fenomena kebocoran liposom. beberapa molekul penanda dapat digunakan dalam metode ini diantaranya adalah 6- karboksifluoresen, CF, (Gambar 15). Molekul CF bersifat polar, memiliki panjang gelombang eksitasi dan emisi berturut-turut 490 and 520 nm. CF memiliki kemampuan untuk *self-quench* (68) yaitu pada konsentrasi tinggi sifat fluoresennya sangat berkurang dibandingkan dengan larutan encer. Penggunaan senyawa ini dengan cara menyiapkan liposom yang mengandung CF dengan konsentrasi *quenching* tinggi (100mM), kemudian larutan diencerkan menjadi 10.000 kalinya, sehingga senyawa yang tidak terperangkap dalam liposom akan berfluoresen secara kuat, sedangkan CF yang terperangkap tidak akan memberikan signal. Ketika terjadi kebocoran pada dinding liposom maka isi liposom (CF) akan terlepas dan menjadi encer di dalam medium pendispersi dan akan berfluoresen sedemikian sehingga perubahan konsentrasi CF selama pengamatan akan dapat memberikan gambaran tentang stabilitas entrapmen dari liposom tersebut.



Gambar 15. Molekul 6-karboksifluoresen

Kemampuan liposom sebagai penyimpan bahan aktif ditunjukkan oleh besarnya kebocoran/pelepasan bahan aktif dalam selang waktu tertentu. Pelepasan CF dari liposom dihitung dengan rumusan sebagai berikut:

$$K = \left(\frac{I_t - I_{aw}}{I_{\infty} - I_{aw}} \right) \times 100\%$$

K : kebocoran %

I_t : intensitas fluoresensi waktu t

I_{aw} : intensitas fluoresensi awal

I_∞ : intensitas fluoresensi setelah liposom pecah (1)

4.8. Aplikasi Liposom

Aplikasi liposom yang paling mendapat perhatian adalah sebagai pembawa bahan aktif. Liposom dapat menghantarkan obat yang bersifat hidrofil maupun hidrofob, relatif tidak toksik dan biodegradabel sehingga liposom memiliki aplikasi yang luas dalam biomedis. Liposom dapat digunakan untuk melindungi obat dari degradasi enzimatik, misalnya pada penisilin dari dari β-laktamase. Liposom dapat digunakan juga untuk menghantarkan obat secara langsung ke situs yang diinginkan (*drug targeting*). Dengan demikian akan mengurangi efek samping, meningkatkan efikasi dan juga menurunkan toksisitasnya. Aplikasi liposom pada penghantaran obat secara topikal juga telah terbukti efektif. Dalam bidang kosmetik liposom juga telah digunakan dalam produk perawatan kulit dalam bentuk larutan maupun hidrogel. Liposom juga digunakan pada terapi gen. Dalam hal ini liposom digunakan untuk membawa *nondefective* gen ke dalam sel sehingga sel akan memberikan respon sesuai yang diharapkan. Dalam agro industri liposom digunakan untuk menurunkan waktu fermentasi keju serta meningkatkan mutunya. Liposom juga telah digunakan untuk meningkatkan efektifitas fungisida, herbisida dan pestisida. Selain berbagai aplikasi tersebut di atas, aplikasi liposom juga dapat ditemui pada berbagai bidang yang lain (38).

Berdasarkan sifat permukaannya maka terdapat berbagai macam liposom diantaranya adalah sbb:

1. Liposom konvensional. Liposom ini tersusun atas fosfolipida netral atau bermuatan negatif dan kolesterol, biasanya digunakan untuk penghantaran bahan aktif ke lisosom, dan memiliki waktu sirkulasi pendek.

2. pH sensitif liposom. Liposom ini tersusun atas fosfatidil etanolamin, dioleil fosfatidiletanolamin, pada pH rendah dalam membran mengalami fusi dengan sel atau membran endosom dan melepaskan isinya dalam sitoplasma (*coated pit endocytosis*), cocok untuk penghantaran intrasel untuk basa lemah atau makromolekul, biodistribusi dan farmakokinetik mirip dengan liposom konvensional.
3. Kationik liposom. Liposom ini tersusun atas lipida kationik, mengalami fusi dengan sel atau membran endosom, cocok untuk menghantarkan makromolekul bermuatan negatif (DNA, RNA).
4. *Stealth* liposom. Liposom ini tersusun atas fosfolipida netral dengan temperatur transisi tinggi, kolesterol, dan 5-10% PEG-DSPE, pelapisan permukaan dengan materi hidrofil, tingkat penyerapan rendah oleh RES, waktu sirkulasi panjang (40 jam).
5. Imuno liposom. Liposom ini merupakan liposom konvensional atau *stealth* liposom dengan antibodi terikat pada permukaannya yang mampu mengenali dan terikat pada sel yang dituju. Dapat melepaskan isinya di dekat jaringan target sehingga obat akan berdifusi melalui plasma membran untuk memberikan efeknya.
6. Magnetik liposom. Liposom ini tersusun atas fosfatidilkolin, kolesterol, dan sedikit aldehid rantai linier dan partikel koloid dari bahan feromagnetik, digunakan untuk penargetan obat pada suatu jaringan.
7. Temperatur atau panas sensitif liposom. Liposom ini tersusun atas dipalmitoil fosfatidilkolin, menunjukkan pelepasan maksimum pada 40°C (temperatur transisi fasa dari dipalmitoil fosfatidilkolin), liposom akan melepaskan isinya pada permukaan sel target ketika temperatur naik ke temperatur transisi fasa dari membran liposom.

Pengisian bahan aktif ke dalam liposom pada dasarnya dilakukan dengan tiga metode (69–72) yaitu enkapsulasi, partisi dan pengisian terbalik (*reverse loading*).

1. Enkapsulasi. Metode enkapsulasi merupakan proses sederhana hidrasi fosfolipida dengan larutan akuos dari bahan aktif. Pembentukan liposom akan memerangkap bahan aktif pada ruang antarlamella, pada intinya akan mengenkapsulasi sedikit larutan. Umumnya digunakan untuk bahan aktif larut dalam air.
2. Partisi. Bahan aktif yang larut dalam solven organik akan masuk melalui mekanisme partisi. Bahan aktif akan dilarutkan bersama dengan fosfolipida dalam pelarut organik yang sesuai. Kemudian campuran tersebut dapat dikeringkan terlebih dulu atau langsung ditambahkan pada fasa akuos, dan solven yang tersisa dapat dihilangkan dengan vakum. Rantai asil dari fosfolipida akan memberikan lingkungan pelarutan yang sesuai untuk molekul bahan aktif, yang akan berada pada ruang di dalam *bilayer*-nya (*intrabilayer*).
3. Pengisian terbalik (*reverse loading*). Metode ini berdasarkan pada fakta bahwa beberapa bahan aktif (misalnya basa lemah) dapat eksis baik pada bentuk bermuatan maupun tidak bermuatan tergantung pada pH lingkungannya. Bahan aktif seperti ini dapat ditambahkan pada fasa akuos dalam bentuk tidak bermuatan untuk melakukan permeasi melalui ke dalam liposom melalui *bilayer* fosfolipidanya. Kemudian pH internal liposom diatur sehingga terbentuk muatan pada bahan aktif. Setelah bermuatan maka bahan aktif menjadi bersifat kurang lipofil sehingga tidak dapat melewati *bilayer* fosfolipida untuk kembali ke medium eksternalnya.

Penggunaan liposom dalam industri farmasi terutama pada sediaan dengan sistem penghantaran sistemik dan topikal (melalui kulit). Liposom dapat diformulasikan sebagai cairan (suspensi), padatan (bubuk kering) atau semi-padat (gel, krim). Berbagai sediaan farmasi yang telah menggunakan liposom di antaranya adalah pada infeksi jamur dan protozoa (73,74), meningitis (75), kanker payudara (76) dan ovarium (77), hepatitis B (78), influenza (79), dan terapi menopause (80).

Pada industri pangan terutama pangan fungsional maka liposom pada umumnya digunakan untuk membawa vitamin. Beberapa produk

liposom yang membawa vitamin C telah banyak ditemukan. Industri kosmetika merupakan industri yang banyak memanfaatkan sediaan liposom untuk membawa bahan aktifnya, terutama sekali pada sistem pembawa topikal.

Prospek dan tantangan ke depan dari riset tentang liposom adalah diantaranya adalah sistem penghantaran nano dengan konsentrasi tinggi ke area spesifik dan dilepaskan secara terkontrol, teknologi *self-assembly*, kombinasi terapi dan medical imaging (misal untuk diagnosa dan manipulasi selama pembedahan), skema formulasi universal: intravenous, intramuskular atau peroral, sistem pengarah sel dan gen serta penanda yang lebih sensitif dan spesifik.

4.9. Keuntungan dan Kendala Penggunaan Liposom Sebagai Penghantar Bahan Aktif

Beberapa keuntungan penghantaran bahan aktif dengan liposom adalah Biodegradabel, biokompatibel, non-toksik, non-alergenik dan non-iritasi. Dari sisi bahan aktif yang dihantarkan maka dengan menggunakan liposom bahan aktif akan terlindungi dan lebih stabil, konsentrasi yang dihantarkan menjadi lebih tinggi serta pelepasannya pada situs aktif menjadi terkontrol dan terarah selain itu bahan aktif yang dibawa dapat bersifat Hidrofil dan hidrofob. Pada formulasinya maka liposom menggunakan teknologi berbasis air dan bebas solven organik sehingga mengurangi risiko paparan dengan solven organik.

Beberapa kendala dalam pemanfaatan liposom yang sampai saat ini ditemui adalah pada segi stabilitas sediaan maupun fosfolipida penyusunnya. Metode sterilisasi pada sediaan liposom menjadi suatu hal yang masih diupayakan prosesnya hingga saat ini. Kendala lain adalah efisiensi enkapsulasi dari liposom yang berhubungan pula dengan kebocorannya.

BAB 5 FOSFOLIPIDA ALAM

5.1. Hasil Isolasi Fosfolipida Alam (81)

Isolasi fosfolipida dari endosperma buah kelapa, kemiri, kacang koro dan wijen memberikan hasil untuk kelapa sebesar $3,1 \times 10^{-3} \%$, kemiri $10,2 \times 10^{-3} \%$, kacang koro $0,1 \%$ dan wijen $21,2 \times 10^{-3} \%$ (21,82). Fosfolipida hasil dapat dilihat dalam Gambar 14-16. sebagai pembandingan adalah fosfatidilkolin kedelai yang diperoleh dari Sigma Aldrich. Kenampakan fisik ekstrak fosfolipida kelapa adalah gel kental yang sedikit berminyak dengan warna kuning terang. Ekstrak fosfolipida kemiri seperti minyak kental berwarna kuning kecokelatan. Kenampakan fisik ekstrak fosfolipida wijen seperti gel kering berwarna kuning terang. Secara fisik kondisi semua ekstrak seiring dengan waktu warnanya menjadi semakin kecokelatan. Hal ini terjadi karena adanya reaksi oksidasi (83). Sebagai pembandingan adalah fosfatidilkolin kedelai yang berbentuk seperti gel berwarna kuning kecokelatan, Gambar 14-17.



