

Tinjauan Pustaka

Inovasi Penghantaran Obat: Pengembangan Liposom untuk Efektivitas Kurkumin pada Kunyit (*Curcuma Longa L.*)

Putu Oktaviana Tusan^{1*}

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, oktavianatusan29@gmail.com

* Penulis Korespondensi

Abstrak– Kurkumin dari *Curcuma longa L.* Memiliki potensi terapeutik luas tetapi bioavailabilitas rendah karena cepat terkonjugasi dan diekskresikan. Liposom dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas kurkumin dengan mengenkapsulasi dan melindunginya dari degradasi, serta meningkatkan penetrasi dan waktu paruh, sehingga efektivitasnya meningkat. Penelitian ini menggunakan tinjauan pustaka sistematis dari artikel ilmiah (2019-2024) untuk mengevaluasi potensi liposom dalam penghantaran kurkumin. Pencarian dilakukan di *pubmed* dan *Google Scholar* dengan fokus pada peningkatan bioavailabilitas, stabilitas, dan efektivitas kurkumin. Artikel *in vitro*, *in vivo*, formulasi dan uji klinis dianalisis untuk menemukan tren penggunaan liposom dan potensi aplikasi klinis. Kurkumin, meski memiliki aktivitas farmakologis luas, menghadapi tantangan rendahnya bioavailabilitas dan stabilitas. Liposom, sebagai sistem penghantaran, meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efek terapeutik kurkumin. Beberapa penelitian menunjukkan efektivitas liposom dalam menghambat pertumbuhan sel kanker dan mengurangi inflamasi, menjadikannya solusi potensial dalam aplikasi klinis terapi berbasis kurkumin. Kesimpulannya, teknologi liposom meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas terapeutik kurkumin, terutama dalam pengobatan kanker dan penyakit inflamasi. Metode seperti *thin film hydration* dan *ph-driven* menunjukkan hasil signifikan dalam enkapsulasi dan stabilitas. Modifikasi liposom dengan polimer dan nanopartikel meningkatkan aktivitas farmakologi. Uji klinis diperlukan untuk mengonfirmasi keamanan dan efektivitasnya.

Kata Kunci– kurkumin, kunyit, liposom, penghantaran obat

1. PENDAHULUAN

Kurkumin merupakan pigmen kuning alami yang terdapat pada rimpang tanaman *Curcuma longa L.*, dan telah lama dikenal manfaatnya bagi kesehatan dalam berbagai tradisi pengobatan, khususnya Ayurveda dan pengobatan tradisional Asia. Berbagai penelitian modern menunjukkan bahwa kurkumin berpotensi sebagai agen terapeutik karena sifat farmakologisnya yang luas, termasuk aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antikanker, dan neuroprotektif (Sundar Dhillip Kumar *et al.*, 2018). Secara kimia, kurkumin dikenal sebagai 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1,6-diene-3,5-dion atau, tepatnya, diferuloylmethane. Kurkumin stabil pada pH 1–6 saat berada di lambung atau usus halus, namun kelarutan dalam air menjadi sangat buruk pada kisaran pH tersebut. Stabilitas kurkumin menurun secara signifikan ketika pH > 7 (Liu *et al.*, 2020).

Kurkumin mengandung ± 77% diferuloilmetan, 17% demetoksikurkumin, dan 6% bisdemetoksikurkumin. Senyawa ini diklasifikasikan sebagai senyawa kelas IV pada sistem *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) karena kelarutan dan permeabilitasnya yang rendah (Ipar *et al.*, 2019). Meskipun manfaat kurkumin telah diakui secara luas, penggunaan klinisnya masih menghadapi beberapa kendala serius. Salah satu kendala utama adalah

rendahnya bioavailabilitas kurkumin oral. Kurkumin yang dikonsumsi secara oral dengan cepat terkonjugasi di usus halus, hati dan ginjal menjadi kurkumin glukuronida, kurkumin sulfat dan kurkumin termetilasi, yang dengan cepat diekskresikan dalam urin dan *feses* (Prasad *et al.*, 2014). Demikian pula, jika diberikan secara sistemik, ia berubah menjadi tetrahidrokurkumin, heksahidrokurkumin dan oktahidrokurkumin. Rendahnya bioavailabilitas ini disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain kelarutan kurkumin yang buruk dalam air, ketidakstabilan dalam lingkungan pencernaan, dan tingginya tingkat metabolisme lintas pertama di hati, sehingga hanya sebagian kecil kurkumin yang memasuki sirkulasi sistemik (Ghosh *et al.*, 2015). Oleh karena itu, meskipun kurkumin memiliki potensi terapeutik yang luas, hanya sejumlah kecil yang mencapai konsentrasi efektif pada jaringan target, sehingga memiliki efek klinis yang terbatas.

Sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi, seperti liposom, efektif dalam meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas zat aktif yang sulit diserap. Liposom, yang terdiri dari vesikel berlapis lemak, mampu mengenkapsulasi molekul obat hidrofobik dan hidrofilik, melindungi zat aktif dari degradasi di dalam tubuh. Keunggulan liposom terletak pada kemampuannya untuk menghantarkan obat secara terkontrol dan tertarget, meningkatkan waktu paruh obat serta mengurangi frekuensi dosis. Liposom dapat diarahkan ke area spesifik, seperti sel kanker, sehingga meningkatkan selektivitas terapi dan mengurangi efek samping. Modifikasi liposom dengan molekul tertentu, seperti PEG meningkatkan efektivitasnya sebagai sistem penghantaran obat yang "*stealth*" (Rihhadatulaisy *et al.*, 2020)

Proses pembuatan liposom kurkumin dapat dilakukan melalui beberapa metode, termasuk *thin-film hydration*, di mana lemak membentuk film tipis yang dihidrasi dengan larutan kurkumin, serta metode *ph-driven*, yaitu perubahan pH membantu dalam pembentukan liposom. Selain itu, konjugat tambahan seperti vitamin A, polietilen glikol (PEG), asam hialuronat, dan silika sering digunakan untuk meningkatkan stabilitas dan kemampuan *targeting* liposom. Formulasi ini membantu melindungi kurkumin dari degradasi yang disebabkan oleh lingkungan pencernaan dan metabolisme lintas pertama, meningkatkan penetrasi ke jaringan target dan memperpanjang waktu paruhnya dalam sirkulasi darah. Liposom dapat mengandung dan melindungi kurkumin dari degradasi oleh lingkungan pencernaan dan metabolisme lintas pertama. Selain itu, liposom dapat meningkatkan penetrasi kurkumin ke dalam jaringan target dan memperpanjang waktu paruhnya dalam sirkulasi darah, sehingga meningkatkan efek terapeutiknya (Liu *et al.*, 2020).

Penggunaan liposom sebagai sistem penghantaran obat telah banyak diteliti dalam berbagai aplikasi terapeutik, termasuk pengobatan kanker, penyakit inflamasi, serta dalam terapi penyakit kronis lainnya. Liposom tidak hanya meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas obat, tetapi juga memungkinkan pelepasan obat yang lebih terarah dan efisien, sehingga membuka jalan untuk pengembangan terapi berbasis nanoteknologi yang lebih aman dan efektif. Berdasarkan potensi penghantaran obat kurkumin dalam bentuk liposom, kajian-kajian artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait pengembangan liposom sebagai sistem penghantaran untuk kurkumin dalam meningkatkan efektivitas kurkumin melalui formulasi liposom.

2. METODE

Metode penelitian ini menggunakan pendekatan tinjauan pustaka sistematis untuk mengevaluasi potensi liposom sebagai sistem penghantaran kurkumin. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data ilmiah seperti *Pubmed* dan *Google Scholar*, menggunakan kata kunci seperti "kurkumin", "liposom", dan "penghantaran obat", dengan rentang waktu penelitian yang dipilih antara 2019 hingga 2024. Kriteria inklusi meliputi artikel yang mengulas studi *in vitro*, *in vivo*, formulasi dan uji klinis yang meneliti penggunaan liposom dalam penghantaran kurkumin, dengan fokus pada peningkatan bioavailabilitas, stabilitas, dan efikasi kurkumin dalam tubuh. Artikel internasional dan nasional berupa tinjauan opini dikecualikan dari penelitian ini. Setiap artikel yang terpilih akan dianalisis berdasarkan metode penelitian, hasil, dan kesimpulannya, serta dibandingkan secara komparatif untuk menemukan tren dan pola umum dalam penggunaan liposom untuk penghantaran kurkumin. Analisis ini bertujuan untuk memberikan pemahaman mendalam mengenai bagaimana liposom dapat meningkatkan stabilitas, pelepasan obat yang lebih terkontrol, serta efektivitas terapi kurkumin. Kesimpulan penelitian akan disusun berdasarkan temuan literatur yang ditinjau, dengan fokus pada potensi aplikasi klinis dan peluang untuk penelitian lebih lanjut di bidang ini.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil kajian literatur, terdapat lima artikel yang paling relevan dengan topik pengembangan liposom untuk efektivitas kurkumin pada kunyit, rangkuman bahan penelitian ada pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Review Artikel Pengembangan Liposom untuk Efektivitas Kurkumin pada Kunyit

