

# Artikel Penyegar

## **Patch Solid Lipid Nanoparticles (SLN) Mengandung Ekstrak Bekatul (*Oryza Sativa L.*) untuk Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2**

**Maxius Gunawan**

Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok

Corresponding author's email : maxiusgunawan.mg@gmail.com

### **ABSTRAK**

Diabetes melitus merupakan peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh tidak ada atau sekresi insulin pankreas yang tidak bekerja dengan baik (resistensi insulin) dimana menjadi salah satu prioritas penyakit tidak menular (*noncommunicable diseases/NCDs*). Dari kasus diabetes yang ada, 90% diantaranya merupakan diabetes melitus tipe 2 (IDF, 2017). Diabetes tipe 2 atau disebut dengan diabetes non-dependen-insulin ini terjadi karena resistensi jaringan terhadap efek insulin dan defisiensi relatif sekresi insulin (WHO, 2016).

Diabetes Melitus Tipe 2 lebih sering didiagnosis pada usia yang lebih rendah dan indeks massa tubuh pada pria dibandingkan wanita. Berbagai faktor risiko diabetes adalah usia, aktivitas fisik, indeks massa tubuh (IMT), tekanan darah, stres, gaya hidup, adanya riwayat keluarga, kolesterol HDL, trigliserida, DM kehamilan, riwayat ketidaknormalan glukosa dan kelainan lainnya. Selain itu, faktor resiko yang berpengaruh adalah kebiasaan merokok dan minum minuman beralkohol (Isnaini, 2018). Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2013, prevalensi perokok laki-laki sebanyak 66% dimana sekitar 10 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 6,7% (Pusat Data dan informasi Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Penderita diabetes melitus tipe 2, selain memerlukan terapi non-farmakologis seperti mengatur pola makan, berolahraga, tidak merokok dan tidak minum minuman beralkohol juga memerlukan terapi farmakologis yang dapat dilakukan dengan menyuntikkan insulin dan/atau minum obat antidiabetik oral (Neal, 2012). Namun penggunaan terapi pengobatan dengan insulin memiliki masalah pada pasien yang takut dengan jarum suntik, selain itu pengobatan dengan antidiabetik oral juga memiliki beberapa masalah yaitu adanya efek samping seperti penurunan berat badan, hipoglikemia, gangguan sistem pencernaan, dan lain-lain. Biaya pengobatan diabetes sendiri cukup mahal karena pengobatannya dalam jangka panjang dan bahkan bisa seumur hidup. Biaya yang diperlukan untuk memberi terapi pada pasien yang telah terdiagnosis diabetes di seluruh dunia pada 2011 hingga 2030 sebanyak 1,7 triliun US\$ (WHO, 2016). Mempertimbangkan biaya pengobatan diabetes yang cukup tinggi dan efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obat antidiabetes diperlukan suatu terapi alternatif dengan harga yang relatif murah dan memiliki potensi yang kuat serta memiliki efek samping yang minimal. Hal tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan limbah namun berkhasiat dalam terapi pengobatan diabetes melitus, diantaranya adalah bekatul (Sivamaruthi, Kesika and Chaiyasut, 2018).

**Kata kunci** : diabetes melitus tipe 2, ekstrak bekatul, SLN

### **Abstract**

*Diabetes mellitus is the increase in blood glucose level by a lack of secretion (insulin resistance) or an absence of pancreatic insulin which is one of the Non-Communicable Diseases (NCDs). 90% of existing cases are of type 2 diabetes mellitus (IDF, 2017). Type 2 diabetes, known as non-dependent-insulin occurs due to tissue resistance to the effects of insulin and the relative deficiency of insulin secretion (WHO, 2016).*

*Type 2 diabetes mellitus is often diagnosed at a younger age and in men with lower body mass index than women. Various risk factors of diabetes are age, physical activity, body mass index (BMI), blood pressure, stress, lifestyle, family history, HDL cholesterol, triglycerides, gestational diabetes, history of glucose abnormalities and other complications. Other risk factors that may play a part are smoking and consuming alcoholic beverages (Isnaini, 2018). According to Riskesdas data in 2013, the prevalence of male smokers was 66%, which is about 10 times higher than women, which is 6.7% (Data and Information Center of the Indonesian Ministry of Health, 2013).*