Gambar 16. Ekstrak Fosfolipida Kelapa



Gambar 17. Ekstrak Fosfolipida Kemiri



Gambar 18. Ekstrak Fosfolipida Kacang Koro

Fosfolipida: Biosurfaktan ~ 45



Gambar 19. Ekstrak Fosfolipida Wijen



Gambar 20. Ekstrak Fosfolipida Kedelai (Sigma)

5.2. Identifikasi Jenis Fosfolipida dengan TLC

Analisis TLC menggunakan eluen kloroform/metanol/air (25/10/1, v/v) dan reagen peranda primulin terhadap ekstrak yang diperoleh dari hasil isolasi menunjukkan bahwa ekstrak dari kelapa, kemiri dan wijen memiliki beberapa noda dengan R_f seperti tercantum pada tabel 5. Sebagai pembanding digunakan fosfatidilkolin kedelai serta menggunakan fosfolipida standar TLC dari Avanti polar Lipids, Inc. berupa *phosphatidylcholine* (PC), *phosphatidylserine* (PS), dan *phosphatidylethanolamine* (PE).

Ekstrak fosfolipida kelapa memiliki 6 buah noda. Dua noda diantaranya dapat diidentifikasi dengan fosfolipida standar yang ada, yaitu noda dengan R_f 0,30 yang merupakan PS (R_f standar 0,31) dan noda dengan R_f 0,38 yang merupakan PE (R_f standar 0,37).

Ekstrak fosfolipida kemiri memiliki 5 buah noda. Dua diantaranya dapat diidentifikasi yaitu noda dengan R_f 0,31 yang merupakan PS (R_f standar 0,31) dan noda dengan R_f 0,38 yang merupakan PE (R_f standar 0,37).

Tabel 5. Analisis TLC pada Ekstrak Fosfolipida dari Kelapa, Kemiri, dan Wijen, Sebagai Pembanding Adalah Fosfatidilkolin dari Kedelai serta Menggunakan Senyawa Standar PC, PS, dan PE

	Sampel						
	PC	PS	PE	Kelapa	Kemiri	Wijen	Kedelai
R_f				0,96			0,94
				0,91	0,91	0,91	
					0,76		
				0,74			
	0,61			0,52	0,52	0,52	0,60
			0,37	0,38	0,38	0,38	
		0,31		0,30	0,31	0,31	0,32
							0,20

Ekstrak fosfolipida wijen memiliki 4 buah noda. Dua noda dapat diidentifikasi. Noda dengan R_f 0,31 yang merupakan PS dan noda dengan R_f 0,38 yang merupakan PE.

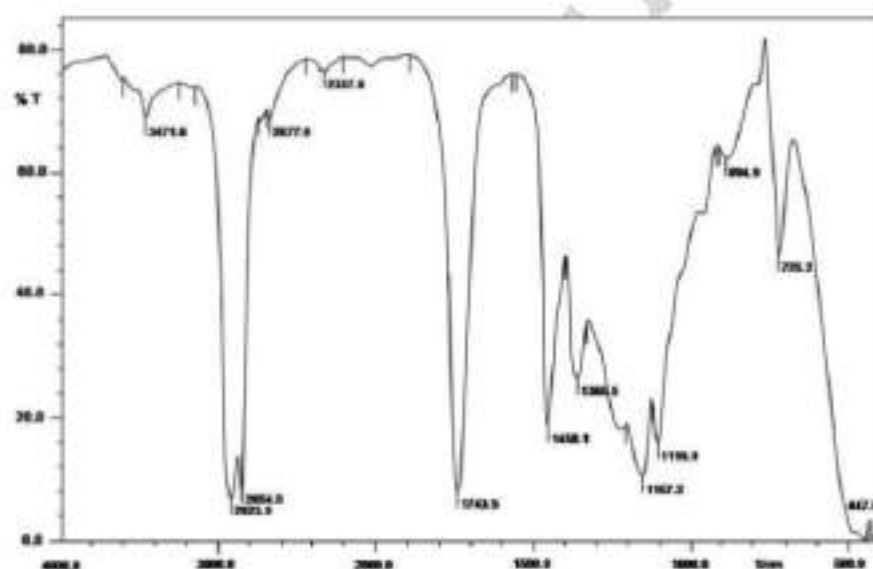
Fosfatidilkolin kedelai memiliki 4 buah noda. Dua noda diantaranya yaitu noda dengan R_f 0,32 dan 0,60 diidentifikasi sebagai PS dan PC (R_f standar 0,61). Noda-noda yang lain belum dapat diidentifikasi karena keterbatasan fosfolipida standar TLC yang dimiliki.

Hasil TLC ini menunjukkan bahwa ekstrak fosfolipida kelapa, kemiri dan wijen mengandung fosfatidilserin (PS) dan fosfatidiletanolamin (PE) sedangkan fosfatidilkolin kedelai yang telah diketahui mengandung fosfatidilkholin (PC) ternyata juga mengandung fosfatidilserin (PS).

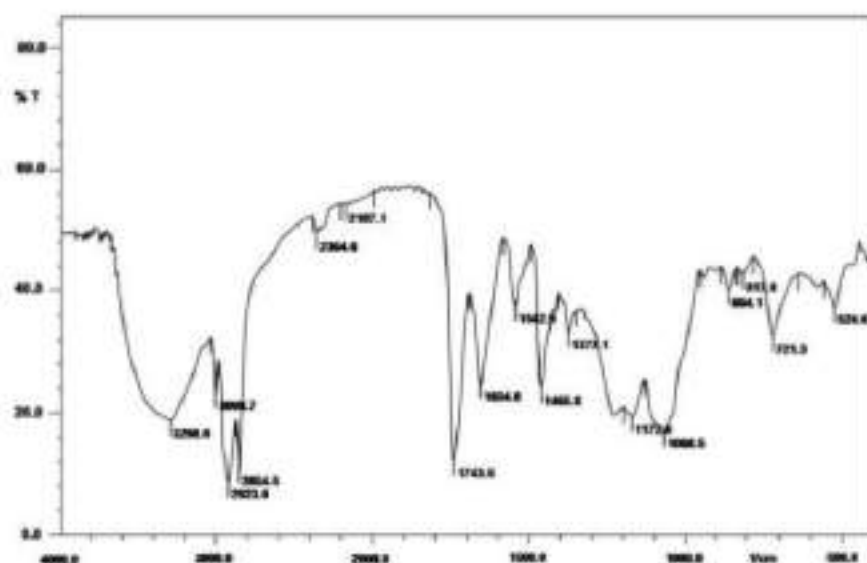
5.3. Identifikasi Gugus-gugus Fungsi dalam Fosfolipida dengan FTIR

Hasil analisis TLC diperkuat oleh hasil dari analisis dengan FTIR. Spektra tersebut menunjukkan bahwa keempatnya memiliki pola absorpsi pada daerah-daerah frekuensi yang spesifik untuk fosfolipida.

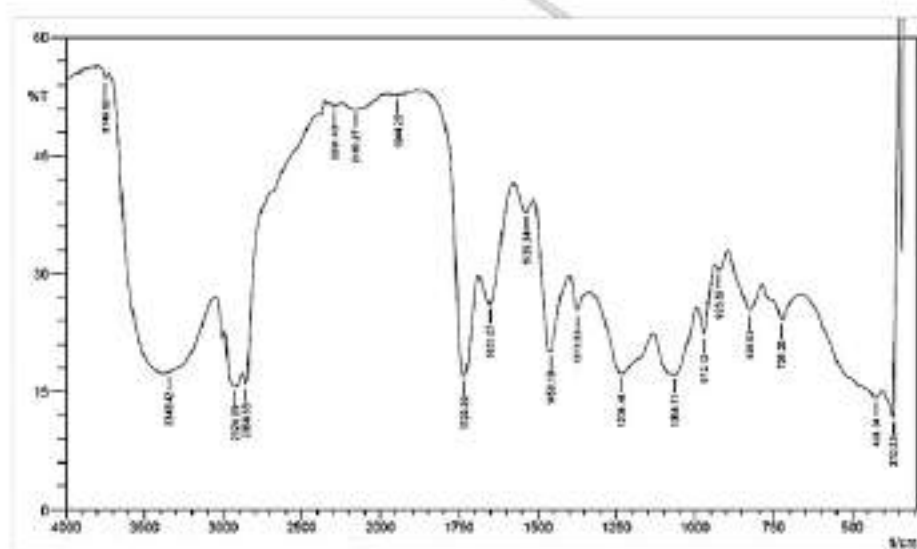
Analisis FTIR dilakukan pada daerah spektra 4000 sampai 450 cm^{-1} untuk vibrasi dari gugus-gugus fungsi spesifik dari fosfolipida. Spektra FTIR untuk ekstrak fosfolipida kelapa, kemiri, kacang koro dan wijen dengan pembanding adalah fosfatidilkolin kedelai diberikan dalam Gambar 21-25.



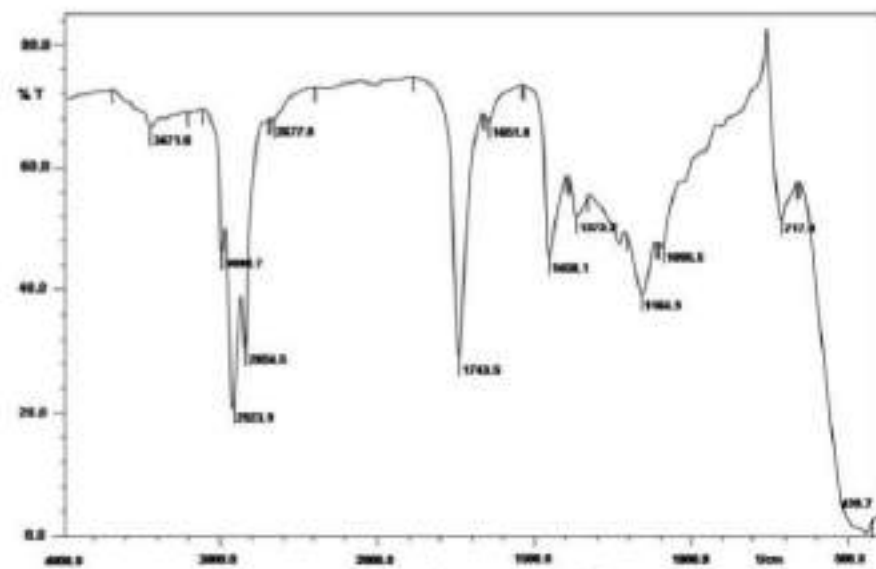
Gambar 21. Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kelapa