Penulis/tahun	Tujuan	Metode	Hasil
Othman <i>et al.</i> , 2022	Mengembangkan dan mengkarakterisasi nanokapsul berisi kurkumin untuk meningkatkan efisiensi fluoresensi dan aktivitas antikanker. Penelitian juga mengevaluasi efek antikanker nanokapsul terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan mempelajari interaksi elektrostatik antara kurkumin dan nanokapsul untuk meningkatkan	Metode yang digunakan yaitu <i>thin film hydration</i> untuk membuat liposom yang mengandung kurkumin, lalu dimodifikasi dengan lapisan polimer dan nanopartikel silika menggunakan metode <i>layer-by-layer</i> . Nanokapsul diuji dan dianalisis untuk efisiensi penyaluran obat serta aktivitas antikankernya.	Hasil dari artikel ini menunjukkan bahwa liposom yang dimodifikasi dengan lapisan polimer dan nanopartikel silika berhasil meningkatkan kemampuan liposom dalam menyimpan kurkumin dan memperlambat pelepasannya. Nanokapsul dengan lebih banyak lapisan (N3) memiliki aktivitas antikanker paling tinggi, membunuh 90% sel

Penulis/tahun	Tujuan	Metode	Hasil
	efektivitas pengiriman obat.		kanker dalam 72 jam. Kurkumin yang dienkapsulasi dalam liposom lebih efektif dibandingkan dengan kurkumin biasa. Penambahan lapisan juga meningkatkan stabilitas nanokapsul dan memperlambat pelepasan kurkumin.
Singh <i>et al.</i> , 2024	Mengeksplorasi potensi formulasi liposom yang dimuat dengan <i>Curcumin-loaded plexozome</i> (CUR-PLXZ) sebagai strategi terapeutik dalam pengelolaan kanker paru-paru, khususnya dengan menargetkan biomarker kunci seperti Epithelial Cell Adhesion Molecule (epcam) dan <i>estrogen receptor alpha</i> (er α)	Mengembangkan formulasi liposom berisi <i>Curcumin-loaded plexozome</i> (CUR-PLXZ) dan menguji efeknya pada sel A549. Sel A549 disemai dan diperlakukan dengan <i>Curcumin-loaded plexozome</i> selama 24 jam. Setelah perlakuan, sel dikumpulkan, dilisis untuk mengekstrak protein, yang kemudian dianalisis menggunakan <i>Proteome Profiler Human XL Oncology Array</i> guna mendeteksi dan mengukur 84 protein terkait kanker.	Hasil dari artikel ini menunjukkan bahwa formulasi liposom yang memuat <i>Curcumin-loaded plexozome</i> efektif dalam menghambat ekspresi biomarker kunci epcam dan <i>estrogen receptor alpha</i> (er α) pada sel adenokarsinoma paru A549, terutama pada dosis 5 μ m. <i>Curcumin-loaded plexozome</i> juga menunjukkan penyerapan dan efikasi yang lebih baik dibandingkan dengan kurkumin tradisional dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Selain itu, RNA <i>interference</i> (rna i) berperan dalam menekan epcam, yang berhubungan dengan pengurangan proliferasi sel kanker dan pembentukan tumor.

