

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan global, dimana dilaporkan lebih dari 14 juta penduduk di Indonesia dan 246 juta di dunia menderita diabetes. Penyakit ini mengancam hidup dan memperburuk kualitas hidup. Insulin adalah obat utama untuk pasien diabetes melitus yang bergantung insulin atau diabetes melitus tipe I. Penyakit ini disebabkan karena pengrusakan sel beta pankreas oleh sistem imun tubuh. Diabetes melitus yang tidak bergantung insulin atau diabetes melitus tipe II disebabkan karena kurang sensitifnya sel terhadap insulin. Banyak percobaan dibuat untuk memperbaiki pengobatan diabetes. Diantara obat diabetes yang ada sekarang, insulin dipandang paling efektif sebagai obat pasien diabetes melitus tipe I, untuk mengontrol kadar gula darah.

Bentuk umum terapi insulin adalah injeksi subkutan pemberian dosis berganda. Kerugiannya dapat bervariasi, seperti hiperinsulinemia, rasa sakit karena rusaknya jaringan pada tempat penyuntikan yang tidak disukai terutama untuk pasien anak-anak yang menderita diabetes melitus tipe I, reaksi alergi dan lain-lain. Pengembangan sediaan yang tidak melukai jaringan, merupakan metode alternatif untuk mengembangkan penghantaran insulin (1, 2).

Diantara alternatif rute pemberian obat, rute pemberian obat secara oral memiliki kelebihan, diantaranya adalah kepatuhan pasien dalam pengobatan, tidak melukai jaringan sehingga tidak menimbulkan rasa sakit terutama untuk pasien anak-anak, dan lain-lain (3).

Masalah utama dengan penghantaran insulin secara oral adalah bioavailabilitas, degradasi oleh asam lambung, inaktivasi dan penghancuran oleh enzim proteolitik di usus, dan permeabilitas insulin yang rendah melewati epitel usus karena bobot molekul yang tinggi dan rendahnya lipofilisitas. Beberapa percobaan bertujuan untuk memperbaiki bioavailabilitas oral termasuk menggunakan protease inhibitor, peningkat permeasi, penyalut enterik, bahan bioadhesif mikropartikel atau nanopartikel.

Metode mikroenkapsulasi dapat digunakan untuk melindungi insulin dari enzim proteolitik di lingkungan gastrointestinal. Pada formulasi, mikrokapsul dapat melepaskan peptida di membran seluler untuk mengoptimalkan kekuatan penghantaran penembusan pasif. Perkembangan sistem penghantaran oral yang menyediakan cukup bioavailabilitas insulin dapat memperbaiki pengobatan diabetes menjadi bentuk sediaan yang bersifat tidak melukai jaringan (4).

Suatu cara untuk membuat mikrokapsul insulin adalah dengan menggunakan polimer yang resisten pada asam dan enzim hidrolisis. Mikrokapsul insulin dalam polimer mikrosfer tersalut dengan menggunakan polimer responsif pH seperti alginat. Alginat digunakan sebagai penyalut

untuk melindungi permukaan dari pH asam lambung tetapi larut di usus yang memiliki pH di atas tujuh dan melepaskan insulin (5).

Alginat adalah polimer yang tidak toksik, biodegradabel, terdiri dari polisakarida yang diperoleh dari alga laut yang berwarna coklat. Kopolimer linear mengandung 1,4- ikatan- β -D-mannuronat dan sisa α -L-guluronat yang berbentuk gel dalam kation divalen seperti kalsium. Tumpukan guluronat membentuk ikatan dengan kalsium. Mikrokapsul alginat digunakan untuk mikroenkapsulasi secara luas pada variasi agen biologi aktif termasuk protein, enzim, antibodi, sel dan DNA (6).

Mikrokapsul alginat berukuran kecil dapat memenuhi kebutuhan dosis untuk pemberian insulin secara oral dengan peningkatan waktu singgah di saluran cerna dan peningkatan luas permukaan untuk interaksi dengan epitel usus (6).

Cara terbaik untuk memperbaiki absorpsi yaitu dengan meningkatkan waktu retensi obat pada daerah target. Polimer bioadhesif yang menempel pada mukosa dapat digunakan untuk meningkatkan absorpsi. Sistem penghantaran obat dengan bioadhesif untuk menghantarkan peptida menembus membran pada usus dengan peningkatan waktu retensi atau melekat pada mukosa usus, merupakan metode yang diperkirakan dapat memperbesar absorpsi obat. Peningkatan konsentrasi insulin pada tempat perlekatan akan meningkatkan bioavailabilitas insulin (7).

Kitosan merupakan polimer alam kationik merupakan hasil dari deasetilasi kitin. Kitosan banyak diteliti bidang bioteknologi dan biomedis karena sifat nontoksik, biodegradabel, dan biokompatibilitasnya, mampu membentuk gel dalam media suasana asam melalui protonasi gugus amina. Kitosan bersifat mukoadhesif, akibat terjadinya ikatan hidrogen gugus amina dengan gugus negatif sisa asam sialat yang ada pada mucus. Bioadhesif adalah kemampuan bahan untuk menempel pada jaringan biologis sehingga memperpanjang waktu singgah. Sifat bioadhesif kitosan memperpanjang interaksi penghantaran obat dengan memfasilitasi membran epitel sehingga lebih efisien absorpsinya atau membuka *tight junction* antara sel untuk memfasilitasi transport (7, 8).

Kecenderungan pengembangan kombinasi polimer dalam sediaan farmasi untuk memperbaiki stabilitas, bioavailabilitas dan profil disolusi dengan teknik penyalutan membentuk mikrokapsul, mendorong penulis untuk meneliti mikrokapsulasi insulin untuk sediaan oral menggunakan metode emulsifikasi dengan penyalut natrium alginat dan kitosan.

B. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan mengembangkan sistem penghantaran insulin secara oral dalam bentuk mikrokapsul menggunakan metode emulsifikasi dengan penyalut natrium alginat dan kitosan.