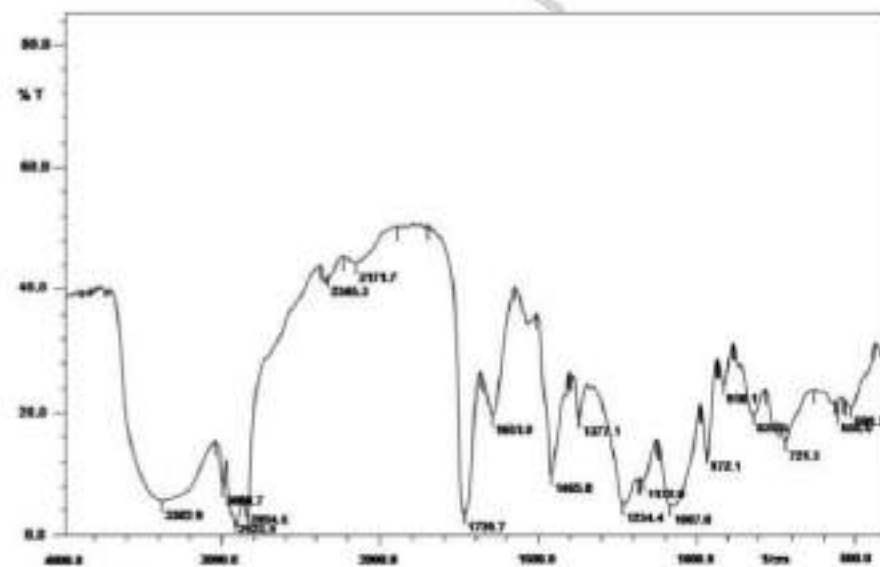
Gambar 22. Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kemiri



Gambar 23. Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kacang Koro



Gambar 24. Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Wijen



Gambar 25. Spektra FTIR Ekstrak Fosfolipida Kedelai

Spektra dari fosfolipida alam tersebut diatas (Gambar 24-25) menunjukkan adanya gugus-gugus spesifik fosfolipida seperti diberikan dalam Tabel 6.

Tabel 6. Daerah Serapan Fosfolipida Alam

Daerah Serapan (cm^{-1}) Fosfolipida Alam						Tipe Ikatan
Kelapa	Kemiri	Kacang Koro	Wijen	Kedelai	Referensi (9)	
	3008,7		3008,7	3008,7	3010	$=\text{C}-\text{H}$ uluran
					2956	CH_3 uluran asimetri
2924,09	2924,09	2924,09	2923,9; 2916,37	2923,9	2920	CH_2 uluran asimetri
				2864,5	2870	CH_3 uluran simetri
2854,65	2854,65	2854,65	2854,5; 2846,93		2850	CH_2 uluran simetri
1743,5	1743,5; 1712,79	1735,93	1743,5; 1728,22	1739,7	1730	$\text{C}=\text{O}$ uluran
	1654,8; 1627,92	1651,07	1651	1651,0		$\text{C}=\text{C}$
			1489,05		1485	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ tekukan asimetri
1465,8				1465,8	1473, 1472, 1468, 1463	CH_2 guntungan
1458,1	1458,18	1458,18	1458,1; 1450,47		1460	CH_3 tekukan asimetri
					1405	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ tekukan simetri
1373,32	1381,03	1373,32	1365,60	1377,1	1378	CH_3 tekukan simetri
					1400-1200	CH_2 pita progresi goyangan

Daerah Serapan (cm^{-1}) Fosfolipida Alam						Tipe Ikatan
Kelapa	Kemiri	Kacang Koro	Wijen	Kedelai	Referensi (9)	
1234,44	1200; 1242,16	1234,44	1200; 1242,16	1234,4	1228	PO_2^- uluran asimetri
1165,00	1172,6; 1180,44		1164,9; 1180,44	1172,6	1170	CO-O-C uluran asimetri
1103,28	1095,57		1095,5; 1087,85	1087,8	1085	PO_2^- uluran simetri
1072,42	1068,5	1064,71			1070	CO-O-C uluran simetri
			1041,56		1047	C-O-P uluran
972,12	979,84	972,12	972,12	972,1	972	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ uluran asimetri
825,53	833,25	825,53	810,10	825,5	820	P-O uluran asimetri
725,23	725,23	725,23	717,52	721,3	730, 720, 718	CH_2 goyangan

Hasil ini juga menunjukkan adanya serapan gugus spesifik kolin pada semua ekstrak fosfolipida. Selain itu terlihat bahwa semua fosfolipida mengandung ikatan rangkap pada rantai aslinya kecuali pada ekstrak fosfolipida kelapa. Hasil ini sedikit berbeda dengan yang diberikan oleh hasil TLC dimana yang mengandung gugus kolin hanya fosfolipida kedelai sedangkan ekstrak fosfolipida kelapa, kemiri dan wijen mengandung fosfatidilserin (PS) dan fosfatidiletanolamin (PE).

5.4. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida dengan GC-MS

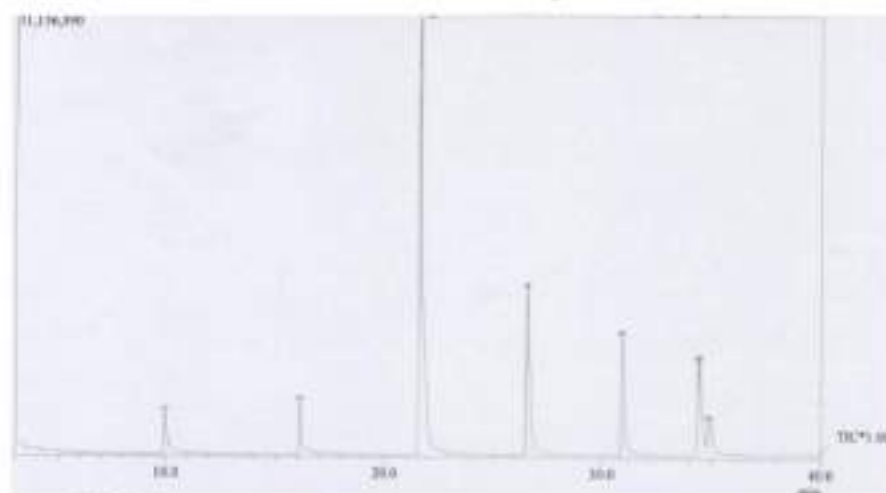
Analisis TLC dan spektra FTIR pada ekstrak fosfolipida telah dapat mengidentifikasi komponen fosfolipida yang terdapat dalam ekstrak fosfolipida dari kelapa, kemiri, kacang koro dan wijen, namun kedua analisis tersebut belum dapat menunjukkan jenis asam-asam lemak penyusun bagian hidrofobnya untuk itu perlu dilakukan analisis lebih

lanjut. Untuk mengetahui asam lemak penyusun fosfolipida dapat dilakukan dengan analisis GC-MS (84).

Analisis GC-MS pada ekstrak fosfolipida kelapa, kemiri, dan wijen serta pembanding fosfatidilkolin dari kedelai dilakukan setelah sampel tersebut diesterifikasi menggunakan Na-metanolik untuk mendapatkan ester asam lemaknya. Dari kromatogram yang diperoleh untuk masing-masing ekstrak fosfolipida maka dipilih puncak-puncak dengan kelimpahan lebih besar dari 3%. Spektra MS dari tiap puncak tersebut selanjutnya dibandingkan dengan spektra dari basis data (NIST.LIB dan WILEY.LIB). Pemilihan spektra basis data berdasarkan pada kesamaan *base peak* dan Indeks Kesamaan (SI) minimum 80.

5.4.1. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Kelapa

Kromatogram dari ekstrak fosfolipida kelapa disajikan dalam Gambar 26 serta data massa/muatan (m/z) dari ester asam lemaknya pada Tabel 7.

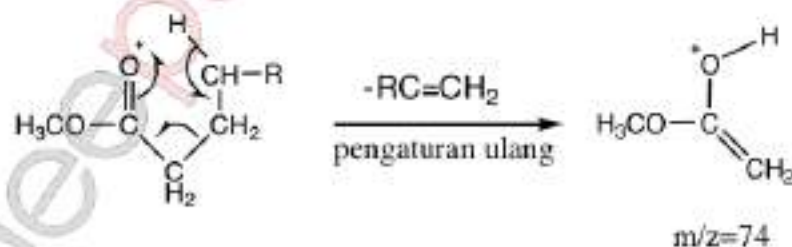


Gambar 26. Kromatogram Ekstrak Fosfolipida Kelapa

Tabel 7. Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Ekstrak Fosfolipida Kelapa

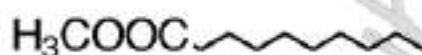
Nomor Puncak	Persentase (%)	Fragmentasi	Perkiraan Senyawa
2	4,03	41, 59, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 155	Metil kaprat
3	46,23	41, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 183, 214	Metil laurat
4	18,67	41, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 185, 199, 211, 242	Metil miristat
5	11,54	41, 43, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 227, 239, 270	Metil palmitat
6	11,69	41, 55 (<i>base peak</i>), 69, 74, 97, 123, 137, 152, 166, 180, 194, 207, 222, 235, 264, 296	Metil oleat

Analisis terhadap pola fragmentasi dari metil ester asam lemak fosfolipida kelapa tersebut pada Tabel 7 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester asam lemak jenuh (nomor puncak 2, 3, 4, dan 5) yang terlihat oleh munculnya ion hasil pengaturan ulang McLafferty dengan $m/z = 74$ Gambar 26 yang merupakan ion khas untuk asam lemak jenuh serta *base peak* dari senyawa-senyawa tersebut (85). Selain itu terdapat pula senyawa metil ester asam lemak tidak jenuh (nomor puncak 6) yang didominasi oleh spektrum homolog dari $[C_nH_{2n-1}]^+$ dengan *base peak* pada $m/z = 55$.



Gambar 27. Ion dengan $m/z=74$ Hasil Pengaturan Ulang McLafferty

Senyawa dengan nomor puncak 2 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam kaprat dengan berat molekul 186, Gambar 28. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion pada $m/z = 155$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil kaprat. Seri homolog dari ion-ion yang berhubungan (berbeda 14 amu) pada $m/z = 59, 87, 101, 115, 129$, dan 143 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3-COO(CH_2)_n]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion $C_3H_5^+$.



Gambar 28. Struktur Metil Kaprat

Senyawa dengan nomor puncak 3 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam laurat dengan berat molekul 214, Gambar 29. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[M]^+$ terdapat pada $m/z = 214$. Ion pada $m/z = 183$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil laurat. Seri homolog dari ion-ion (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157$, dan 171 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3-COO(CH_2)_n]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion $C_3H_5^+$. Ion pada $m/z = 57$ merupakan ion $C_4H_9^+$.



Gambar 29. Struktur Metil Laurat

Senyawa dengan nomor puncak 4 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam miristat dengan berat molekul 242, Gambar 30. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[M]^+$ terdapat pada $m/z = 242$. Ion pada $m/z = 211$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil miristat. Seri homolog dari ion-ion yang berhubungan (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157, 185$ dan 199 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin

dari ion $[\text{CH}_3\text{-COO}(\text{CH}_2)_8]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion C_3H_5^+ , ion pada $m/z = 57$ merupakan ion C_4H_9^+ .



