

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Piperin merupakan metabolit sekunder dari kelompok alkaloid yang banyak diisolasi dari buah dan akar spesies *Piper nigrum* dan *Piper retrofractum* dari keluarga *Piperaceae*. Piperin diketahui memiliki banyak aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antipiretik, antijamur, antidiare, antidepresan, antitiroid, antimutagen, antitumor, analgetik, hepatoprotektif, antihipertensi dan aktivitas farmakologi lainnya. Selain itu, piperin dapat bertindak sebagai *bioenhancer* yang dapat meningkatkan penyerapan dengan memperlambat metabolisme obat sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat yang rendah (1–3)

Pemanfaatan piperin di bidang klinis masih terbatas, hal ini dikarenakan piperin memiliki kelarutan yang rendah dalam air yaitu 40 mg/L pada 18°C. Kelarutan piperin yang rendah membuat bioavailabilitas piperin dalam plasma menjadi rendah sehingga harus diberikan dengan dosis terapi yang tinggi dan dapat beresiko toksik kepada sistem reproduksi dan sistem saraf. Untuk menanggulangi hal tersebut, diperlukannya modifikasi senyawa obat baik secara fisika dan kimia untuk dapat meningkatkan kelarutan piperin (3). Salah satu metode yang dapat dilakukan adalah dengan metode multikomponen kristal. Sebelumnya telah dilakukan penelitian untuk meningkatkan kelarutan piperin dalam air, seperti pembentukan dispersi padat dan pembentukan kompleks inklusi. Pembentukan dispersi nanopartikel lipid padat piperin yang berbasis gliseril monostearat dengan menggunakan metode emulsifikasi lebur juga telah dilakukan (3,4).

Multikomponen kristal dapat mengubah sifat fisiko kimia obat termasuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat, sehingga berpotensi meningkatkan bioavailabilitas. Multikomponen kristal terdiri atas 2 komponen yaitu zat aktif dan koformer yang saling berinteraksi membentuk ikatan non-kovalen seperti ikatan hidrogen, ikatan ionik, dan juga interaksi lainnya seperti polimorfisme, interaksi  $\pi$ - $\pi$  dan lainnya (5). Multikomponen kristal memiliki kelebihan yaitu tidak mempengaruhi efek farmakologis dari zat aktif tetapi dapat mengubah sifat fisika

dari zat aktif seperti meningkatkan laju disolusi, kelarutan dan kompresibilitasnya (6). Beberapa zat aktif yang terbukti berhasil ditingkatkan kelarutannya menggunakan metode multikomponen kristal yaitu: ketoprofen (7), trimethoprim (8), asam fenofibrat (9), asam mefenamat (10), dan simvastatin (11).

Koformer yang akan digunakan adalah asam sinamat. Asam sinamat diketahui sudah terdaftar sebagai zat *generally regarded as safe* (GRAS). Pemilihan koformer tidak boleh berefek pada zat aktif yang akan digunakan. Dengan terdaftarnya asam sinamat pada GRAS membuat asam sinamat berpotensi digunakan sebagai koformer dalam pembentukan multikomponen kristal. Selain itu pemilihan koformer juga didasari dengan pendekatan sinton, dan pKa. Pendekatan Sinton menyatakan bahwa koformer yang akan digunakan harus mempunyai gugus fungsi yang dapat berinteraksi dengan gugus obat aktif. Asam sinamat yang merupakan asam karboksilat aromatik mengandung gugus fungsi benzena dan asam karboksilat, yang nantinya diharapkan akan membentuk ikatan hidrogen dengan gugus keton pada piperin. Asam sinamat diketahui juga sudah banyak digunakan sebagai koformer dalam upaya pembentukan multikomponen kristal diantaranya dengan karbamazepin, itrokonazol, AMG 517, ibuprofen, moxifloxacin, isoniazid, dan lovastatin (12).

Berdasarkan pertimbangan diatas, maka dilakukan penelitian pembentukan multikomponen kristal piperin dengan koformer asam sinamat yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dari piperin. Multikomponen ini dikarakterisasi menggunakan *differential scanning calorimetry* (DSC), *fourier transform infrared* (FTIR), *X-ray diffraction* (XRD) dan *scanning electron microscope* (SEM) sebagai bahan evaluasi penelitian ini.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah asam sinamat dapat digunakan sebagai koformer pembentukan multikomponen kristal piperin?
2. Apakah multikomponen kristal dengan asam sinamat dapat meningkatkan kelarutan dari piperin?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui asam sinamat dapat digunakan sebagai koformer pembentukan multikomponen kristal piperin.

2. Untuk mengetahui multikomponen kristal dengan asam sinamat dapat meningkatkan kelarutan dari piperin.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Sebagai landasan dan sumber informasi ilmiah dilakukannya penelitian mengenai pembentukan multikomponen kristal piperin dengan asam sinamat sebagai koformernya.

2. Bagi mahasiswa

Sebagai pengembangan ilmu di bidang teknologi farmasi serta acuan untuk dapat melanjutkan penelitian di masa yang akan datang.

#### 1.5 Hipotesis Penelitian

1. H<sub>0</sub>: Terbentuknya multikomponen kristal piperin dengan asam sinamat
2. H<sub>0</sub>: Meningkatnya kelarutan pada multikomponen kristal piperin dan asam sinamat