*Patients with type 2 diabetes mellitus, not only require non-pharmacological therapies such as diet regulation, physical activity, quitting smoking and alcohol, but also require pharmacological therapy that can be carried out by injecting insulin and/or taking oral antidiabetic drugs (Neal, 2012). However, insulin treatment therapy has a problem in patients who are afraid of needles and syringes, besides that, treatment with oral antidiabetic may cause several problems such as weight loss, hypoglycemia, digestive system disorders, etc. The cost of diabetes treatment is quite expensive due to long-term treatment and which may even last a lifetime. The cost needed to provide therapy to patients who have been diagnosed with diabetes worldwide from 2011 to 2030 is 1.7 trillion US\$ (WHO, 2016). Considering the high cost of diabetes treatments and the side effects caused by antidiabetic drugs, alternative therapy is needed at a relatively cheaper price, with stronger potency and minimal side effects. This can be done using waste yet it is efficacious for the treatment of diabetes mellitus, an example being rice bran (Sivamaruthi, Kesika, and Chaiyasut, 2018).*

**Keywords :** diabetes melitus type 2, rice bran, SLN

## 1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh tidak ada atau sekresi insulin pankreas yang tidak bekerja dengan baik (resistensi insulin) dimana menjadi salah satu prioritas penyakit tidak menular (*noncommunicable diseases/NCDs*). Dari kasus diabetes yang ada, 90% diantaranya merupakan diabetes melitus tipe 2 (IDF, 2017). Diabetes tipe 2 atau disebut dengan diabetes non-dependen-insulin ini terjadi karena resistensi jaringan terhadap efek resiko yang berpengaruh adalah kebiasaan merokok dan minum minuman beralkohol (Isnaini, 2018). Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2013, prevalensi perokok laki-laki sebanyak 66% dimana sekitar 10 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 6,7% (Pusat Data dan informasi Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Penderita diabetes melitus tipe 2, selain memerlukan terapi non-farmakologis seperti mengatur pola makan, berolahraga, tidak merokok dan tidak minum minuman beralkohol juga memerlukan terapi farmakologis yang dapat dilakukan dengan

insulin dan defisiensi relatif sekresi insulin (WHO, 2016).

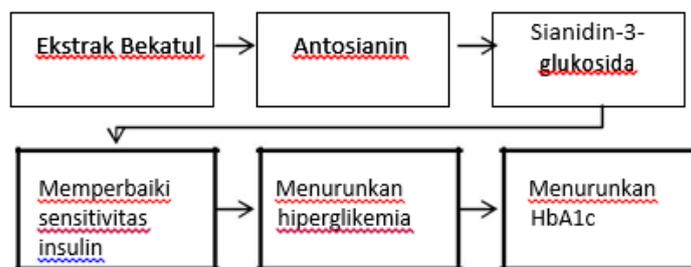
Diabetes Melitus Tipe 2 lebih sering didiagnosis pada usia yang lebih rendah dan indeks massa tubuh pada pria dibandingkan wanita. Berbagai faktor risiko diabetes adalah usia, aktivitas fisik, indeks massa tubuh (IMT), tekanan darah, stres, gaya hidup, adanya riwayat keluarga, kolesterol HDL, trigliserida, DM kehamilan, riwayat ketidaknormalan glukosa dan kelainan lainnya. Selain itu, faktor menyuntikkan insulin dan/atau meminum obat antidiabetik oral (Neal, 2012). Namun penggunaan terapi pengobatan dengan insulin memiliki masalah pada pasien yang takut dengan jarum suntik, selain itu pengobatan dengan antidiabetik oral juga memiliki beberapa masalah yaitu adanya efek samping seperti penurunan berat badan, hipoglikemia, gangguan sistem pencernaan, dan lain-lain. Biaya pengobatan diabetes sendiri cukup mahal karena pengobatannya dalam jangka panjang dan bahkan bisa seumur hidup. Biaya yang diperlukan untuk memberi terapi pada pasien yang telah terdiagnosis diabetes di seluruh dunia pada 2011 hingga 2030 sebanyak 1,7 triliun US\$ (WHO, 2016).

Mempertimbangkan biaya pengobatan diabetes yang cukup tinggi dan efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obat antidiabetes diperlukan suatu terapi alternatif dengan harga yang relatif murah dan memiliki potensi yang kuat serta memiliki efek samping yang minimal. Hal tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan limbah namun berkhasiat dalam terapi pengobatan diabetes melitus, diantaranya adalah bekatul (Sivamaruthi, Kesika and Chaiyasut, 2018).

## 2. ISI

Bekatul merupakan lapisan terluar beras yang terlepas pada proses penggilingan padi. Dalam proses penggilingan padi, dapat

dihasilkan 8-12% bekatul dari sejumlah padi yang digiling. Bekatul sendiri telah terbukti secara signifikan untuk menurunkan kadar HbA1c (7,0% menjadi 5,4%) pada pasien diabetes melitus (Sivamaruthi, Kesika and Chaiyasut, 2018). Bekatul mengandung komponen Antosianin dengan senyawa aktif sianidin-3-glukosida yang dapat digunakan untuk memperbaiki sensitivitas insulin. Pada diabetes melitus tipe 2, terjadi karena jaringan resisten terhadap insulin, maka senyawa sianidin-3-glukosida ini dapat memperbaiki sensitivitas dari insulin sehingga tidak terjadi hiperglikemia yang dapat dilihat dengan penurunan kadar HbA1c pada pasien penderita diabetes melitus (Lim and Lee, 2010).