Gambar 30. Struktur Metil Miristat

Senyawa dengan nomor puncak 5 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam palmitat dengan berat molekul 270, Gambar 31. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[\text{M}]^+$ pada $m/z = 270$. Ion pada $m/z = 239$ ($[\text{M}-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil palmitat. Seri homolog dari ion-ion (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213,$ dan 227 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[\text{CH}_3\text{-COO}(\text{CH}_2)_n]^+$.



Gambar 31. Struktur Metil Palmitat

Senyawa dengan nomor puncak 6 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam oleat dengan berat molekul 296, Gambar 32. Ion $[\text{M}]^+$ pada $m/z = 296$. Ion pada $m/z = 264$ ($[\text{M}-32]^+$) mewakili hilangnya metanol, yaitu gugus metoksi dan sebuah atom hidrogen dari metil oleat. Ion McLafferty $m/z = 74$ dan fragmen hasil lepasnya ion McLafferty ($[\text{M}-74]^+$) dapat terlihat pula pada $m/z = 222$. Ion karakteristik $[\text{M}-116]^+$ yaitu pada $m/z = 180$ dan homolognya pada 166, dan 152 terbentuk dari hilangnya fragmen yang mengandung gugus karboksil. Ion-ion dengan formula $[\text{C}_n\text{H}_{2n-1}]^+$ pada $m/z = 41, 55, 69,$ dan 97 dan *base peak* pada $m/z = 55$ menunjukkan adanya ikatan rangkap pada senyawa tersebut. Ion-ion dengan formula $[\text{C}_n\text{H}_{2n-3}]^+$ pada $m/z = 123$ dan 137 menguatkan indikasi adanya ikatan rangkap pada senyawa tersebut.

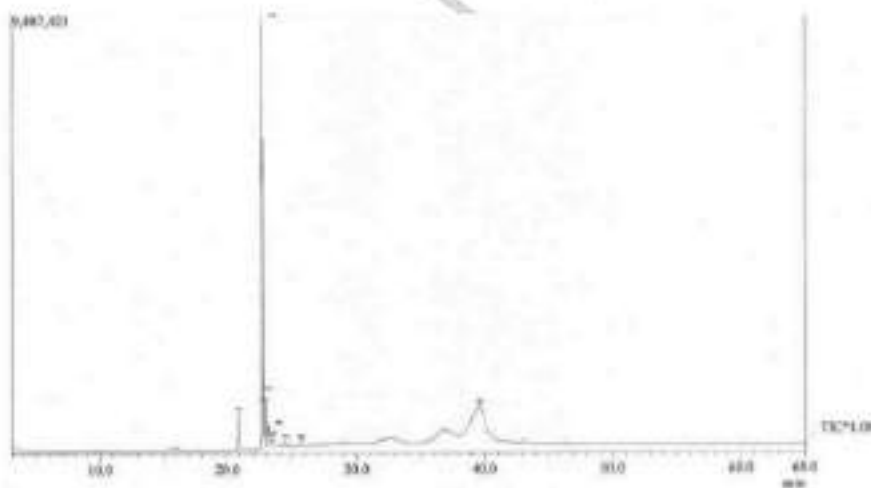


Gambar 32. Struktur Metil Oleat

Analisis dengan GC-MS tersebut di atas memberikan data asam lemak penyusun fosfolipida kelapa terdiri dari 4 jenis asam lemak jenuh berupa asam kaprat (C10:0), asam laurat (C12:0), asam miristat (C14:0), dan asam palmitat (C16:0) serta 1 jenis asam lemak tak jenuh yaitu asam oleat (C18:1).

5.4.2. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Kemiri

Kromatogram dari ekstrak fosfolipida kemiri disajikan dalam Gambar 33 serta data massa/muatan (m/z) dari ester asam lemaknya pada Tabel 7.



Gambar 33. Kromatogram Ekstrak Fosfolipida Kemiri

Analisis terhadap pola fragmentasi dari metil ester asam lemak fosfolipida kemiri tersebut pada Tabel 8 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester asam lemak jenuh (nomor puncak 1 dan 3) yang terlihat oleh munculnya ion hasil penyusunan ulang McLafferty dengan $m/z = 74$

(Gambar 27) yang merupakan ion khas untuk asam lemak jenuh serta *base peak* dari senyawa tersebut. Selain itu terdapat pula senyawa metil ester asam lemak tidak jenuh (nomor puncak 2 dan 5) yang didominasi oleh spektrum homolog dari $[C_nH_{2n-3}]^+$ dengan *base peak* pada $m/z = 67$.

Senyawa dengan nomor puncak 1 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam palmitat dengan berat molekul 270. Gambar 31. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 270$. Ion pada $m/z = 239$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil palmitat. Seri homolog dari ion-ion (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213$, dan 227 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3-COO(CH_2)_n]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion $C_3H_5^+$. Ion pada $m/z = 57$ merupakan ion $C_4H_9^+$.

Tabel 8. Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Fosfolipida Kemiri

Nomor Puncak	Persentase (%)	Fragmentasi	Perkiraan Senyawa
1	3,61	41, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 227, 239, 270	Metil palmitat
2	77,09	41, 55, 67 (<i>base peak</i>), 81, 95, 109, 123, 135, 150, 164, 178, 220, 262, 294	Metil linoleat
3	4,28	41, 43, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 185, 199, 213, 241, 255, 267, 298	Metil stearat
5	3,38	41, 55, 67 (<i>base peak</i>), 81, 95, 109, 123, 135, 150, 164, 178, 191, 263, 294	Metil linoelaidat

Senyawa dengan nomor puncak 2 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam linoleat dengan berat molekul 294, Gambar 34. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 294$. Ion pada $m/z = 262$ ($[M-32]^+$) mewakili hilangnya metanol, yaitu gugus metoksi dan sebuah atom hidrogen dari

metil oleat. Ion pada $m/z = 220$ ($[M-74]^+$) sebagai akibat lepasnya ion McLafferty ($m/z = 74$). Ion karakteristik $[M-116]^+$ yaitu pada $m/z = 178$ dan homolognya pada 164, dan 150 terbentuk dari hilangnya fragmen yang mengandung gugus karboksil. Ion-ion dengan formula $[C_nH_{2n-3}]^+$ pada $m/z = 67, 81, 95, 109$, dan 123 dan *base peak* pada $m/z = 67$ menunjukkan adanya dua ikatan rangkap pada senyawa tersebut. Ion pada $m/z = 41$ dan 55 merupakan homolog dari $[C_4H_9]^+$.



Gambar 34. Struktur Metil Linoleat

Senyawa dengan nomor puncak 3 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam stearat dengan berat molekul 298, Gambar 35. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 298$. Ion pada $m/z = 267$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil stearat. Seri homolog dari ion-ion yang berhubungan (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 241$, dan 255 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3-COO(CH_2)_n]^+$. Ion-ion pada $m/z = 43$ dan 57 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3(CH_2)_n]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion $C_3H_5^+$.



Gambar 35. Struktur Metil Stearat

Senyawa dengan nomor puncak 5 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam linoelaidat dengan berat molekul 294, Gambar 36. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 294$. Ion pada $m/z = 263$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil linoelaidat. Ion karakteristik $[M-116]^+$ yaitu pada $m/z = 178$ dan homolognya pada 164 dan 150 terbentuk dari hilangnya fragmen yang mengandung gugus karboksil. Ion-ion dengan

formula $[C_nH_{2n-3}]^+$ pada $m/z = 67, 81, 95, 109,$ dan 123 dan *base peak* pada $m/z = 67$ menunjukkan adanya dua ikatan rangkap pada senyawa tersebut. Ion pada $m/z = 41,$ dan 55 merupakan homolog dari ion $C_nH_{2n-1}^+$.

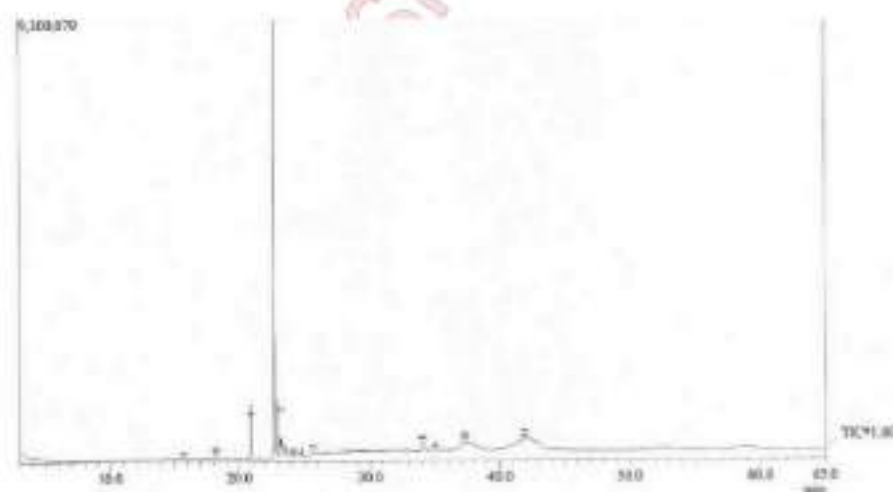


Gambar 36. Struktur Metil Linoelaidat

Analisis dengan GC-MS tersebut di atas memberikan data asam lemak penyusun fosfolipida kemiri terdiri dari 2 jenis asam lemak jenuh berupa asam palmitat (C16:0) dan asam stearat (C18:0) serta 2 jenis asam lemak tak jenuh yaitu asam linoleat (C18:2 (Z,Z)) dan asam linoelaidat (C18:2 (E,E)).

5.4.3. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Wijen

Kromatogram dari ekstrak fosfolipida wijen disajikan dalam Gambar 37 serta data massa/muatan (m/z) dari ester asam lemaknya pada Tabel 9.



Gambar 37. Kromatogram Ekstrak Fosfolipida Wijen

Tabel 9. Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Fosfolipida Wijen

Nomor Puncak	Persentase (%)	Fragmentasi	Perkiraan Senyawa
3	3,82	41, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 227, 239, 270	Metil palmitat
4	50,28	41, 55 (<i>base peak</i>), 69, 74, 96, 123, 137, 152, 166, 180, 222, 235, 264	Metil oleat
5	4,89	41, 55, 67 (<i>base peak</i>), 81, 95, 109, 123, 135, 150, 164, 178, 263, 294	Metil linoleat

Analisis terhadap pola fragmentasi dari metil ester asam lemak fosfolipida wijen tersebut pada Tabel 9 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester asam lemak jenuh (nomor puncak 3) yang terlihat oleh munculnya ion hasil penyusunan ulang McLafferty dengan $m/z = 74$ (Gambar 27) yang merupakan ion khas untuk asam lemak jenuh serta *base peak* dari senyawa tersebut. Selain itu terdapat pula senyawa metil ester asam lemak tidak jenuh dengan satu buah ikatan rangkap dua yang didominasi oleh spektrum homolog dari $[C_nH_{2n-1}]^+$ dengan *base peak* pada $m/z = 55$ (nomor puncak 4). Diperoleh pula senyawa metil ester asam lemak tidak jenuh dengan dua buah ikatan rangkap dua yang didominasi oleh spektrum homolog dari $[C_nH_{2n-3}]^+$ dengan *base peak* pada $m/z = 67$.

