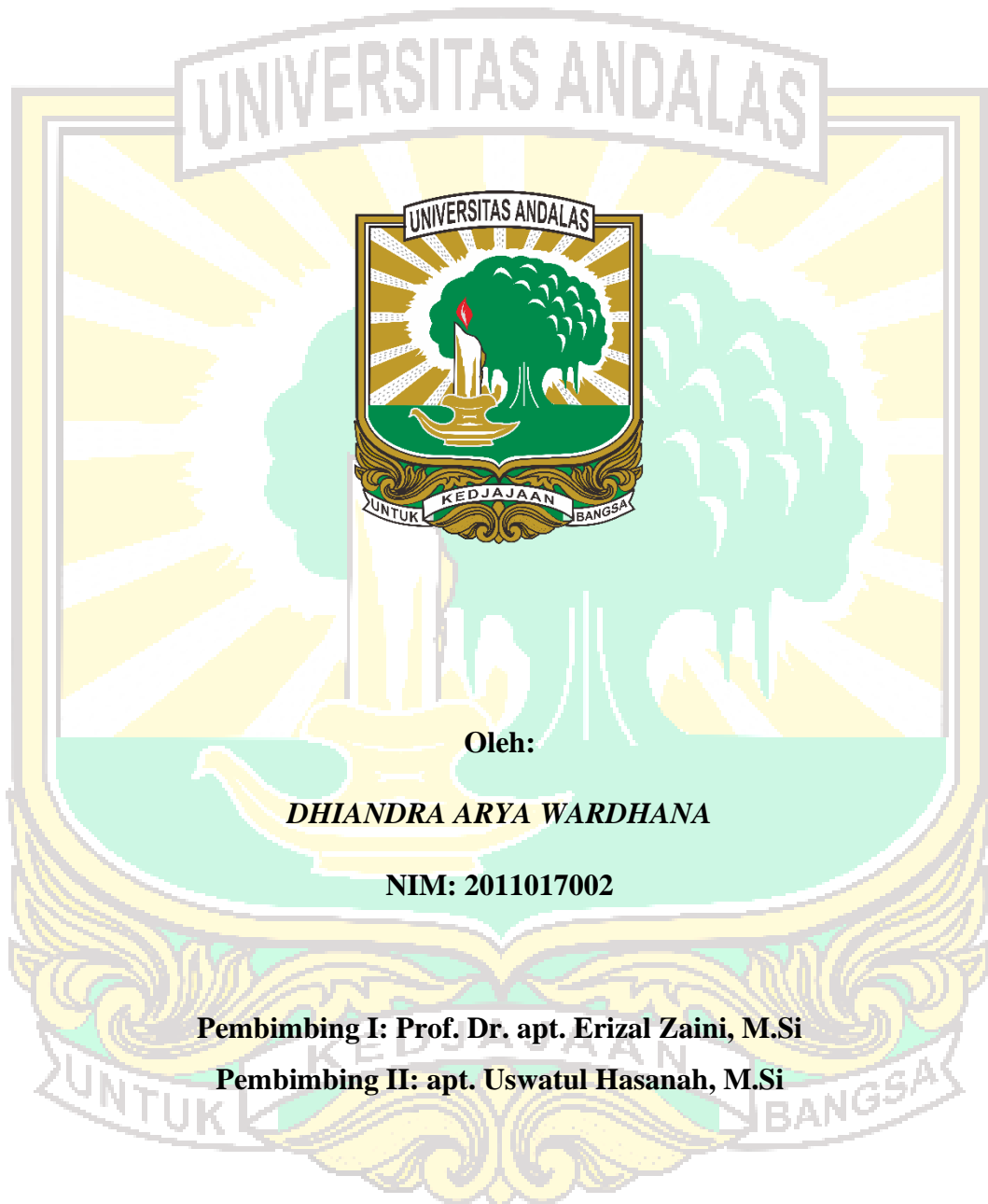


SKRIPSI SARJANA FARMASI
KARAKTERISASI PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL
PIPERIN-ASAM SINAMAT DAN EVALUASI PENINGKATAN
KELARUTAN



Oleh:

DHIANDRA ARYA WARDHANA

NIM: 2011017002

Pembimbing I: Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si

Pembimbing II: apt. Uswatul Hasanah, M.Si

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG

2024

**KARAKTERISASI PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL
PIPERIN-ASAM SINAMAT DAN EVALUASI PENINGKATAN
KELARUTAN**

Oleh:



FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2024

ABSTRAK

KARAKTERISASI PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL PIPERIN-ASAM SINAMAT DAN EVALUASI PENINGKATAN KELARUTAN

