

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit kronis yang terjadi saat tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif.⁽¹⁾ Data yang dihimpun oleh International Diabetes Federation menunjukkan bahwa 8,5 juta orang Indonesia mengidap diabetes pada tahun 2013. Jumlah ini diperkirakan akan mencapai angka 14,1 juta orang pada tahun 2035.⁽²⁾ Peningkatan kasus diabetes umumnya terjadi pada semua tipe diabetes, namun diabetes melitus tipe II memiliki prevalensi yang lebih tinggi dengan persentase 85%-95% dari total kasus yang terjadi. Diabetes melitus tipe II merupakan kondisi dimana insulin dapat dihasilkan namun tidak ada respon dari tubuh sehingga dikenal sebagai resistensi insulin.^(2,3)

Penanganan kasus diabetes melitus umumnya menggunakan obat-obatan sintetik, namun obat-obatan ini tentunya memiliki berbagai efek samping seperti hipoglikemia, resistensi obat, serta peningkatan berat badan.⁽⁴⁾ Penggunaan bahan alam tentunya akan menjadi pilihan terapi yang lebih menguntungkan karena memiliki efek samping yang rendah. Buah jeruk dan kandungan flavonoidnya seperti hesperidin telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang bekerja dengan cara meningkatkan kapasitas pelepasan serta sensitifitas insulin.^(5,6) Pengkonsumsian hesperidin secara peroral diketahui memiliki bioavailabilitas

yang rendah (<25%).⁽⁷⁾ Bioavailabilitas yang rendah dapat terjadi akibat karakteristik hesperidin yang memiliki kelarutan rendah didalam air (57 mg/L), cairan lambung (49,1 mg/L), dan cairan intestinal (68 mg/L) serta mudah mengalami presipitasi dalam lingkungan asam. Hesperidin juga diketahui memiliki permeabilitas transmembran yang buruk ($\log P = -0,48$ cm/s).⁽⁸⁻¹⁰⁾ Pengantaran peroral walaupun memiliki kelemahan, tetap merupakan rute pemberian obat yang paling disukai karena tidak invasif dan menurunkan resiko terjadinya infeksi.⁽¹¹⁾

Strategi farmasetik dapat diterapkan untuk mengatasi masalah dalam sistem pengantaran hesperidin, salah satunya adalah hidrogel yang dewasa ini mendapat banyak perhatian karena memiliki banyak kelebihan sebagai sistem pengantaran obat. Hidrogel dapat meregulasi pelepasan obat melalui perubahan volume gel yang diinduksi oleh lingkungannya seperti kondisi pH, sehingga dapat diterapkan pada pengantaran hesperidin agar terlepas pada intestinal.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Peningkatan absorpsi obat pada intestinal dapat dilakukan dengan membentuk sistem mukoadhesif.⁽¹⁵⁾ Pengujian pada sel Caco-2 monolayer membuktikan bahwa bioavailabilitas alendronat meningkat melalui pengantaran mukoadhesif.⁽¹⁶⁾

Alginate merupakan polimer hidrofilik anionik yang banyak dipilih untuk pembuatan hidrogel karena bersifat bioerodibel alami.^(17,18) Penelitian yang mengkaji pemanfaatan hidrogel alginate dalam pengantaran natrium diklofenak memperlihatkan bahwa bentuk tunggal alginate menunjukkan karakter pelepasan yang dipengaruhi oleh perubahan pH medium, namun tidak dapat meregulasi pelepasan obat secara terkontrol pada intestinal.⁽¹⁹⁾ Kombinasi alginate dengan

polimer lain merupakan teknik yang digunakan untuk mengontrol pelepasan obat. Kombinasi alginat dengan berbagai polimer seperti HPC dan PVA memperlihatkan kemampuannya dalam mengontrol pelepasan obat pada hidrogel, namun tidak memperlihatkan kemampuan mukoadhesif.⁽²⁰⁻²²⁾

Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi alginat dan kitosan dapat menghasilkan hidrogel yang memiliki sifat pH-sensitif dan kemampuan mukoadhesif.^(23,24) Hidrogel dengan sifat pH-sensitif dapat dengan cepat merespon stimuli pH eksternal sehingga dapat menjadi pembawa obat yang efektif dalam saluran intestinal.⁽²⁵⁾ Hidrogel dengan kemampuan mukoadhesif diketahui memperbaiki penghantaran insulin pada intestinal sehingga meningkatkan bioavailabilitasnya.⁽²⁶⁾ Hidrogel mukoadhesif merupakan suatu agen bioadhesif yang dapat meningkatkan waktu retensi obat di dalam saluran gastrointestinal setelah penggunaan obat secara peroral dimana pelepasan obat terjadi melalui mekanisme pengembangan akibat absorpsi cairan biologis ke dalam matriks hidrogel sehingga terjadi desorpsi obat pada daerah target.^(27,28)

Analisis hesperidin pada hidrogel dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai metode kuantifikasi, salah satunya adalah spektrofotometri UV-Vis. Analisis hesperidin dimungkinkan dengan metode ini karena adanya gugus kromofor dan ausokrom pada molekul hesperidin. Penelitian terhadap sampel hesperidin yang dianalisis dengan metode spektrofotometri UV-Vis memperlihatkan nilai koefisien korelasi = 0,999, nilai RSD = 1% dan rata-rata perolehan kembali = 99% yang menunjukkan bahwa metode yang digunakan memenuhi uji linearitas, presisi dan akurasi.^(29,30)

Hesperidin yang didesain menjadi hidrogel mukoadhesif dapat menjadi jawaban atas permasalahan bioavailabilitas yang ditemukan pada hesperidin, selain itu spektrofotometri UV-Vis dapat menjadi metode analisis yang tepat dalam sederhana dalam menganalisis hesperidin yang terkandung dalam matriks hidrogel. Keberhasilan penelitian ini dapat dijadikan landasan untuk pengembangan sistem penghantaran obat yang lebih efektif. Sehingga prospek penggunaan hesperidin sebagai agen antidiabetes khususnya diabetes melitus tipe II akan semakin meningkat.

I.2 Perumusan Masalah

Perumusan masalah dari penelitian ini yaitu :

1. Apakah kombinasi polimer alginat–kitosan dapat mengontrol pelepasan hesperidin secara *in vitro*?
2. Berapa konsentrasi polimer alginat–kitosan yang optimum untuk dapat mengontrol pelepasan hesperidin secara *in vitro*?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh kombinasi polimer alginat–kitosan dalam mengontrol pelepasan hesperidin secara *in vitro*.
2. Mengetahui konsentrasi polimer yang optimum untuk dapat mengontrol pelepasan hesperidin secara *in vitro*.

I.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi mengenai potensi hesperidin untuk dapat dikembangkan dalam sistem penghantaran obat.

2. Memberikan informasi mengenai karakteristik hidrogel mukoadhesif yang dihasilkan sebagai bahan kajian lebih lanjut.
3. Memberikan referensi formula hidrogel mukoadhesif untuk dikembangkan menjadi sediaan yang dapat dipasarkan.

UNIVERSITAS TANJUNGPURA