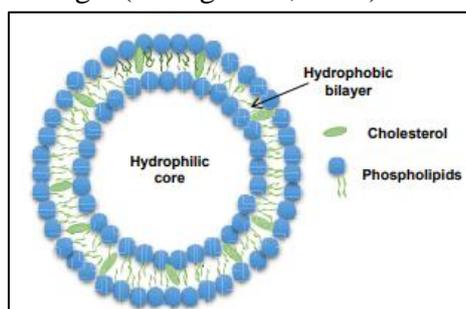
Penulis/tahun	Tujuan	Metode	Hasil
			Temuan ini menunjukkan potensi <i>Curcumin-loaded plexozome</i> sebagai strategi terapeutik untuk kanker paru-paru, tetapi penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan efikasi dan keamanannya.
Kokkinis <i>et al.</i> , 2024	Menyelidiki efek liposomal curcumin pada sel epitel bronkial manusia yang terpapar ekstrak asap rokok sebagai model <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i> (COPD).	Metode Plexozome® digunakan untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas kurkumin. Sel epitel bronkial (bcins1.1) diberi kurkumin dan <i>cigarette smoke extract</i> (CSE). Uji viabilitas dilakukan dengan MTT dan senesensi dideteksi melalui X-gal. Penanda senesensi p16 dan p21 diidentifikasi dengan imunofluoresensi. Ekspresi protein inflamasi dianalisis menggunakan <i>array</i> sitokin manusia.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa plexozome® curcumin secara signifikan mengurangi penanda senesensi sel dan inflamasi, serta menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi yang meningkat akibat ekstrak asap rokok. Temuan ini menunjukkan bahwa liposomal curcumin lebih efektif dibandingkan curcumin bebas dalam mengurangi dampak ekstrak asap rokok pada penyakit paru obstruktif kronis.
Sekaringtyas <i>et al.</i> , 2020	Mengembangkan metode <i>ph-driven</i> untuk liposom kurkumin, meningkatkan stabilitas dan efisiensi	Metode yang digunakan adalah metode pengaturan <i>ph</i> untuk mempersiapkan liposom kurkumin,	Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa metode <i>ph-driven</i> untuk mempersiapkan liposom kurkumin <i>ph-driven method curcumin</i>

Penulis/tahun	Tujuan	Metode	Hasil
	<p>enkapsulasi guna mengatasi masalah bioavailabilitas dan stabilitas kurkumin</p>	<p>yang merupakan teknik bebas pelarut organik dan mudah dilakukan, berdasarkan ketergantungan kelarutan kurkumin pada pH</p>	<p><i>liposomes</i> (PDM-cl) berhasil mencapai efisiensi enkapsulasi sekitar 60,71% dengan ukuran partikel rata-rata 77,85 nm. Liposom yang dihasilkan menunjukkan stabilitas yang baik selama 30 hari penyimpanan pada suhu 4°C, dengan kebocoran kurkumin yang minimal (dari 60,71% menjadi 51,78%). Sebaliknya, liposom yang disiapkan dengan metode <i>Thin-Film Method Curcumin Liposomes</i> (TFM-cl) menunjukkan ketidakstabilan yang signifikan dan kehilangan kurkumin yang lebih besar (dari 43,64% menjadi 24,94%). Penelitian ini menyimpulkan bahwa penggunaan kombinasi fosfolemak dalam metode <i>ph-driven</i> dapat meningkatkan stabilitas liposom kurkumin selama penyimpanan.</p>
<p>Shinjari <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Mengevaluasi efektivitas liposom bermuatan kurkumin <i>Curcumin Loaded Liposomes</i> (curlip) sebagai sistem pengantaran untuk mengurangi</p>	<p>Metode yang digunakan dalam artikel ini mencakup analisis imunohistokimia, uji MTT untuk mengevaluasi viabilitas sel,</p>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan dengan <i>2-hydroxyethyl methacrylate</i> mengurangi proliferasi sel dan meningkatkan sekresi sitokin pro-</p>

Penulis/tahun	Tujuan	Metode	Hasil
	peradangan dan meningkatkan proliferasi sel pada sel punca pulpa gigi manusia (hdpscs) yang terpapar 2- <i>hydroxyethyl methacrylate</i> (HEMA). <i>Curcumin Loaded Liposomes</i> diharapkan melindungi hdpscs dari efek merugikan HEMA dan potensial diaplikasikan dalam regenerasi pulpa gigi serta prosedur endodontik regeneratif.	ekstraksi RNA, dan qrt-PCR untuk analisis gen. Selain itu, analisis Western blot juga dilakukan untuk mengevaluasi protein yang terlibat dalam jalur sinyal seluler	inflamasi seperti IL6, IL8, MCP1, dan ifny. Namun, perlakuan dengan curlip berhasil meningkatkan proliferasi sel dan menghambat respons inflamasi dengan mengatur jalur sinyal nfkb/ERK. Meskipun curlip menciptakan lingkungan yang mendukung proliferasi sel, tidak ada pengaruh signifikan terhadap penanda <i>diferensiasi odontoblast</i> . Temuan ini menunjukkan bahwa <i>Curcumin Loaded Liposomes</i> memiliki efek anti-inflamasi yang melindungi hdpscs yang terpapar HEMA, menjadikannya strategi terapeutik yang menjanjikan untuk regenerasi pulpa gigi dan endodontik regeneratif. Selain itu, penelitian ini juga menyoroti potensi curcumin dalam meningkatkan kesehatan pulpa gigi dan mengelola peradangan selama prosedur restoratif.

