

BAB I

PENDAHULUAN

Lada hitam merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak khasiat yang berasal dari India dan Asia tenggara (1). Tanaman ini sudah digunakan sebagai obat tradisional semenjak ribuan tahun yang lalu pada pengobatan tradisional di India atau yang lebih dikenal dengan Ayurveda untuk mengobati gangguan pada lambung, merangsang pencernaan, dan mengurangi diare (2)

Lada hitam (*Piper Nigrum*) dihasilkan dari buah lada yang belum matang yang mengalami pengeringan oleh sinar matahari sehingga berubah menjadi kehitaman berbeda dengan lada putih (*Piper Longum*) yang dihasilkan dari buah lada yang telah matang secara sempurna (3). Kandungan senyawa kimia dari tanaman ini adalah minyak atsiri, resin dan alkaloid (1). Beberapa alkaloid yang terkandung dalam tanaman ini adalah piperidine, piperettin, piperanin, pipersid dan piperin (4). Kandungan minyak atsirinya berkisar antara 1-2,5%. Kandungan piperinnya adalah 5-9% (1).

Piperin merupakan salah satu senyawa utama yang memiliki banyak efek farmakologi ini mempunyai isomer cis dan trans berupa isopiperin, chavicine, dan isochavicine (5). Piperin, senyawa bioaktif dari *Piper Nigrum* dan *Piper Longum* ini memiliki khasiat imunomodulatori, antikarsinogenik, antiasmatik, stimulatori, hepatoprotektif, antiinflamasi, antimikroba, serta antioksidan. (3)

Piperin atau (*E,E*)1-[5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,4pentadienyl.]Piperin memiliki rumus molekul $C_{17}H_{19}NO_3$ (6) dengan berat molekul 285 g/mol. Titik lebur dari zat ini adalah $135^{\circ}C$ (7). Piperin berupa kristal kuning pucat. Kelarutan senyawa ini praktis tidak larut dalam air (40 mg/L pada suhu $18^{\circ}C$), namun mudah larut dalam alkohol (1 g/15 mL) dan eter (1 g/1,7 mL) (8). Obat yang memiliki kelarutan rendah, pada umumnya memiliki permeabilitas yang baik sehingga sering digolongkan dalam kelas II menurut *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) (9).

Dibutuhkan sebuah teknik untuk meningkatkan kelarutan obat tersebut di dalam air karena rendahnya kelarutan obat. Ada beberapa metode yang bisa

digunakan yaitu metode kompleks inklusi, prodrug, kokristal, kompleks inklusi dengan pembawa, modifikasi senyawa menjadi garam dan pembuatan sistem dispersi padat (10).

Salah satu fenomena interaksi fisika yang menarik saat ini dalam bidang ilmu material adalah rekayasa kristal (*crystal engineering*) untuk meningkatkan ketersediaan hayati obat-obat yang sukar larut. Teknik rekayasa kristal dapat menghasilkan sistem biner dengan sifat-sifat fisika dan fisikokimia yang lebih unggul (11). Sistem biner merupakan alternatif dalam modifikasi fisikokimia untuk meningkatkan kelarutan dari senyawa obat selain bentuk garam, amorf, solvat, dan polimorf (12).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan metoda peningkatan kelarutan piperin dengan menggunakan sistem dispersi padat dengan pembawa hidrofilik yakni sorbitol, polietilen glikol (PEG), dan polivinil pirolidon (PVP) yang terbukti mampu meningkatkan kelarutan piperin sebanyak 70%, 76% dan 89% (13). Metoda lain dalam meningkatkan kelarutan piperin adalah dengan menggunakan *self-emulsifying drug delivery systems* (SEDDS) yang mampu meningkatkan kelarutan piperin sebanyak 625,7% dengan zat tambahan berupa etil oleat, tween 80, dan transkutol P (14). Dari penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti memilih pembentukan sistem biner piperin-asam malonat dan piperin-trometamin dengan metoda *solvent evaporation*.

Asam malonat berbentuk kristal putih, mudah larut dalam air, alkohol, dan eter. Asam malonat dan turunannya biasa digunakan dalam sintesis vitamin B1, B6, barbiturat, obat golongan *Non-Steroidal Anti Inflammation Drug* (NSAID), pembangkit rasa dan aroma serta bersifat tidak toksik (15). Trometamin merupakan basa organik berbentuk kristal putih, sangat mudah larut dalam metanol, etanol, etil asetat. Dalam bidang farmasi, trometamin biasa digunakan sebagai eksipien suatu produk dan pendapar (16).

Pembentukan sistem biner piperin-asam malonat dan piperin-trometamin dengan teknik *solvent evaporation* ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari piperin. Karakterisasi dari sistem biner piperin-asam malonat dan piperin-trometamin yang terbentuk dilakukan dengan analisis *X-Ray Diffraction* (XRD), analisis *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), analisis

Fourier Transform Infrared (FTIR), analisis Scanning Electron Microscopy (SEM), analisis distribusi ukuran partikel, uji laju kelarutan dan uji laju disolusi dengan menggunakan teknik High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

