

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya. DM dapat diklasifikasikan menjadi dua tipe utama, yaitu DM tipe 1 yang disebabkan oleh kerusakan autoimun pada sel beta pankreas, dan DM tipe 2 yang lebih umum terjadi akibat resistensi insulin yang diiringi dengan gangguan sekresi insulin (1). Komplikasi akibat DM meliputi komplikasi makrovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke, serta komplikasi mikrovaskular seperti nefropati, neuropati, dan retinopati diabetik. Pengelolaan DM bertujuan untuk menjaga kadar glukosa darah dalam rentang normal guna mencegah atau memperlambat perkembangan komplikasi tersebut.

Gliklazid merupakan obat antidiabetes golongan sulfonilurea generasi kedua yang digunakan untuk mengobati *noninsulin-dependent diabetic mellitus* (NIDDM) (2). Obat golongan sulfonilurea ini mengaktifkan sel-sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin, sehingga meningkatkan pelepasan insulin (3). Gliklazid umumnya memiliki lebih sedikit efek samping terhadap gastrointestinal jika dibandingkan dengan obat lainnya (4).

Gliklazid praktis tidak larut dalam air (55 mg/L pada suhu 37°C) (5) yang menyebabkan bioavailabilitas obat ini rendah, yaitu hanya sebesar 59% (6). Telah dilakukan beberapa upaya untuk meningkatkan kelarutan gliklazid seperti membuat dalam bentuk nanosuspensi. Nanopartikel gliklazid dalam suspensi ditemukan dalam bentuk amorf (7). Amorf gliklazid memiliki kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan bentuk kristalnya, yaitu 521 mg/L. Dalam waktu 3 bulan amorf gliklazid memiliki stabilitas yang sangat baik (8).

Bioavailabilitas obat yang rendah masih menjadi tantangan dalam formulasi obat karena dapat mengakibatkan penyerapan yang tidak optimal di saluran pencernaan, sehingga efektivitasnya dalam darah menjadi kurang maksimal. Oleh karena itu, peningkatan kelarutan dan laju disolusi gliklazid sangat penting untuk memastikan bahwa obat dapat diserap lebih baik dalam tubuh, meningkatkan

efektivitas terapeutiknya, serta mengurangi variasi antar individu dalam respons pengobatan (9). Hal ini dapat diatasi dengan beberapa cara, seperti dengan melakukan peningkatan kelarutan zat aktif dengan modifikasi fase padat zat aktif seperti pengecilan ukuran partikel. Mesopori silika merupakan contoh modifikasi yang sedang banyak diteliti. Dengan mesopori silika, obat akan berada dalam bentuk amorf sehingga kelarutannya dapat meningkat dibandingkan dengan bentuk kristalnya (10).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, material mesopori silika seperti *Santa Barbara Amorphous-15* (SBA-15) terbukti dapat meningkatkan kelarutan MK piperin-nikotinamid sebanyak 2,47 kali (11) serta asam usnat 5,153 kali (12). Sedangkan SBA-15 yang difungsionalisasikan dengan gugus amin dapat meningkatkan kelarutan sulindak sebanyak 5,333 kali (13). Fungsionalisasi yang paling sering digunakan adalah penambahan gugus amina ($-NH_2$) (14). Gugus ini dapat meningkatkan kelarutan obat melalui interaksi hidrogen atau ionisasi dalam lingkungan fisiologis, sehingga meningkatkan laju disolusi dan absorpsi obat dalam tubuh.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, SBA-15 yang telah difungsionalisasi gugus amin menggunakan reagen APTES (*3-aminopropyltriethoxysilane*) menyebabkan laju pelepasan yang lebih cepat. Contohnya seperti fenilbutason dengan menggunakan SBA-15 yang telah difungsionalisasi menyebabkan pelepasan sebesar 67% dalam 5 menit pertama pengujian, dan mencapai hampir 100% setelah 24 jam. Sebaliknya, fenilbutason kristal hanya larut sebesar 43% dalam waktu 24 jam. (15).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari fungsionalisasi gugus amin pada mesopori silika SBA-15 untuk peningkatan kelarutan dan laju disolusi gliklazid. Fungsionalisasi dilakukan dengan menggunakan reagen APTES. Mesopori SBA-15 yang telah terbentuk akan dikarakterisasi dengan metode *powder X-ray diffraction* (PXRD), *fourier transformed infrared spectroscopy* (FT-IR), *nitrogen adsorption-desorption isotherm*, *scanning electron microscope* (SEM), serta *differential scanning calorimetry* (DSC). Setelah itu akan dilakukan pengamatan menggunakan alat *orbital shaker* dan *dissolution tester* untuk mengetahui peningkatan kelarutan dan laju disolusi obat gliklazid.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kelarutan gliklazid dapat meningkat dalam mesopori silika SBA-15 yang telah difungsionalisasi gugus amin?
2. Apakah fungsionalisasi gugus amin pada mesopori silika SBA-15 dapat meningkatkan laju disolusi gliklazid?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mempelajari peningkatan kelarutan gliklazid dalam mesopori silika SBA-15 yang telah difungsionalisasi gugus amin.
2. Untuk mempelajari pengaruh fungsionalisasi gugus amin pada mesopori silika SBA-15 terhadap laju disolusi gliklazid.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. H₀ : Mesopori silika SBA-15 yang telah difungsionalisasi gugus amin tidak dapat meningkatkan kelarutan gliklazid.
H₁ : Mesopori silika SBA-15 yang telah difungsionalisasi gugus amin dapat meningkatkan kelarutan gliklazid.
2. H₀ : Fungsionalisasi gugus amin pada mesopori silika SBA-15 tidak dapat meningkatkan laju disolusi gliklazid.
H₁ : Fungsionalisasi gugus amin pada mesopori silika SBA-15 dapat meningkatkan laju disolusi gliklazid.