Kurkumin adalah senyawa polifenol hidrofobik yang ditemukan dalam kunyit, dengan berbagai aktivitas farmakologis seperti pelindung hati, antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, dan antikanker. Meskipun demikian, penggunaannya sebagai terapi masih terbatas oleh rendahnya bioavailabilitas oral dan kerentanannya terhadap degradasi. Rendahnya bioavailabilitas oral kurkumin disebabkan oleh kelarutannya yang buruk dalam air serta tingginya metabolisme lintas pertama. Kurkumin dapat larut dalam kondisi basa, tetapi

menjadi tidak stabil dan terdegradasi dalam lingkungan netral atau basa (Sundar Dhillip Kumar *et al.*, 2018). Penggunaan teknologi liposom untuk penghantaran kurkumin menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam hal stabilitas, bioavailabilitas, dan efikasi terapeutik dibandingkan dengan kurkumin bebas. Nanoformulasi kurkumin telah ditunjukkan dengan penerapan klinis yang luas untuk memanfaatkan potensi dari kandidat obat utama, kurkumin. Salah satunya yaitu liposom, liposom adalah sistem penghantaran obat berbentuk vesikel *spheric* yang terdiri atas membran *fosfolipid bilayer* dengan bagian kepala polar atau hidrofilik dan ekor nonpolar atau hidrofobik yang mampu mengantarkan molekul obat potensial ke sel yang diinginkan yang dapat dilihat pada Gambar 1. Liposom mengikat membran lemak sel target dan melepaskan zat liposomal ke dalam sitoplasma. Liposom dapat menjebak molekul lipofilik dan hidrofilik, memastikan efektivitas dan keamanan optimal dalam pengantaran obat spesifik target. Kurkumin memiliki bioavailabilitas dan fotostabilitas yang rendah, membuatnya kurang efektif sebagai terapi dalam bentuk alami. Namun, dengan melarutkan kurkumin dalam liposom, penghantaran dan bioavailabilitasnya dapat meningkat secara signifikan. Liposom dan nanopartikel lainnya terbukti efektif dalam penghantaran intraseluler yang lebih baik, melewati hambatan fisiologis. Metode pembuatan liposom kurkumin telah meningkatkan aktivitas farmakologis (Chang *et al.*, 2018)



Gambar 1. Potongan Melintang Liposom (Nsairat *et al.*, 2022)

Metode pembentukan liposom seperti *thin film hydration* dan *ph-driven*, digunakan untuk membuat liposom kurkumin dengan hasil yang memperlihatkan peningkatan stabilitas dan pengendalian pelepasan obat. Untuk memproduksi liposom kurkumin, berbagai metode digunakan untuk meningkatkan stabilitas dan kontrol pelepasan obat. Salah satu metode utama adalah *thin film hydration*, yang dimulai dengan penguapan pelarut organik yang mengandung lemak, membentuk film tipis lemak di permukaan wadah. Film ini kemudian dihidrasi dengan larutan kurkumin, menyebabkan lemak membengkak dan membentuk vesikel liposom. Metode ini dikenal karena kemampuannya untuk menghasilkan liposom dengan ukuran partikel yang seragam dan stabilitas yang baik. Di sisi lain, metode *ph-driven* melibatkan perubahan pH untuk memfasilitasi pembentukan dan stabilisasi liposom. Dalam metode ini, campuran lemak dan kurkumin dalam pelarut mengalami perubahan pH yang menyebabkan lemak membentuk vesikel liposom. Metode ini memberikan fleksibilitas tambahan untuk menyesuaikan stabilitas liposom dan efisiensi enkapsulasi, serta memungkinkan pengendalian pelepasan kurkumin dalam berbagai kondisi pH. Kedua metode ini berkontribusi pada peningkatan efektivitas terapeutik kurkumin dengan mengatasi masalah stabilitas, bioavailabilitas, dan pelepasan obat yang tidak terkontrol (Singh *et al.*, 2024)

Metode *ph-driven* untuk mempersiapkan *ph-driven method curcumin liposomes* (PDM-cl) menunjukkan hasil menjanjikan dalam efisiensi enkapsulasi (60,71%) dan stabilitas.

