

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), diabetes melitus dijadikan sebagai penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia dengan prevalensi diabetes melitus di dunia yaitu 1,9%. Maka dari itu, berbagai upaya telah dilakukan untuk mencegah komplikasi dan menjaga kadar gula darah penderita diabetes melitus berada dalam rentang normal dengan mempertahankan konsentrasi HbA1c. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2013 terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia. Pada tahun 2035 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang.^{1,2}

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit gangguan metabolik menahun yang diakibatkan oleh pankreas tidak memproduksi insulin atau tidak efektifnya tubuh memproduksi insulin. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Penyakit ini ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemia), gangguan metabolisme baik metabolisme karbohidrat, metabolisme lemak, dan metabolisme protein yang ditandai dengan kekurangan insulin secara absolut. Hiperglikemia merupakan gejala penyakit diabetes melitus yang ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, dan penglihatan kabur. Penurunan pertumbuhan dan rentan terhadap infeksi tertentu juga dapat menyertai hiperglikemia kronis. Komplikasi jangka

panjang dari diabetes adalah retinopati dengan potensi kehilangan penglihatan, nefropati yang menyebabkan gagal ginjal, neuropati perifer dengan resiko ulkus kaki, amputasi, neuropati otonom yang menyebabkan beberapa gejala (gastrointestinal, genitourinari, dan kardiovaskular), dan disfungsi seksual.^{1,3}

Glibenklamid adalah obat antidiabetes yang digunakan untuk pengobatan diabetes tipe 2 yang termasuk ke dalam golongan sulfonilurea yang sukar larut dalam air. Mekanisme kerja glibenklamid adalah dengan cara menghambat kanal potasium yang sensitif terhadap adenosin trifosfat (ATP) pada sel beta pankreatik menyebabkan depolarisasi membran sehingga timbulnya tegangan dan terbukanya kanal kalsium. Hal ini menyebabkan meningkatnya jumlah kalsium di sel beta yang menstimulasi pelepasan insulin. Selain itu, dibalik penggunaan yang luas salah satu efek samping glibenklamid ini adalah hipoglikemia dan penggunaannya dalam jangka panjang sehingga diperlukan pemantauan.^{4,5}

Secara umum kadar glibenklamid dalam cairan biologis dapat dianalisis dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), kromatografi cair spektrometri massa (LC-MS), spektrofotometri ultraviolet-visibel, serta elektroforesis kapiler. Akan tetapi, dari analisis yang digunakan memiliki kelemahan yaitu untuk menganalisis dengan matriks yang rumit akan sulit terdeteksi atau kurang selektif sehingga perlu dilakukan *clean up* terlebih dahulu dengan tujuan untuk mengurangi gangguan pada saat proses analisis. Metode yang digunakan ialah teknik-teknik ekstraksi, di mana teknik ekstraksi ini terbagi menjadi 2 jenis, yaitu ekstraksi cair-cair dan ekstraksi padat-cair. Masing-masing teknik ekstraksi tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan pada

ekstraksi cair-cair adalah mudah digunakan dan kelemahannya adalah kecilnya jumlah analit yang terdeteksi. SPE (*Solid Phase Extraction*) adalah teknik persiapan sampel yang paling umum yang digunakan sebagai pengganti ekstraksi cair-cair (ECC). Kelebihan dari SPE (*Solid Phase Extraction*) ini adalah penggunaannya yang mudah, waktu cepat dan umumnya hanya membutuhkan pelarut ekstraksi dengan volume yang kecil. Selain itu, SPE (*Solid Phase Extraction*) konvensional memiliki kekurangan yaitu kurang selektif sehingga kemungkinan masih terdapat komponen lain selain analit yang ikut terekstraksi dari matriks sampel. Untuk memperbaiki kekurangan SPE ini, digunakan teknik *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP). MIP memiliki kelebihan dibandingkan dengan SPE (*Solid Phase Extraction*) yaitu memiliki selektivitas tinggi, afinitas untuk molekul target dalam proses imprinting, ketahanan terhadap suhu tinggi, dan preparasi yang mudah dan murah.⁶⁻¹¹

Molecularly Imprinted Polymer (MIP) merupakan suatu polimer sintesis yang dihasilkan melalui monomer dan *crosslinker* yang memiliki sisi ikatan yang spesifik dan selektif dengan adanya molekul target (*template*) yang kemudian dipolimerisasi sehingga menghasilkan suatu rongga (*cavities*) yang memiliki ukuran, bentuk, konformasi yang sesuai dengan *template*. Tujuan MIP ini adalah untuk mendapatkan penjerap/adsorben yang spesifik sehingga dapat menganalisis senyawa yang sensitif dan selektif. Adapun manfaat dari MIP ini untuk *clean up* sampel sehingga senyawa lain yang dapat mengganggu pada saat analisis dapat dihilangkan.^{12,13} *Molecularly Imprinted Polymer Solid Phase Extraction* (MIP-SPE) adalah kombinasi dari polimer yang dicetak secara molekuler (MIP) dan

metode ekstraksi fase padat (SPE) yang digunakan untuk ekstraksi selektif dari berbagai analit dari matriks kompleks, seperti serum dan urin.¹⁴

Komposisi-komposisi pada MIP diantaranya molekul *template*, monomer fungsional, *crosslinker* (pengikat silang), inisiator dan porogen. Pada sintesis MIP molekul *template* ini merupakan kunci utama karena sebagai cetakan yang membentuk rongga yang khas untuk molekul dapat terikat. Salah satu faktor penentu kuat lemahnya interaksi dengan *template* yaitu pada monomer fungsional.¹⁵Selain itu, untuk menstabilkan rongga ikatan merupakan peran dari *crosslinker*.¹⁶

Karakterisasi MIP menggunakan instrumen *Spectrum Fourier Transform Infrared* (FTIR) dapat diperoleh dengan mudah, di mana respon instrumen atau spektrum timbul dari monomer fungsional dan pengikat silang dalam polimer. FTIR ini dapat digunakan untuk menganalisis interaksi ikatan non-kovalen seperti ikatan hidrogen.¹⁷

1.2 Tujuan Skripsi

Untuk mengetahui efisiensi penggunaan *molecularly imprinted polymer* sebagai metode pemisahan glibenklamid dari berbagai matriks sampel biologis.

1.3 Luaran Skripsi

Skripsi ini dibuat atas dasar telah dilaksanakannya penulisan *review* artikel yang telah *submit* di Jurnal Sains dan Kesehatan yang terakreditasi SINTA 4 dengan judul “*Review* Artikel: *Molecularly Imprinted Polymer Solid Phase Extraction* (MIP-SPE) untuk Pengujian Glibenklamid dalam Cairan Biologis”.