Oleh:

DHIANDRA ARYA WARDHANA

(NIM: 2011017002)

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Piperin adalah metabolit sekunder golongan alkaloid yang ditemukan pada spesies *Piper nigrum* dan *Piperi retrofractum*, dan menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi, termasuk sifat antiinflamasi, antioksidan, dan peningkatan bioavailabilitas obat lain. Namun, piperin memiliki kelarutan dalam air yang rendah, sehingga dapat membatasi efektivitas terapeutiknya. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan piperin melalui pembentukan multikomponen kristal dengan menggunakan asam sinamat sebagai koformer. Perbandingan mol yang digunakan adalah 4,5:5,5 dengan metode *liquid assisted grinding* (LAG) Karakterisasi multikomponen kristal menggunakan difraksi sinar-X (XRD), *differential scanning calorimetry* (DSC), *spektroskopi Fourier Transform Infrared* (FT-IR), dan *scanning electron microscopy* (SEM). Uji kelarutan dilakukan dalam air suling bebas CO₂ menggunakan sonikator selama 30 menit. Hasil uji kelarutan dianalisis menggunakan kromatografi cair kinerja Tinggi (KCKT) dengan fase diam oktadesilsilan (C18) dan fase gerak asetotinitril dan aquabidest (0,5% asam asetat glasial) perbandingan 8:2. Hasil karakterisasi DSC menunjukkan adanya puncak endotermik pada suhu 79,91°C. Analisis XRD tidak menunjukkan puncak baru, yang menunjukkan bahwa struktur kristal piperin tidak mengalami perubahan. Spektrum FT-IR menunjukkan pergeseran yang tidak signifikan pada bilangan gelombang gugus penyusun murninya serta mengidentifikasi terbentuknya ikatan hidrogen pada multikomponen kristal di bilangan gelombang 2941,08 cm⁻¹. Analisis mikroskopik SEM menunjukkan perubahan morfologi kristal dimana ukuran partikel yang terlihat lebih kecil. Uji kelarutan menunjukkan peningkatan kelarutan sebesar 1,785 kali lipat dibandingkan dengan piperin murni. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pembentukan multikomponen kristal piperin dengan asam sinamat membentuk campuran eutektik dan dapat meningkatkan kelarutan piperin secara statistik ($p < 0,05$).

Kata kunci: piperin, asam sinamat, multikomponen kristal, campuran eutektik kelarutan

ABSTRACT

CHARACTERIZATION OF MULTICOMPONENT CRYSTAL PIPERINE-CINNAMIC ACID AND EVALUATION OF SOLUBILITY ENHANCEMENT

By:

DHIANDRA ARYA WARDHANA

(Student ID: 2011017002)

(Bachelor of Pharmacy)

Piperine is a secondary metabolite alkaloid found in the species *Piper nigrum* and *Piper retrofractum*, exhibiting various pharmacological activities, including anti-inflammatory, antioxidant, and bioavailability-enhancing properties for other drugs. However, piperine has low water solubility, which can limit its therapeutic effectiveness. This study aims to enhance the solubility of piperine through the formation of multicomponent crystals using cinnamic acid as a coformer. The molar ratio used was 4.5:5.5 with the Liquid Assisted Grinding (LAG) method. Characterization of the multicomponent crystals was performed using X-Ray Diffraction (XRD), Differential Scanning Calorimetry (DSC), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), and Scanning Electron Microscopy (SEM). Solubility tests were conducted in CO₂-free distilled water using a sonicator for 30 minutes. Solubility test results were analyzed using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) with an octadecylsilane (C18) stationary phase and an acetonitrile-water (0.5% glacial acetic acid) mobile phase in an 8:2 ratio. DSC characterization results showed an endothermic peak at 79.91°C. XRD analysis did not show new peaks, indicating that the crystal structure of piperine did not change. FT-IR spectra showed insignificant shifts in the wavenumbers of the pure component groups and identified the formation of hydrogen bonds in the multicomponent crystal at 2941.08 cm⁻¹. SEM microscopic analysis revealed changes in crystal morphology, with smaller particle sizes observed. Solubility tests showed a 1.785-fold increase in solubility compared to pure piperine. This study demonstrates that the formation of multicomponent crystals of piperine with cinnamic acid forms a eutectic mixture and can significantly enhance piperine's solubility, as evidenced by statistical tests showing $p < 0.05$.

Keywords: piperine, cinnamic acid, multicomponent crystal, eutectic mixture, solubility