Ukuran partikel rata-rata liposom adalah 77,85 nm, ideal untuk meningkatkan bioavailabilitas kurkumin. Liposom *ph-driven method curcumin liposomes* tetap stabil selama 30 hari pada 4°C, dengan kebocoran minimal (efisiensi berkurang menjadi 51,78%). Sebaliknya, liposom dari metode *thin-film* (TFM-cl) menunjukkan ketidakstabilan yang signifikan, dengan kehilangan kurkumin lebih besar (dari 43,64% menjadi 24,94%). Penelitian ini menekankan pentingnya kombinasi fosfolemak (Phospholipon 90 H dan soya lecithin) dalam meningkatkan stabilitas. Secara keseluruhan, metode *ph-driven* menawarkan pendekatan yang lebih sederhana dan ramah lingkungan untuk mengembangkan liposom kurkumin dengan potensi terapeutik yang lebih baik. (Sekaringtyas *et al.*, 2020).

Pengembangan dan karakterisasi nanokapsul yang dimuat kurkumin, dengan fokus pada peningkatan efisiensi fluoresensi dan aktivitas antikanker. Tiga jenis nanokapsul (N1, N2, N3) dibuat menggunakan metode hidrasi film tipis, di mana liposom DMPC dimodifikasi dengan polidialildimetilamonium klorida (PDDA) dan nanopartikel silika. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan signifikan dalam efisiensi fluoresensi kurkumin (hingga 62 kali lipat) dan efisiensi enkapsulasi, dengan pengurangan laju pelepasan obat seiring bertambahnya jumlah lapisan permukaan. Analisis menggunakan spektroskopi UV-Vis, mikroskopi elektron pemindaian (SEM), analisis potensi zeta, difraksi sinar-X (XRD), dan analisis termogravimetri (TGA) menunjukkan bahwa nanokapsul N2 dan N3 memiliki bentuk yang lebih seragam dan ukuran yang lebih kecil, serta efisiensi enkapsulasi yang tinggi (92% untuk N1, 87% untuk N2 dan N3). Studi pelepasan obat menunjukkan bahwa laju pelepasan kurkumin dipengaruhi oleh jumlah lapisan pelindung dan tingkat pH, dengan pelepasan yang lebih tinggi pada pH 4. Selain itu, pengujian viabilitas sel pada sel kanker payudara MCF-7 menunjukkan bahwa nanokapsul N3 memiliki penghambatan pertumbuhan sel tertinggi (90%) dibandingkan dengan N1 dan N2, yang masing-masing memiliki penghambatan 73% dan 87%. Penelitian ini menyimpulkan bahwa enkapsulasi kurkumin dalam nanokapsul meningkatkan efikasi antikanker, berkat peningkatan retensi dan kinetika pelepasan obat. Penelitian lebih lanjut disarankan untuk mengevaluasi efek pada sel normal dan jenis kanker lainnya sebelum aplikasi klinis. Secara keseluruhan, penelitian ini menekankan potensi nanoteknologi dalam meningkatkan aplikasi terapeutik kurkumin dalam pengobatan kanker (Othman *et al.*, 2022)

Selain stabilitas, efikasi terapeutik kurkumin juga mengalami peningkatan signifikan ketika diformulasikan dalam liposom. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa liposom kurkumin lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker dibandingkan dengan kurkumin bebas. Formulasi liposom yang dimodifikasi dengan lapisan nanopartikel silika menunjukkan aktivitas antikanker yang lebih tinggi, di mana nanokapsul dengan tiga lapisan mampu membunuh 90% sel kanker dalam waktu 72 jam. Ini menandakan bahwa modifikasi struktural pada liposom dapat meningkatkan efek farmakologi kurkumin (Othman *et al.*, 2022). Selain itu, liposom yang memuat kurkumin *curcumin-loaded plexozome* (CUR-PLXZ) untuk menghambat biomarker kunci seperti epacm dan *estrogen receptor alpha* ($\text{er}\alpha$) pada sel kanker paru-paru. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa formulasi *plexozome* liposom yang dimuat dengan kurkumin efektif dalam menghambat ekspresi biomarker kunci yang terkait dengan pertumbuhan kanker paru-paru, yaitu epacm dan *estrogen receptor alpha* ($\text{er}\alpha$). Pada dosis 5 μm , *plexozome* liposom yang dimuat dengan kurkumin berhasil menurunkan ekspresi kedua biomarker tersebut pada sel adenokarsinoma paru A549. Selain itu, *curcumin-loaded plexozome* menunjukkan penyerapan dan efikasi yang lebih baik dibandingkan dengan