Senyawa dengan nomor puncak 3 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam palmitat dengan berat molekul 270, Gambar 31. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 270$. Ion pada $m/z = 239$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil palmitat. Seri homolog dari ion-ion (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213$, dan 227 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3COO(CH_2)_n]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion $C_3H_5^+$. Ion pada $m/z = 57$ merupakan ion $C_4H_9^+$.

Senyawa dengan nomor puncak 4 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam oleat dengan berat molekul 296, Gambar 32. Ion pada $m/z = 264$ ($[M-32]^+$) mewakili hilangnya metanol, yaitu gugus

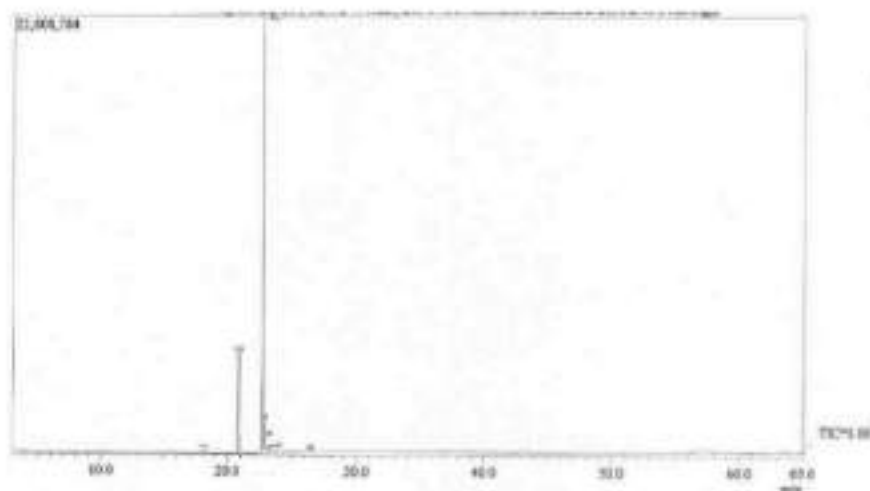
metoksi dan sebuah atom hidrogen dari metil oleat. Ion pada $m/z = 222$ ($[M-74]^+$) sebagai akibat lepasnya ion McLafferty ($m/z = 74$). Ion karakteristik $[M-116]^+$ yaitu pada $m/z = 180$ dan homolognya pada 166, 152, dan 96 terbentuk dari hilangnya fragmen yang mengandung gugus karboksil. Ion-ion pada $m/z = 123$, 137 dan 235 merupakan homolog dengan formula $[C_nH_{2n-3}]^+$. Ion-ion dengan formula $[C_nH_{2n-1}]^+$ pada $m/z = 41$, 55, dan 69 dan *base peak* pada $m/z = 55$ menunjukkan adanya ikatan rangkap pada senyawa tersebut.

Senyawa dengan nomor puncak 5 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam linoleat dengan berat molekul 294, Gambar 34. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 294$. Ion pada $m/z = 263$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil linoleat. Ion karakteristik $[M-116]^+$ yaitu pada $m/z = 178$ dan homolognya pada 164, dan 150 terbentuk dari hilangnya fragmen yang mengandung gugus karboksil. Ion-ion dengan formula $[C_nH_{2n-3}]^+$ pada $m/z = 67$, 81, 95, 109, dan 123 serta *base peak* pada $m/z = 67$ menunjukkan adanya dua ikatan rangkap pada senyawa tersebut. Ion pada $m/z = 41$, dan 55 merupakan homolog dari ion $C_nH_{2n-1}^+$.

Analisis dengan GC-MS tersebut di atas memberikan data asam lemak penyusun fosfolipida wijen terdiri dari 1 jenis asam lemak jenuh berupa asam palmitat (C16:0) serta 2 jenis asam lemak tak jenuh yaitu asam oleat (C18:0) dan asam linoleat (C18:2 (Z,Z)).

5.4.4. Identifikasi Asam Lemak Penyusun Fosfolipida Kedelai

Kromatogram dari ekstrak fosfolipida kedelai disajikan dalam Gambar 38 serta data massa/muatan (m/z) dari ester asam lemaknya pada tabel Tabel 10.



Gambar 38. Kromatogram Ekstrak Fosfatidilkolin Kedelai

Analisis terhadap pola fragmentasi dari metil ester asam lemak fosfolipida kedelai tersebut pada Tabel 10 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester asam lemak jenuh (nomor puncak 2 dan 4) yang terlihat oleh munculnya ion hasil penyusunan ulang McLafferty dengan $m/z = 74$ (Gambar 27) yang merupakan ion khas untuk asam lemak jenuh serta *base peak* dari senyawa tersebut. Selain itu terdapat pula senyawa metil ester asam lemak tidak jenuh dengan dua buah ikatan rangkap dua yang didominasi oleh spektrum homolog dari $[C_nH_{2n-1}]^+$ dengan *base peak* pada $m/z = 67$.

Senyawa dengan nomor puncak 2 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam palmitat dengan berat molekul 270, Gambar 31. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 270$. Ion pada $m/z = 239$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil palmitat. Seri homolog dari ion-ion yang berhubungan (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213,$ dan 227 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3-COO(CH_2)_n]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion $C_3H_5^+$. Ion-ion pada $m/z = 57$ dan 239 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[C_nH_{2n+1}]^+$.

Tabel 10. Data Massa/Muatan (m/z) dari Spektra Massa Ester Asam Lemak dari Fosfolipida Kedelai

Nomor Puncak	Persentase (%)	Fragmentasi	Perkiraan Senyawa
2	12,88	41, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 227, 239, 270	Metil palmitat
3	79,37	41, 55, 67 (<i>base peak</i>), 81, 95, 109, 123, 135, 150, 164, 178, 220, 263, 294	Metil linoleat
4	4,66	41, 43, 57, 74 (<i>base peak</i>), 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 227, 241, 255, 267, 298	Metil stearat

Senyawa dengan nomor puncak 3 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam linoleat dengan berat molekul 294, Gambar 34. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 294$. Ion pada $m/z = 263$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil linoleat. Ion pada $m/z = 220$ ($[M-74]^+$) sebagai akibat lepasnya ion McLafferty ($m/z = 74$). Ion karakteristik $[M-116]^+$ yaitu pada $m/z = 178$ dan homolognya pada 164, dan 150 terbentuk dari hilangnya fragmen yang mengandung gugus karboksil. Ion-ion dengan formula $[C_nH_{2n-3}]^+$ pada $m/z = 67, 81, 95, 109$, dan 123 serta *base peak* pada $m/z = 67$ menunjukkan adanya dua ikatan rangkap pada senyawa tersebut. Ion pada $m/z = 41$, dan 55 merupakan homolog dari ion $C_nH_{2n-1}^+$.

Senyawa dengan nomor puncak 4 menunjukkan pola fragmentasi untuk metil ester dari asam stearat dengan berat molekul 298, Gambar 35. Ion McLafferty dengan $m/z = 74$ merupakan *base peak* dari senyawa tersebut. Ion $[M]^+$ pada $m/z = 298$. Ion pada $m/z = 267$ ($[M-31]^+$) mewakili hilangnya gugus metoksi dari metil stearat. Seri homolog dari ion-ion yang berhubungan (berbeda 14 amu) pada $m/z = 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 227$ dan 255 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3-COO(CH_2)_n]^+$. Ion-ion pada $m/z = 43$ dan 57 merupakan fragmentasi hilangnya gugus metilin dari ion $[CH_3(CH_2)_n]^+$. Ion pada $m/z = 41$ merupakan ion $C_3H_5^+$.

Analisis dengan GC-MS tersebut di atas memberikan data asam lemak penyusun fosfolipida wijen terdiri dari 2 jenis asam lemak jenuh berupa asam palmitat (C16:0) dan asam stearat (C18:0) serta 1 jenis asam lemak tak jenuh yaitu asam linoleat (C18:2 (Z,Z)).

Dengan demikian analisis dengan TLC, FTIR dan GC-MS pada sampel ekstrak fosfolipida yang diperoleh dari kelapa, kemiri, wijen dan fosfatidilkolin kedelai telah dapat memberikan gambaran fosfolipida dan asam lemak penyusun dari senyawa-senyawa yang terdapat dalam ekstrak sampel tersebut seperti disajikan dalam Tabel 11-14.

Tabel 11. Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Ekstrak Fosfolipida Kelapa

Jenis Fosfolipida	Asam Lemak
Fosfatidiletanolamin	Asam kaprat, C10:0 (Asam dekanat)
Fosfatidilserin	Asam laurat, C12:0 (Asam dodekanat)
	Asam miristat, C14:0 (Asam tetradekanat)
	Asam palmitat, C16:0 (Asam heksadekanat)
	Asam oleat, C18:1 (Asam 9(Z)-oktadekanat)

Tabel 12. Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Ekstrak Fosfolipida Kemiri

Jenis Fosfolipida	Asam Lemak
Fosfatidiletanolamin	Asam palmitat, C16:0 (Asam heksadekanat)
Fosfatidilserin	Asam stearat, C18:0 (Asam oktadekanat)
	Asam linoleat, C18:2 (asam (9Z,12Z) oktadekadienat)
	Asam linoleat, C18:2 (asam (9E,12E) oktadekadienat)

Tabel 13. Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Ekstrak Fosfolipida Wijen

Jenis Fosfolipida	Asam Lemak
Fosfatidiletanolamin	Asam palmitat, C16:0 (Asam heksadekanat)
Fosfatidilserin	Asam oleat, C18:1 (asam 9(Z)-oktadekanat)
	Asam linoleat, C18:2 (asam (9Z,12Z) oktadekadienat)

Tabel 14. Daftar Fosfolipida dan Asam Lemak dalam Reagen Fosfatidilkolin Kedelai

Jenis Fosfolipida	Asam Lemak
Fosfatidilkolin	Asam palmitat, C16:0 (Asam heksadekanat)
Fosfatidilserin	Asam stearat, C18:0 (Asam oktadekanat)
	Asam linoleat, C18:2 (asam (9Z,12Z) oktadekadienat)

Dari data tersebut maka gugus kepala dan gugus ekor dari fosfolipida kelapa, kemiri, wijen, dan kedelai dapat ditentukan. Informasi tersebut merupakan informasi kunci pada prediksi bentuk agregat dari fosfolipida serta penentuan karakter dasar dari agregat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ceve G. Phospholipids Handbook. CRC Press; 1993. 1026 p.
2. Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol*. 1959 Aug 1;37(8):911–7.
3. Iverson SJ, Lang SLC, Cooper MH. Comparison of the bligh and dyer and folch methods for total lipid determination in a broad range of marine tissue. *Lipids*. 2001 Nov; 36(11):1283–7.
4. Vandana V, Karuna M, Vijayalakshmi P, Prasad RBN. A simple method to enrich phospholipid content in commercial soybean lecithin. *J Oil Fat Ind*. 2001 May 1; 78:555–6.
5. Galanos DS, Kapoulas VM. Isolation of polar lipids from triglyceride mixtures. *J Lipid Res*. 1962; 3(1):134–6.
6. Fuchs B, Süß R, Teuber K, Eibisch M, Schiller J. Lipid analysis by thin-layer chromatography—A review of the current state. *J Chromatogr A*. 2011 May 13; 1218(19):2754–74.
7. Leray C, Pelletier X, Hemmendinger S, Cazenave JP. Thin-layer chromatography of human platelet phospholipids with fatty acid analysis. *J Chromatogr*. 1987 Sep 25; 420(2):411–6.
8. Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ. Silverstein - Spectrometric Identification of Organic Compounds 7th ed.pdf [Internet]. 7th ed. John Wiley & Sons; 2005 [cited 2018 Feb 10]. Available from: <http://www.dene.ugto.mx/Contenido/MaterialDidactico/amezquita/Analitica4/Silverstein%20-%20Spectrometric%20Identification%20of%20Organic%20Compounds%207th%20ed.pdf>
9. Stuart BH. Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications. John Wiley & Sons; 2004.
10. Tartar HV. A Theory of the Structure of the Micelles of Normal Paraffin-Chain Salts in Aqueous Solution. *J Phys Chem*. 59(12):1195.