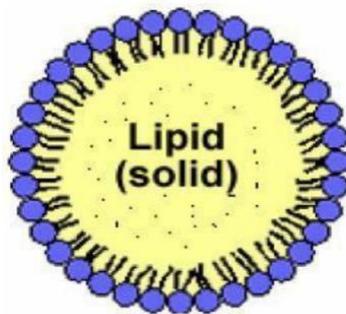


Gambar 1. Mekanisme Ekstrak Bekatul menurunkan gula darah

Komponen aktif dari bekatul didapatkan dengan metode maserasi dengan pelarut polar karena bekatul mengandung senyawa antosianin yang bersifat polar (Azwanida, 2015). Bekatul yang telah dicuci, dikeringkan dan dihaluskan, yang telah memenuhi derajat serbuk, direndam dengan etanol 70% dalam bejana maserasi dan disimpan ditempat yang terlindung dari cahaya langsung dengan menutup bejana maserasi untuk mencegah reaksi yang dikatalisis oleh cahaya dan sesekali diaduk. Setelah dilakukan proses maserasi, selanjutnya dilakukan evaporasi atau proses penguapan pelarut dengan menggunakan *Rotary Evaporator*. Hasil dari proses evaporasi ini adalah ekstrak kental yang telah dipisahkan dari pelarutnya yang kemudian akan

diformulasikan dalam bentuk *Patch Solid Lipid Nanoparticles* (SLN).

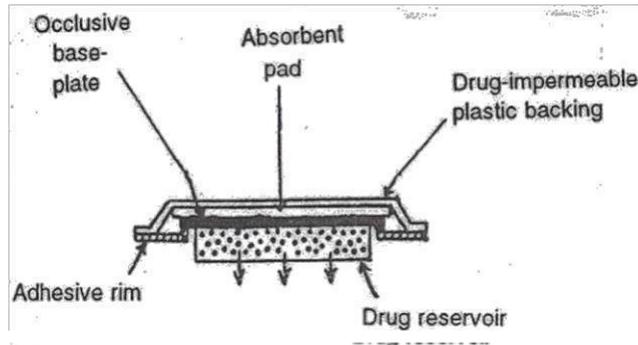
*Patch Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) adalah sediaan transdermal dimana sistem penghantaran obat ditujukan melalui kulit yang mengandung *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) (Sathyan, 2017). SLN merupakan bentuk sediaan yang memiliki ukuran nano sehingga luas permukaan menjadi besar. Pada SLN, fase minyak (lemak) dikelilingi oleh surfaktan dan co-surfaktan sehingga tegangan antar muka dari fase minyak dan fase air dapat diturunkan. Adapun keuntungan dari sediaan ini adalah dapat mengatur pelepasan obat, mengurangi efek samping, mudah digunakan dan dapat digunakan dalam jangka panjang (Mangesh, Prashant and Ashwini, 2016).



Gambar 3. Struktur SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*)

Sistem penghantaran *Patch Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) menggunakan sistem matriks. Sistem matriks merupakan sistem yang tidak memerlukan penyalutan obat sehingga

obat didistribusikan secara homogen dalam suatu polimer. Sistem pelepasan obat dari sistem matriks ini diatur dengan difusi melalui polimer (Perrie and Rades, 2012).



Gambar 4. Sistem Transdermal Patch

Formulasi SLN (Bhaskar *et al.*, 2016) adalah

Bahan	Jumlah
Ekstrak Bekatul	0,2
Gliseril monostearat	2
Tween 80	1,5
PEG 400	1,5
Aqua	hingga 100%

Tabel 1. Formulasi Solid Lipid Nanoparticles Ekstrak Bekatul

Metode yang digunakan untuk membuat SLN adalah dilusi dari mikroemulsi (Mangesh, Prashant and Ashwini, 2016). Metode ini dilakukan pada suhu yang lebih tinggi dari titik leleh lemak yaitu asam stearat, kolesterol dan gliseril monostearat. Ekstrak dan fase minyak ditimbang dan dicampur dengan surfaktan (Tween 80) dan co-surfaktan (PEG 400) kemudian dipanaskan hingga 10 derajat lebih tinggi dari titik leleh fase minyak diatas penangas air. Aqua dipanaskan pada suhu yang sama dengan fase minyak dan

ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk pada fase lemak. Fase air dan fase minyak dicampur dan diaduk dengan kecepatan 1000 rpm selama 10 detik. Jika kekeruhan tetap terjadi setelah pengadukan, sampel disonikasi selama 5 menit pada suhu yang lebih tinggi titik leleh lemak. Hasil dari proses ini adalah mikro emulsi.