formulasi kurkumin tradisional dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Penelitian ini juga menggarisbawahi peran RNA *interference* (rna) dalam menekan epam, yang berhubungan dengan pengurangan proliferasi sel kanker dan pembentukan tumor. Temuan ini mengindikasikan bahwa *curcumin-loaded plexozome* memiliki potensi sebagai strategi terapeutik yang menjanjikan untuk pengelolaan kanker paru-paru, terutama pada kasus yang resisten terhadap pengobatan konvensional. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi efikasi dan keamanan dari *curcumin-loaded plexozome* (Singh *et al.*, 2024).

Teknologi liposom juga terbukti meningkatkan sifat anti-inflamasi kurkumin. Teknologi liposom yang menggunakan *plexozome*[®] curcumin untuk mengatasi peradangan yang diinduksi oleh asap rokok pada sel epitel bronkial manusia. Kurkumin, yang dikenal memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan, sering kali mengalami masalah bioavailabilitas yang rendah. Dengan mengenkapsulasi curcumin dalam liposom, peneliti berhasil meningkatkan efikasinya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *plexozome*[®] curcumin secara signifikan mengurangi penanda senesensi sel dan inflamasi, serta menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi yang meningkat akibat *cigarette smoke extract* (CSE). Temuan ini menunjukkan bahwa liposomal curcumin lebih efektif dibandingkan curcumin bebas dalam mengurangi dampak *cigarette smoke extract* pada *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD), menjadikannya sebagai kandidat potensial untuk terapi baru dalam pengelolaan gejala dan progresi penyakit ini. Penelitian lebih lanjut disarankan untuk mengeksplorasi mekanisme dan aplikasi klinis dari terapi ini (Kokkinis *et al.*, 2024)

Penggunaan liposom yang dimuat *Curcumin Loaded Liposomes* (curlip) sebagai sistem pengantaran untuk mengurangi peradangan pada sel punca pulpa gigi manusia (hdpscs) yang terpapar *2-hydroxyethyl methacrylate* (HEMA), suatu monomer resin yang umum digunakan dalam komposit gigi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan dengan HEMA mengurangi proliferasi sel dan meningkatkan sekresi sitokin pro-inflamasi seperti IL6, IL8, MCP1, dan ifn γ . Namun, perlakuan dengan curlip berhasil meningkatkan proliferasi sel dan menghambat respons inflamasi dengan mengatur jalur sinyal nfkb/ERK. Meskipun curlip menciptakan lingkungan yang mendukung proliferasi sel, tidak ada pengaruh signifikan terhadap penanda diferensiasi *odontoblast*. Temuan ini menunjukkan bahwa curlip memiliki efek anti-inflamasi yang melindungi hdpscs yang terpapar HEMA, menjadikannya strategi terapeutik yang menjanjikan untuk regenerasi pulpa gigi dan endodontik regeneratif. Selain itu, penelitian ini juga menyoroti potensi kurkumin dalam meningkatkan kesehatan pulpa gigi dan mengelola peradangan selama prosedur restoratif (Sinjari *et al.*, 2019)

Keberhasilan liposom dalam meningkatkan penghantaran dan efektivitas kurkumin membuka jalan untuk pengembangan lebih lanjut dalam konteks klinis. Formulasi liposom dapat memberikan solusi untuk keterbatasan kurkumin bebas, yang cenderung memiliki waktu paruh yang pendek dan rendahnya absorpsi sistemik. Dalam jangka panjang, teknologi ini dapat diterapkan dalam berbagai bidang medis, mulai dari terapi kanker, terapi penyakit inflamasi kronis, hingga penggunaan dalam praktik regeneratif. Meskipun demikian, masih diperlukan penelitian lebih lanjut, terutama dalam bentuk uji klinis pada manusia, untuk mengkonfirmasi keamanan dan efektivitas jangka panjang dari terapi liposom kurkumin. Inovasi dalam teknik pembuatan liposom, seperti metode *ph-driven* dan modifikasi lapisan nanopartikel, telah membantu mengatasi tantangan utama dalam penghantaran kurkumin, menjadikan liposom yang sangat potensial untuk pengembangan terapi berbasis kurkumin yang

lebih efektif dan aman.