11. Israelachvili JN, Mitchell DJ, Ninham BW. Theory of self-assembly of hydrocarbon amphiphiles into micelles and bilayers. *J Chem Soc Faraday Trans 2 Mol Chem Phys*. 1976 Jan 1;72(0):1525–68.
12. Israelachvili JN, Mitchell DJ, Ninham BW. Theory of self-assembly of lipid bilayers and vesicles. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr*. 1977 Oct 17;470(2):185–201.
13. Mitchell DJ, Ninham BW. Micelles, vesicles and microemulsions. *J Chem Soc Faraday Trans 2 Mol Chem Phys*. 1981 Jan 1;77(4):601–29.
14. Šegota S, Težak D. Spontaneous formation of vesicles. *Adv Colloid Interface Sci*. 2006 Sep 13;121(1):51–75.
15. Carnie S, Israelachvili JN, Pailthorpe BA. Lipid packing and transbilayer asymmetries of mixed lipid vesicles. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr*. 1979 Jul 5;554(2):340–57.
16. Cavagnetto F, Relini A, Mirghani Z, Gliozzi A, Bertoia D, Gambacorta A. Molecular packing parameters of bipolar lipids. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr*. 1992 May 21;1106(2):273–81.
17. Yan Y, Xiong W, Li X, Lu T, Huang J, Li Z, et al. Molecular Packing Parameter in Bolaamphiphile Solutions: Adjustment of Aggregate Morphology by Modifying the Solution Conditions. *J Phys Chem B*. 2007 Mar 1;111(9):2225–30.
18. Tresset G. The multiple faces of self-assembled lipidic systems. *PMC Biophys*. 2009 Apr 17;2:3.
19. Tresset G, Lansac Y. Long-Range Architecture of Single Lipid-Based Complex Nanoparticles with Local Hexagonal Packing. *J Phys Chem Lett*. 2011 Jan 6;2(1):41–6.
20. Nagarajan R. Molecular Packing Parameter and Surfactant Self-Assembly: The Neglected Role of the Surfactant Tail. *Langmuir*. 2002 Jan 1;18(1):31–8.
21. Hudiyantri D, Raharjo TJ, Narsito N, Noegrohati S. Isolasi Dan Karakterisasi Lesitin Kelapa Dan Wijen. *J Agritech Fak Teknol Pertan UGM [Internet]*. 2012 Sep 5 [cited 2014 Aug 3];32(01).

- Available from: <http://www.jurnal-agritech.tp.ugm.ac.id/ojs/index.php/agritech/article/view/35>
22. Hudiyanthi D, Supardi A, Nugroho S. The Characteristics of Coconut Phospholipids as Biosurfactants. *J SAINS DAN Mat.* 2012;20(4):93–7.
 23. Hudiyanthi D, Triana D, Siahaan P. Studi Pendahuluan tentang Enkapsulasi Vitamin C dalam Liposom Kelapa (*Cocos nucifera* L.). *J Kim SAINS DAN Apl.* 2017 Jul 17;20(1):5–8.
 24. Hudiyanthi D, Raharjo TJ, Narsito N, Noegrohati S. Investigation On The Morphology And Properties Of Aggregate Structures Of Natural Phospholipids In Aqueous System Using Cryo-Tem. *Indones J Chem.* 2012 Feb 14;12(1):57–61.
 25. Hudiyanthi D, Raharjo TJ, Narsito N, Noegrohati S. Study on Leakage of Sesame (*Sesamum indicum* L.) and Coconut (*Cocos nucifera* L.) Liposomes. *Orient J Chem.* 2015 Mar 28;31(1):435–9.
 26. Lian T, Ho RJY. Trends and Developments in Liposome Drug Delivery Systems. *J Pharm Sci.* 2001 Jun 1;90(6):667–80.
 27. Berg HC. *Random Walks in Biology*. Princeton University Press; 1993. 168 p.
 28. Rawicz W, Olbrich KC, McIntosh T, Needham D, Evans E. Effect of Chain Length and Unsaturation on Elasticity of Lipid Bilayers. *Biophys J.* 2000 Jul 1;79(1):328–39.
 29. Lipid bilayer phase behavior. In: Wikipedia [Internet]. 2017. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Lipid_bilayer_phase_behavior&oldid=799890232
 30. Nagle JF. Theory of lipid monolayer and bilayer phase transitions: Effect of headgroup interactions. *J Membr Biol.* 1976 Dec 1;27(1):233–50.
 31. Anslyn EV, Dougherty DA. *Modern Physical Organic Chemistry*. University Science Books; 2006. 1146 p.
 32. Sundaralingam M. Discussion paper: molecular structures and conformations of the phospholipids and sphingomyelins. *Ann N Y Acad Sci.* 1972 Jun 20;195:324–55.

33. McAlister J, Yathindra N, Sundaralingam M. Potential energy calculations on phospholipids. Preferred conformations with intramolecular stacking and mutually tilted hydrocarbon chain planes. *Biochemistry (Mosc)*. 1973 Mar 1;12(6):1189–95.
34. Marsh D. Lipid-binding proteins: Structure of the phospholipid ligands. *Protein Sci Publ Protein Soc*. 2003 Sep;12(9):2109–17.
35. Soares CS, da Silva CO. Conformational study of methylphosphocholine: a prototype for phospholipid headgroups in membranes. *J Mol Graph Model*. 2010 Aug 24;29(1):82–92.
36. Attama AA, Momoh MA, Builders PF. Lipidnanoparticulate Drug Delivery Systems: A Revolution In Dosage Form Design and Development. In: *Recent Advances in Novel Drug Carrier Systems*. InTech; 2012.
37. Recent Advances in Novel Drug Delivery Systems [Internet]. *AZoNano.com*. 2006 [cited 2018 Feb 10]. Available from: <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=1538>
38. Lasic DD. Novel applications of liposomes. *Trends Biotechnol*. 1998 Jul 1;16(7):307–21.
39. Sharma A, S. Sharma U. Liposomes in drug delivery: Progress and limitations. *Int J Pharm*. 1997 Aug 26;154:123–40.
40. Brea RJ, Rudd AK, Devaraj NK. Nonenzymatic biomimetic remodeling of phospholipids in synthetic liposomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 02;113(31):8589–94.
41. Müller LK, Landfester K. Natural liposomes and synthetic polymeric structures for biomedical applications. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015 Dec 18;468(3):411–8.
42. van Hoogevest P, Wendel A. The use of natural and synthetic phospholipids as pharmaceutical excipients. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2014 Sep;116(9):1088–107.
43. Lasic DD. Spontaneous Vesiculation and Spontaneous Liposomes. *J Liposome Res*. 1999 Jan 1;9(1):43–52.
44. Bangham AD, Horne RW. Negative staining of phospholipids and their structural modification by surface-active agents as observed in the electron microscope. *J Mol Biol*. 1964;8:660–8.

45. Mastrobattista E, Koning GA, van Bloois L, Filipe ACS, Jiskoot W, Storm G. Functional characterization of an endosome-disruptive peptide and its application in cytosolic delivery of immunoliposome-entrapped proteins. *J Biol Chem*. 2002 Jul 26; 277(30):27135–43.
46. Immordino ML, Dosio F, Cattel L. Stealth liposomes; review of the basic science, rationale, and clinical applications, existing and potential. *Int J Nanomedicine*. 2006 Sep;1(3):297–315.
47. Chen C, Han D, Cai C, Tang X. An overview of liposome lyophilization and its future potential. *J Control Release Off J Control Release Soc*. 2010 Mar 19; 142(3):299–311.
48. Howard MD, Greineder CF, Hood ED, Muzykantov VR. Endothelial targeting of liposomes encapsulating SOD/catalase mimetic EUK-134 alleviates acute pulmonary inflammation. *J Controlled Release*. 2014 Mar 10; 177:34–41.
49. Schnyder A, Huwyler J. Drug transport to brain with targeted liposomes. *NeuroRx J Am Soc Exp Neurother*. 2005 Jan;2(1):99–107.
50. Jing Y, Trefná HD, Persson M, Svedhem S. Heat-activated liposome targeting to streptavidin-coated surfaces. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr*. 2015 Jun; 1848(6):1417–23.
51. Lasic DD. The mechanism of vesicle formation. *Biochem J*. 1988 Nov 15; 256(1):1–11.
52. Liposome Preparation [Internet]. Avanti Polar Lipids. [cited 2018 Feb 10]. Available from: <https://avantilipids.com/tech-support/liposome-preparation/>
53. Hartley GS. Interfacial activity of branched-paraffin-chain salts. *Trans Faraday Soc*. 1941 Jan 1; 37(0):130–3.
54. Tanford C. The hydrophobic effect and the organization of living matter. *Science*. 1978 Jun 2; 200(4345):1012–8.
55. Tieleman DP, Marrink S-J. Lipids out of equilibrium: energetics of desorption and pore mediated flip-flop. *J Am Chem Soc*. 2006 Sep 27; 128(38):12462–7.

