BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 adalah penyakit metabolik dengan ciri terjadinya hiperglikemia karena terjadi resistensi insulin yaitu turunnya kemampuan insulin dalam merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan menghambat produksi glukosa oleh hati. Sebagian besar komplikasi kronik akibat penyakit DM tipe 2 terjadi pada organ vital yang dapat berakibat pada kematian (Ndraha, 2014). Resiko kematian penderita DM lebih besar 4-5 kali dibandingkan dengan non DM dengan penyebab kematian 50% akibat penyakit jantung koroner dan 30% akibat gagal ginjal (Meydani, 2011).

Saat ini terapi farmakologi untuk mengontrol gula darah pasien DM antara lain dengan obat-obatan golongan sulfonilurea, glinid, biguanid, tiazolidindion, acarbose, agonis GLP-1 dan insulin (Ndraha, 2014). Tujuan dari pengobatan DM adalah untuk mencegah komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Pencegahan komplikasi dilakukan dengan melakukan pengobatan secara rutin seumur hidup karena DM merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan secara permanen sehingga banyak pasien yang jenuh dan tidak patuh dalam menjalankan terapinya. Keberhasilan terapi penyakit DM sangat dipengaruhi oleh kepatuhan pasien dalam menjalankan terapinya. Rata-rata kepatuhan pasien dalam menjalankan terapi jangka panjang untuk penyakit kronis di negara maju dapat mencapai 50% sedangkan pada negara berkembang lebih rendah (Hapsari, 2014). Sehingga diperlukan pengembangan terapi baru pada pasien DM untuk meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalakan terapi DM.

Tanaman tebu (*Saccharum officinarum*) merupakan tanaman dari famili poaceae asli daerah Asia selatan dan Asia tenggara. Tanaman tebu dikenal sebagai tanaman penghasil gula (Singh *et al*, 2015). Salah satu kandungan tanaman tebu adalah sakarin (Semwal *et al*, 2007; Saravanamuttu and Sudarsanam, 2012). Senyawa sakarin terbukti dapat menyebabkan efek hipoglikemik (Thompson and Mayer, 1959). Namun senyawa sakarin hilang selama proses pembuatan gula karena proses pemanasan, senyawa yang bertahan justru sakarosa, senyawa yang dapat mencetuskan diabetes (Irawan, 2015). Selain itu tebu mengandung flavonoid (Singh *et al*, 2014). Senyawa flavonoid dapat menstimulasi penyerapan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi dari enzim yang membatasi kecepatan metabolisme tubuh serta menstimulasi pelepasan insulin (Carazolli *et al*, 2008).

Salah satu rute terapi yang dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapinya adalah rute transdermal, karena rute ini mengurangi frekuensi penggunaan obat dan mudah dilakukan sendiri oleh pasien. Salah satu syarat obat dapat diformulasikan menjadi sediaan rute transdermal adalah harus memiliki afinitas pada fase hidrofolik dan hidrofobik, partisi yang besar hanya pada salah satu fase akan menyebabkan obat tidak dapat menembus kulit (Prabhakar *et al*, 2013). Sakarin merupakan senyawa pemanis yang bersifat sangat polar (Tepper, 2011). Sehingga dibutuhkan sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan penetrasi sakarin dalam tanaman tebu.

Metode peningkatan penetrasi pada kulit dibagi menjadi empat modifikasi yaitu fisika, kimia, sistem pembawa dan teknik lainnya. Metode peningkatan penetrasi pada kulit yang termasuk modifikasi sistem pembawa adalah liposom, transferosom, etosom, niosom, mikroemulsi dan *solid lipid nanoparticle*