4. KESIMPULAN

Penggunaan teknologi liposom untuk penghantaran kurkumin dapat mengatasi keterbatasan bioavailabilitas, stabilitas, dan degradasi kurkumin bebas. Penelitian menunjukkan bahwa formulasi liposom meningkatkan stabilitas dan efektivitas terapeutik kurkumin, terutama dalam pengobatan kanker dan penyakit inflamasi. Metode pembuatan liposom seperti *thin film hydration* dan *ph-driven* menunjukkan efisiensi enkapsulasi dan stabilitas yang signifikan. Modifikasi liposom dengan lapisan polimer dan nanopartikel juga berhasil meningkatkan aktivitas antikanker kurkumin. Namun, uji klinis pada manusia masih diperlukan untuk mengonfirmasi keamanan dan efektivitasnya dalam praktik medis.

DAFTAR PUSTAKA

- Chang, M., Wu, M., & Li, H. (2018). Antitumor activities of novel glycyrrhetic acid-modified curcumin-loaded cationic liposomes *in vitro* and in H22 tumor-bearing mice. *Drug Delivery*, 25(1), 1984–1995.
- Ghosh, S., Banerjee, S., & Sil, P. C. (2015). The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update. *Food and Chemical Toxicology*, 83, 111–124.
- Ipar, V. S., Dsouza, A., & Devarajan, P. V. (2019). Enhancing Curcumin Oral Bioavailability Through Nanoformulations. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 44(4), 459–480.
- Kokkinis, S., De Rubis, G., Paudel, K. R., Patel, V. K., Yeung, S., Jessamine, V., MacLoughlin, R., Hansbro, P. M., Oliver, B., & Dua, K. (2024). Liposomal curcumin inhibits cigarette smoke induced senescence and inflammation in human bronchial epithelial cells. *Pathology - Research and Practice*, 260, 155423.
- Liu, Z., Smart, J. D., & Pannala, A. S. (2020). Recent developments in formulation design for improving oral bioavailability of curcumin: A review. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 60, 102082.
- Nsairat, H., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Al Bawab, A., & Alshaer, W. (2022). Liposomes: Structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*, 8(5), e09394.
- Othman, A. K., El Kurdi, R., Badran, A., Mesmar, J., Baydoun, E., & Patra, D. (2022). Liposome-based nanocapsules for the controlled release of dietary curcumin: PDDA and silica nanoparticle-coated DMPC liposomes enhance the fluorescence efficiency and anticancer activity of curcumin. *RSC Advances*, 12(18), 11282–11292.
- Prasad, S., Tyagi, A. K., & Aggarwal, B. B. (2014). Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: The Golden Pigment from Golden Spice. *Cancer Research and Treatment*, 46(1), 2–18.
- Rihhadatulaisy, S., Sriwidodo, S., & Putriana, N. A. (2020). Stabilisasi Liposom dalam Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetika*, 5(5), 257.
- Sekaringtyas, F. C., Purwajanti, S., Mardliyati, E., & Ningsih, S. (2020). Preparation of Curcumin-Liposomes using pH-Driven Method to Enhance Stability and Encapsulation Efficiency. *Artikel Kefarmasian Indonesia*, 120–129.

- Singh, M., De Rubis, G., Kokkinis, S., Paudel, K. R., Yeung, S., Hansbro, P. M., Oliver, B. G. G., & Dua, K. (2024). Curcumin-loaded liposomes modulating the synergistic role of EpCAM and estrogen receptor alpha in lung cancer management. *Pathology - Research and Practice*, 257, 155317.
- Sinjari, B., Pizzicannella, J., D'Aurora, M., Zappacosta, R., Gatta, V., Fontana, A., Trubiani, O., & Diomede, F. (2019). Curcumin/Liposome Nanotechnology as Delivery Platform for Anti-inflammatory Activities via NFκB/ERK/pERK Pathway in Human Dental Pulp Treated With 2-HydroxyEthyl MethAcrylate (HEMA). *Frontiers in Physiology*, 10, 633.
- Sundar Dhillip Kumar, S., Houreld, N., & Abrahamse, H. (2018). Therapeutic Potential and Recent Advances of Curcumin in the Treatment of Aging-Associated Diseases. *Molecules*, 23(4), 835.