56. Nagayasu A, Uchiyama K, Kiwada H. The size of liposomes: a factor which affects their targeting efficiency to tumors and therapeutic activity of liposomal antitumor drugs. *Adv Drug Deliv Rev*. 1999 Nov 10; 40(1):75–87.
57. Calvagno MG, Celia C, Paolino D, Cosco D, Iannone M, Castelli F, et al. Effects of lipid composition and preparation conditions on physical-chemical properties, technological parameters and in vitro biological activity of gemcitabine-loaded liposomes. *Curr Drug Deliv*. 2007 Jan; 4(1):89–101.
58. Holovati JL, Gyongyossy-Issa MIC, Acker JP. Effects of trehalose-loaded liposomes on red blood cell response to freezing and post-thaw membrane quality. *Cryobiology*. 2009 Feb; 58(1):75–83.
59. Davidsen J, Mouritsen OG, Jørgensen K. Synergistic permeability enhancing effect of lysophospholipids and fatty acids on lipid membranes. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr*. 2002 Aug 19; 1564(1):256–62.
60. Mouritsen OG, Jørgensen K. A New Look at Lipid-Membrane Structure in Relation to Drug Research. *Pharm Res*. 1998 Oct 1; 15(10):1507–19.
61. Shimanouchi T, Ishii H, Yoshimoto N, Umakoshi H, Kuboi R. Calcein permeation across phosphatidylcholine bilayer membrane: effects of membrane fluidity, liposome size, and immobilization. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2009 Oct 1; 73(1):156–60.
62. Papahadjopoulos D, Nir S, Ohki S. Permeability properties of phospholipid membranes: Effect of cholesterol and temperature. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr*. 1972 Jun 20; 266(3):561–83.
63. Karnovsky MJ, Kleinfeld AM, Hoover RL, Klausner RD. The concept of lipid domains in membranes. *J Cell Biol*. 1982 Jul; 94(1):1–6.
64. Papahadjopoulos D, Nir S, Oki S. Permeability properties of phospholipid membranes: effect of cholesterol and temperature. *Biochim Biophys Acta*. 1972 Jun 20; 266(3):561–83.

65. Hjort Ipsen J, Karlström G, Mouritsen OG, Wennerström H, Zuckermann MJ. Phase equilibria in the phosphatidylcholine-cholesterol system. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr.* 1987 Nov 27; 905(1):162–72.
66. Mouritsen OG. *Life - As a Matter of Fat: The Emerging Science of Lipidomics* [Internet]. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005 [cited 2018 Feb 11]. (The Frontiers Collection). Available from: <http://www.springer.com/us/book/9783642421358>
67. Almgren M, Edwards K, Karlsson G. Cryo transmission electron microscopy of liposomes and related structures. *Colloids Surf Physicochem Eng Asp.* 2000 Nov 15; 174(1):3–21.
68. Chen RF, Knutson JR. Mechanism of fluorescence concentration quenching of carboxyfluorescein in liposomes: energy transfer to nonfluorescent dimers. *Anal Biochem.* 1988 Jul; 172(1):61–77.
69. Gubernator J. Active methods of drug loading into liposomes: recent strategies for stable drug entrapment and increased in vivo activity. *Expert Opin Drug Deliv.* 2014 May; 8(5):565–80.
70. Liu N, Park H-J. Factors effect on the loading efficiency of Vitamin C loaded chitosan-coated nanoliposomes. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2010 Mar; 76(1):16–9.
71. Zucker D, Marcus D, Barenholz Y, Goldblum A. Liposome drugs' loading efficiency: A working model based on loading conditions and drug's physicochemical properties. *J Controlled Release.* 2009 Oct 1; 139(1):73–80.
72. Chen Y, Wu Q, Zhang Z, Yuan L, Liu X, Zhou L. Preparation of Curcumin-Loaded Liposomes and Evaluation of Their Skin Permeation and Pharmacodynamics. *Molecules.* 2012 May 18; 17(12):5972–87.
73. Wingard JR, White MH, Anaissie E, Raffalli J, Goodman J, Arrieta A, et al. A randomized, double-blind comparative trial evaluating the safety of liposomal amphotericin B versus amphotericin B lipid complex in the empirical treatment of febrile neutropenia. L Amph/ABLC Collaborative Study Group. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2000 Nov; 31(5):1155–63.

74. Adler-Moore JP, Gangneux J-P, Pappas PG. Comparison between liposomal formulations of amphotericin B. *Med Mycol.* 2016 Mar 1; 54(3):223–31.
75. Bartomeu Garcia C, Shi D, Webster TJ. Tat-functionalized liposomes for the treatment of meningitis: an in vitro study. *Int J Nanomedicine.* 2017 Apr 12; 12:3009–21.
76. Brown S, Khan DR. The Treatment of Breast Cancer Using Liposome Technology [Internet]. *Journal of Drug Delivery.* 2012 [cited 2018 Feb 11]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jdd/2012/212965/>
77. Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, Parkin DE, Gore ME, Lacave AJ. Recurrent Epithelial Ovarian Carcinoma: A Randomized Phase III Study of Pegylated Liposomal Doxorubicin Versus Topotecan. *J Clin Oncol.* 2001 Jul 15; 19(14):3312–22.
78. Pollock S, Nichita NB, Böhmer A, Radulescu C, Dwek RA, Zitzmann N. Polyunsaturated liposomes are antiviral against hepatitis B and C viruses and HIV by decreasing cholesterol levels in infected cells. *Proc Natl Acad Sci.* 2010 Oct 5; 107(40):17176–81.
79. Hendricks GL, Weirich KL, Viswanathan K, Li J, Shriver ZH, Ashour J, et al. Sialylneolacto-N-tetraose c (LSTc)-bearing Liposomal Decoys Capture Influenza A Virus. *J Biol Chem.* 2013 Mar 22; 288(12):8061–73.
80. Rachev E, Nalbansky B, Kolarov G, Agrosi M. Efficacy and safety of phospholipid liposomes in the treatment of neuropsychological disorders associated with the menopause: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin.* 2001; 17(2):105–10.
81. Hudiyantri D. Pembuatan dan Karakterisasi Liposom dari Fosfolipida Kelapa (*Cocos nucifera* L.), Kemiri (*Aleurites moluccana* Willd) dan Wijen (*Sesamum indicum* L.) 2013 Disertasi UGM Yogyakarta

82. Hudiyantri D, Arya AP, Siahaan P, Suyati L. Chemical composition and Phospholipids Content of Indonesian Jack Bean (*Canavalia ensiformis* L.). *Orient J Chem*. 2015 Dec 16; 31(4):2043–6.
83. Reis A, Spickett CM. Chemistry of phospholipid oxidation. *Biochim Biophys Acta BBA - Biomembr*. 2012 Oct 1; 1818(10):2374–87.
84. Breuer G, Evers WAC, de Vree JH, Kleinegris DMM, Martens DE, Wijffels RH, et al. Analysis of Fatty Acid Content and Composition in Microalgae. *J Vis Exp JoVE* [Internet]. 2013 Oct 1;(80). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3938209/>
85. Christie WW, Dobson G, Adlof RO. A Practical Guide to the Isolation, Analysis and Identification of Conjugated Linoleic Acid. *Lipids*. 2007 Nov 30; 42(12):1073–84.

deepublish / publisher

INDEKS

Aggregat	12	fosfatidilkolin 1, 4, 26, 41, 44, 46,	
Agregat	ix, 11, 30	47, 48, 53, 65	
amfifil .. v, 1, 10, 12, 14, 29, 30, 36		Fosfatidilkolin .. ix, xii, 4, 47, 63, 65	
asam fosfatidat	3, 4	fosfatidilserin	1, 4, 26, 47, 52
Asam Lemakix, 52, 53, 54, 57, 58,		Fosfatidilserin	65
60, 61, 62, 64, 65		fosfolipase	2
asam palmitat3, 56, 57, 58, 60, 61,		Fosfolipase	2, 34
62, 63, 65		Fourier Transform Infra Red	
asilasi	3	Spectroscopy	7, 8
bahan aktif14, 19, 24, 28, 32, 34,		Freeze-Thaw	32
35, 39, 40, 41, 42, 43		Gas Chromatography-Mass	
Bahan Aktif	34, 43	Spectrometry	7, 8
bilayer fosfolipida16, 17, 27, 35,		glisero-fosfolipida	1, 3, 4
36, 42		Gliserol	15
Biosintesis	3, 4	gugus ekor	12, 17, 19, 27, 66
Bligh dan Dyer	6	gugus fosfat	2, 19
CDPetanolamin	4	gugus hidrofil	8, 13, 36
CDPkolin	4	gugus kepala2, 10, 12, 13, 15, 17,	
Cryogenic Transmission Electron		18, 19, 21, 23, 27, 66	
Microscope (Cryo-TEM)	38	heksadekanoat	65
dekanoat	65	hidrasi lapis tipis	31
derajat kejenuhan	15, 17, 18, 19	Hidrofil	43
ekstruder	31	hidrofob13, 25, 27, 28, 29, 30, 31,	
Enkapsulasi	42, 69	40, 43	
fleksibilitas	7, 17	hidrofobik	10, 29
Fluiditas	16	High-Performance Liquid	
Folch	6	Chromatography	7
Fosfatidiletanolamin	65	interaksi van der Waals .. 13, 17, 30	
fosfatidilgliserol	1, 26	Jalur CDP diasilgliserol	3
fosfatidilinositol	1, 26	Jalur Diasilgliserol	xi, 5
		Kacang Koro	xi, 45, 49

Kaprat.....	xii, 55	Self-Assembly.....	68
Kedelai.....	xi, xii, 46, 47, 50, 62, 63, 64, 65	sfingolipida.....	1, 14, 18, 36
kekakuan.....	17	sfingosin.....	1
kelapa.....	13, 14, 44, 46, 47, 48, 52, 53, 54, 57, 65, 66	solven fraksinasi.....	6
Kemiri.....	xi, xii, 45, 47, 49, 57, 58, 65, 74	Solven Injeksi.....	34
Kolesterol.....	xi, 36, 37, 38	solven partisi.....	6
Konformasi.....	19, 20, 21, 37	sonikator.....	31, 33
kosmetika.....	43	Spektrofluorometri.....	39
Laurat.....	xii, 55	Stearat.....	xii, 59
Linoelaidat.....	xii, 60	Sudut Dihedral.....	ix, xi, 20, 21, 22
Linoleat.....	xii, 59	swarakit.....	v, 10
Liposom.....	xi, 15, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 38, 40, 41, 42, 43, 69, 74	Temperatur Transisi.....	ix, 17, 18
LUV.....	31, 33, 34	tetradekanoat.....	65
Membran.....	xi, 14, 18, 19, 36, 37, 38	Thin Layer Chromatography.....	7
Miristat.....	xii, 56	TLC.....	viii, ix, 7, 46, 47, 48, 52, 65
MLV.....	xi, 28, 31, 32, 33, 34	triasilgliserol.....	4
Molecular Packing.....	10, 68	Vandana.....	6, 67
Nuclear Magnetic Resonance.....	7	Vesikel.....	31, 34
oktadekadienoat.....	65	Vibrasi.....	8
oktadekanoat.....	65	Wijen.....	xi, xii, 46, 47, 50, 60, 61, 65, 68, 74
Oleat.....	xii, 57	wijen (Sesamum indicum).....	14
Palmitat.....	xii, 56		
parameter geometri.....	10, 12		
Parameter Packing.....	ix, 10, 11		
Permeabilitas.....	35, 36		
primulin.....	8, 46		
Protein Data Base (PDB).....	23		
rantai asil.....	8, 13, 17, 18, 36		

SEKILAS TENTANG PENULIS



Dwi Hudiayanti adalah seorang Associate Professor di bidang Kimia Fisika di Departemen Kimia, Universitas Diponegoro, Indonesia. Beliau menempuh pendidikan sarjana di Universitas Gadjah Mada, Indonesia dan memperoleh gelar Dra. di bidang Kimia pada tahun 1988. Selanjutnya pada tahun 1995 menerima gelar MSc. di bidang Surface Chemistry and Colloids dari School of Chemistry, University of Bristol, Inggris. Pada tahun 2003 beliau menerima beasiswa dari DAAD untuk mengikuti the Development of Research and Teaching Chemistry: Internet-based Teaching and Multimedia-supported Teaching Course di TUB Berlin, Jerman. Beliau juga memperoleh hibah dari AONSA pada tahun 2008 untuk bergabung dengan The 1st AONSA Neutron Summer School di Neutron Small Angle Scattering and Reflectivity, KAIST, Daejeon, Korea Selatan. Beasiswa sandwich-like dari Menteri Pendidikan Indonesia Pada tahun 2010 beliau dapatkan untuk melakukan penelitian tentang liposom di Laboratorium Prof. K. Edwards di Department of Physical and Analytical Chemistry, Uppsala University, Swedia. Gelar Doktor di bidang Kimia dari Universitas Gadjah Mada, Indonesia diterima beliau pada tahun 2013 dengan promotor Prof. Dr. Sri Noegrahati, Apt., Prof. Dr. Narsito, dan Dr. Tri Joko Raharjo.