(Bharkatiya and Nema, 2009). Saat ini telah dikembangkan metode baru untuk meningkatkan penetrasi obat herbal di kulit yaitu fitosom. Fitosom adalah istilah yang berarti formulasi yang mengandung konstituen fitokimia dari ekstrak tanaman yang dikelilingi dan terikat oleh lipid (Jain *et al*, 2010). Keuntungan penggunaan fitosom adalah meningkatkan absorbsi konstituen fitokimia polar pada rute oral maupun topikal sehingga memberikan efek terapi lebih besar dan membutuhkan dosis yang lebih kecil, fosfatidilkolin yang digunakan sebagai karier memiliki efek hepatoprotektif dan memberikan nutrisi pada kulit sehingga menambah nilai manfaat produk, terbentuk ikatan molekul antara fosfatidilkolin dan konstituen fitokimia sehingga fitosom memberikan profil stabilitas yang baik, enkapsulasi dengan fitosom mencegah degradasi senyawa fitokimia oleh enzim dan bakteri, proses pembuatan fitosom relatif mudah, komposisi fitosom aman dan telah disetujui untuk digunakan sebagai penghantar obat (Gandhi *et al*, 2012). Sehingga dipilih metode peningkatan penetrasi obat fitosom pada penelitian ini.

Fitosom terdiri dari konstituen polar ekstrak tanaman yang terikat langsung dengan fosfatidilkolin (Gandhi *et al*, 2012). Harga fosfolipid yang diisolasi dari sumber alami lebih murah dibandingkan dengan yang didapatkan dari metode sintetis dan semisintetis (Li *et al*, 2015). Lesitin adalah senyawa campuran yang telah dimurnikan secara parsial dari senyawa pembentuk fosfolipid alami. Bahan baku yang banyak digunakan untuk produksi berasal dari kedelai dan kuning telur. Lesitin terdegradasi oleh mikroba, terdekomposisi pada pH ekstrem dan pemanasan 160-180^{o}C, mudah teroksidasi serta inkompatibel dengan enzim esterase karena dapat menyebabkan hidrolisis (Rowe *et al*, 2009). Tidak terdapat perbedaan signifikan efisiensi penjerapan antara lesitin kuning telur dan kedelai, namun harga lesitin kedelai lebih murah daripada lesitin kuning telur (Budai *et al*,

2013). Sehingga dipilih fosfolipid yang diisolasi dari sumber alami yaitu dari kedelai dalam penelitian ini.

Karakterisasi formula fitosom antara lain bentuk, ukuran, nilai distribusi ukuran partikel, persentase penjerapan, persentase pelepasan dan komposisi kimia (Jain *et al*, 2010). Spesifikasi hasil untuk untuk kulit hasil rekayasa jaringan memiliki pori-pori antara 20-400 µm (Tran *et al*, 2011). Sehingga ukuran partikel fitosom sangat berperan penting terhadap penetrasi obat rute transdermal.

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengembangkan formulasi fitosom ekstrak tebu yang memiliki potensi untuk mengontrol gula darah dan meningkatkan kepatuhan terapi pasien DM tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan konsentrasi lesitin dan ekstrak tebu (*Saccharum officinarum*) terhadap ukuran partikel fitosom ekstrak tebu.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh perbandingan konsentrasi lesitin dan ekstrak tebu (*Saccharum officinarum*) terhadap ukuran partikel fitosom ekstrak tebu?
2. Bagaimana komposisi formula fitosom ekstrak tebu yang optimum berdasarkan evaluasi organoleptik dan ukuran partikelnya?

1.3. Tujuan

1. Untuk mengetahui pengaruh perbandingan konsentrasi lesitin dan ekstrak tebu (*Saccharum officinarum*) terhadap ukuran partikel fitosom ekstrak tebu.
2. Untuk menentukan komposisi formula fitosom ekstrak tebu yang optimum berdasarkan evaluasi organoleptik dan ukuran partikelnya.

2.1. Manfaat

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Manfaat akademik

   Mahasiswa dapat mengasah kemampuannya dalam menganalisa peluang dan memaksimalkan potensi yang ada disekitarnya. Selain itu peneliti dapat menambahkan wawasan baru bagi pengembangan obat herbal rute transdermal yaitu dengan menggunakan fitosom sebagai pembawa ekstrak tebu yang memiliki potensi untuk mengontrol gula darah dan meningkatkan kepatuhan terapi pasien DM tipe 2.

2. Manfaat Praktis

   Dengan penggunaan fitosom diharapkan dapat memaksimalkan potensi ekstrak tebu dalam mengontrol gula darah dan meningkatkan kepatuhan terapi pasien DM tipe 2 yang memerlukan terapi rutin seumur hidup.