Mikroemulsi yang diperoleh kemudian disebarluaskan dalam medium air dingin (5-10°C) dengan perbandingan 1:20 dan disertai dengan pengadukan.

Formula Patch SLN (Bhaskar *et al.*, 2016) adalah

Bahan	Jumlah
SLN ekstrak bekatul	100mg
HPMC K100M	1000mg
PEG 400 (10% <b>b/b</b> dari polimer)	100mg

Tabel 2. Formulasi Patch Solid Lipid Nanoparticles Ekstrak Bekatul

HPMC K100M (polimer) dan PEG (plasticizer) dilarutkan dalam 50ml air Dispersi yang dihasilkan diaduk pada 100 rpm selama 60 menit. Dispersi dibiarkan selama semalam kemudian SLN ekstrak bekatul dimasukkan kedalam larutan polimer. Dispersi kemudian dituangkan dalam petridish dan ditempatkan di permukaan datar dan dibiarkan kering. Setelah 12 jam, tambalan dipotong di area 5 cm<sup>2</sup> dan dikemas dalam aluminium foil sampai digunakan.

Evaluasi yang dilakukan untuk sediaan Patch *Solid Lipid Nanoparticles* Ekstrak Bekatul adalah uji keseragaman bobot, ketebalan patch, keseragaman kandungan, kelembaban, daya tahan lipat, persen pemajanan, kekuatan tarik, studi permeasi in vitro obat, studi iritasi kulit, dan uji stabilitas (Babu and Chandrika, 2014).

### 3. PENUTUP

Berdasarkan pemaparan yang telah dijelaskan diatas, sediaan Patch *Solid Lipid Nanoparticles* yang mengandung ekstrak bekatul dapat digunakan untuk mengobati diabetes melitus tipe 2 dengan menurunkan kadar HbA1c. Formulasi Patch *Solid Lipid Nanoparticles* dibuat dengan tujuan sistem penghantaran melalui kulit yang diharapkan dapat mengontrol pelepasan obat dalam darah. Sistem penghantaran dari Patch *Solid Lipid Nanoparticles* adalah sistem matriks dimana obat akan berdifusi keluar melewati

polimer. Diharapkan dengan inovasi ini dapat digunakan mengobati penyakit diabetes melitus tipe 2.

## DAFTAR PUSTAKA

- Azwanida (2015) 'Medicinal & Aromatic Plants A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants , Principle , Strength and Limitation', 4(3), pp. 3–8. doi: 10.4172/2167-0412.1000196.
- Babu, M. K. and Chandrika, M. V. (2014) 'DESIGN AND EVALUATION OF IMIDAPRIL TRANSDERMAL PATCH CONTAINING SOLID -LIPID NANO PARTICLES FOR TOPICAL DELIVERY', 3(4), pp. 1121–1138.
- Bhaskar, V. *et al.* (2016) 'Development, characterization and evaluation of Simvastatin solid lipid nanoparticles loaded transdermal patch', 9(2), pp. 702–708.

IDF (2017) *IDF DIABETES ATLAS Eighth edition 2017*.

Isnaini, N. (2018) 'Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua

Risk factors was affects of diabetes mellitus type 2', 14(1), pp. 59–68.

Lim, S. and Lee, B. (2010) 'Anti-diabetic Effect of Material Fermented Using Rice Bran and Soybean as the Main Ingredient by Bacillus sp . Weight , food consumption and water consumption', 53(2), pp. 222–229. doi: 10.3839/jksabc.2010.035.

Mangesh, B. R., Prashant, U. and Ashwini, M. (2016) 'Solid Lipid Nanoparticles Incorporated Transdermal Patch for Improving the Permeation of Piroxicam', 10(1), pp. 45–50.

Neal, M. J. (2012) *Medical Pharmacology at a Glance Seventh Edition*. Perrie, Y. and Rades, T. (2012) *FASTtrack*

*Pharmaceutics: Drug Delivery and Targeting*. Pharmaceutical Press (Fast Track Pharmacy Series). Available at: <https://books.google.co.id/books?id=F9DNMYOG7IoC>.

Pusat Data dan informasi Kementerian Kesehatan RI (2013) 'Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia'.

Sathyan, J. (2017) 'Solid Lipid Nanoparticles Loaded Transdermal Patch for Improving Skin Permeation', (3).

Sivamaruthi, B. S., Kesika, P. and Chaiyasut, C. (2018) 'A comprehensive review on,anti-diabetic property of rice bran', (January). doi: 10.4103/2221-1691.221142.

WHO (2016) 'GLOBAL REPORT ON DIABETES'.

World Health Organization. (2016) Global Report on Diabetes, p.20-33.