Dalam aktifitas penelitiannya Dwi Hudiayanti berfokus pada struktur, dinamika dan perilaku fase surfaktan dalam sistem berair. Saat ini beliau bekerja pada pengembangan liposom dan struktur lipid terkait dari fosfolipid alami untuk digunakan sebagai sistem pengantar obat dan sebagai model membran. Penelitian dilakukan melalui eksperimen di laboratorium serta pendekatan teoritis dengan menggunakan simulasi dinamika molekuler.

Pembaca yang tertarik untuk berdiskusi lebih lanjut dengan penulis dapat menghubungi dwi_hudiayanti@undip.ac.id atau dwi.hudiayanti@live.undip.ac.id

Fosfolipida merupakan senyawa amfifil yang memiliki peran sangat besar bagi kehidupan. Fosfolipida adalah komponen utama dinding sel dalam sistem tubuh selain itu fosfolipida juga merupakan komponen dalam berbagai materi fungsional. Buku Fosfolipida: Biosurfaktan ditulis untuk memberikan gambaran tentang molekul fosfolipida, fungsi dan peranannya dalam berbagai bidang.

Dalam bab 1 akan dibahas tentang kimia fosfolipida yang berisi tentang struktur dan klasifikasi fosfolipida, keberadaannya di alam serta bagaimana cara isolasi dan analisisnya. Selanjutnya Bab 2 dan 3 akan membahas sifat swarakit (*self-assembly*) dari fosfolipida serta sifat-sifat membran fosfolipida. Bab 4 akan membahas secara khusus tentang salah satu bentuk swarakit dari fosfolipida yaitu liposom. Pada Bab 5 dibahas tentang isolasi dan analisis beberapa fosfolipida alam.



Penerbit Deepublish (CV BUDI UTAMA)
Jl. Rajawali, Gang Elang 6 No.3, Drono, Sardonoharjo, Ngaglik, Sleman
Jl. Kaliurang Km 9,3 Yogyakarta 55581
Telp/Fax : (0274) 4533427
Anggota IKAPI (076/DIY/2012)
cs@deepublish.co.id @penerbitbuku_deepublish
Penerbit Deepublish www.penerbitbukudeepublish.com

Kategori : Kimia

ISBN 978-602-475-041-1



9 786024 750411

Fosfolipida: Biosurfaktan

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to State Islamic University of Alauddin Makassar Student Paper	<1 %
2	citeseerx.ist.psu.edu Internet Source	<1 %
3	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	<1 %
4	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
5	id.scribd.com Internet Source	<1 %
6	Submitted to University of Auckland Student Paper	<1 %
7	repub.eur.nl Internet Source	<1 %
8	Mahdi Jufri. "ARAH DAN PERKEMBANGAN LIPOSOME DRUGS DELIVERY SYSTEMS", Majalah Ilmu Kefarmasian, 2004 Publication	<1 %
9	Submitted to Sultan Agung Islamic University Student Paper	

<1 %

10

Submitted to Chungnam National University

Student Paper

<1 %

11

www.recentmedicalfindings.com

Internet Source

<1 %

12

Submitted to Institute of Graduate Studies,
UiTM

Student Paper

<1 %

13

kerincikab.go.id

Internet Source

<1 %

14

documents.mx

Internet Source

<1 %

15

hdl.handle.net

Internet Source

<1 %

16

cbr.ubc.ca

Internet Source

<1 %

17

nessakartika.blogspot.com

Internet Source

<1 %

18

Submitted to SUNY, Binghamton

Student Paper

<1 %

19

eprints.ums.ac.id

Internet Source

<1 %

20

Submitted to University of Greenwich

Student Paper

<1 %

21	www.mdpi.com Internet Source	<1 %
22	id.wikipedia.org Internet Source	<1 %
23	journals.plos.org Internet Source	<1 %
24	Salim A., Colfer C.J.P., McDougall C.. "Panduan cara pemberian skor dan analisis untuk menilai kesejahteraan manusia", Center for International Forestry Research (CIFOR), 2000 Publication	<1 %
25	www.karger.com Internet Source	<1 %
26	thirdyear.mc.duke.edu Internet Source	<1 %
27	darchive.mblwhoilibrary.org Internet Source	<1 %
28	Monica Kristiani, Septiana Laksmi Ramayani, Klara Yunita, Meilina Saputri. "Nanoemulsion Formulation And Activity Test Of Essential Oil Basil Leaves (<i>Ocimum basilicum</i> L.) Against <i>Salmonella typhi</i> ", Jurnal Farmasi Indonesia, 2019 Publication	<1 %
29	www.pubmedcentral.nih.gov Internet Source	<1 %

30	Lars I. Hellgren. "The impact of different phytosterols on the molecular dynamics in the hydrophobic/hydrophilic interface phosphatidylcholine-liposomes", <i>Physiologia Plantarum</i> , 9/2001 Publication	<1 %
31	research.kums.ac.ir Internet Source	<1 %
32	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
33	dspace.umh.es Internet Source	<1 %
34	jcmtjournal.com Internet Source	<1 %
35	Charles D. Crowe, Christine D. Keating. "Liquid–liquid phase separation in artificial cells", <i>Interface Focus</i> , 2018 Publication	<1 %
36	ukpmc.ac.uk Internet Source	<1 %
37	epdf.tips Internet Source	<1 %
38	ilchimicoscettico.blogspot.com Internet Source	<1 %
39	www.physiology.org Internet Source	<1 %

40	innovareacademics.in Internet Source	<1 %
41	Wang, Caixia, Wenshui Xia, Yanshun Xu, Qixing Jiang, Shanshan Yin, Yuwei Yang, and Peipie Yu. "Anti-platelet-activating factor, antibacterial, and antiradical activities of lipids extract from silver carp brain", <i>Lipids in Health and Disease</i> , 2013. Publication	<1 %
42	Submitted to Universitas Trilogi Student Paper	<1 %
43	www.scirp.org Internet Source	<1 %
44	gusppy.blogspot.com Internet Source	<1 %
45	dl.uswr.ac.ir Internet Source	<1 %
46	Kabir-ud-Din. "Study of the Additive Effect on the Cloud Point of Nortriptyline Hydrochloride Solutions", <i>Journal of Surfactants and Detergents</i> , 11/29/2007 Publication	<1 %
47	tel.archives-ouvertes.fr Internet Source	<1 %
48	François Vrtovsni. "Sphingomyelin and cholesterol modulate sodium coupled uptakes in proximal tubular cells", <i>Kidney International</i> ,	<1 %

49

K. Thirumoorthy, N. Nandi, D. Vollhardt, O. N. Oliveira. "Semiempirical Quantum Mechanical Calculations of Dipolar Interaction between Dipyridamole and Dipalmitoyl Phosphatidyl Choline in Langmuir Monolayers", Langmuir, 2006

Publication

<1 %

50

pdfs.semanticscholar.org

Internet Source

<1 %

51

hrcak.srce.hr

Internet Source

<1 %

52

id.123dok.com

Internet Source

<1 %

53

Pablo V. Escribáa. "Membranes: a meeting point for lipids, proteins and therapies", Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2/8/2008

Publication

<1 %

54

Submitted to iGroup

Student Paper

<1 %

55

Cagdas, Fatma Melis, Nurettin Ertugral, Seyda Bucak, and Naz Zeynep Atay. "Effect of preparation method and cholesterol on drug encapsulation studies by phospholipid liposomes", Pharmaceutical Development and Technology, 2011.

<1 %

56	elib.uni-stuttgart.de Internet Source	<1 %
57	Tomomichi Okano. "α-sulfonated fatty acid esters: II. Solution behavior of α-sulfonated fatty acid polyethylene glycol esters", Journal of the American Oil Chemists' Society, 01/1996 Publication	<1 %
58	profiles.lbl.gov Internet Source	<1 %
59	forgottentropicaldiseases.blogspot.com Internet Source	<1 %
60	www.jove.com Internet Source	<1 %
61	lib.bioinfo.pl Internet Source	<1 %
62	Submitted to Universitas Islam Indonesia Student Paper	<1 %
63	Submitted to University of Dundee Student Paper	<1 %
64	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Student Paper	<1 %
65	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %

66	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
67	Submitted to University of Queensland Student Paper	<1 %
68	paper Student Paper	<1 %
69	Submitted to Univerza v Ljubljani Student Paper	<1 %
70	Submitted to University of Nottingham Student Paper	<1 %
71	Kamila Piotrowska, Rameez Ud Din, Morten Stendahl Jellesen, Rajan Ambat. "Effect of Solder Mask Surface Chemistry and Morphology on the Water Layer Formation Under Humid Conditions", IEEE Transactions on Components, Packaging and Manufacturing Technology, 2018 Publication	<1 %
72	Submitted to Program Pascasarjana Universitas Negeri Yogyakarta Student Paper	<1 %
73	Nenden Herawaty Suleman. "Perlindungan Saksi Dan Korban", Jurnal Ilmiah Al-Syir'ah, 2016 Publication	<1 %
74	Submitted to Erasmus University of Rotterdam Student Paper	<1 %

75

R. L. Overall. "Intercellular communication inAzolla roots: I. Ultrastructure of plasmodesmata", PROTOPLASMA, 06/1982

Publication

<1 %

76

Submitted to Fakultas Ekonomi Universitas Indonesia

Student Paper

<1 %

Exclude quotes Off
Exclude bibliography On

Exclude matches Off

Fosfolipida: Biosurfaktan

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

PAGE 84

PAGE 85

PAGE 86

PAGE 87

PAGE 88

PAGE 89

PAGE 90

PAGE 91

PAGE 92

PAGE 93
