

**STUDI KELARUTAN ISOLAT PIPERIN MENGGUNAKAN  
*SATURATION SHAKE-FLASK METHOD* DALAM PELARUT  
POLAR ORGANIK (ASETONITRIL, ETANOL, METANOL  
DAN AIR)**

**SKRIPSI**

**FAUZAN ARUNG SAMUDRO  
A181014**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2022**

**STUDI KELARUTAN ISOLAT PIPERIN MENGGUNAKAN  
*SATURATION SHAKE-FLASK METHOD* DALAM PELARUT  
POLAR ORGANIK (ASETONITRIL, ETANOL, METANOL  
DAN AIR)**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**FAUZAN ARUNG SAMUDRO  
A181014**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2022**

**STUDI KELARUTAN ISOLAT PIPERIN MENGGUNAKAN  
SATURATION SHAKE-FLASK METHOD DALAM PELARUT POLAR  
ORGANIK (ASETONITRIL, ETANOL, METANOL DAN AIR)**

**FAUZAN ARUNG SAMUDRO  
A181014**

Agustus 2022

Disetujui oleh:

Pembimbing



Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si.

Pembimbing



Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si.

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

*Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah Subhanahu  
Wa Ta'ala sebagai bentuk rasa syukur yang telah memberi  
penulis kesehatan dan kekuatan serta kepada kedua orang  
tua, adik, istri (Siti Zahra Septiani), saudara, serta  
sahabat-sahabat yang telah memberikan kasih sayang,  
dukungan, semangat dan do'a setiap saat*

## ABSTRAK

Piperin memiliki banyak efek farmakologis yang bermanfaat untuk kesehatan seperti antimikroba, antidiare, antijamur dan antiradang. Namun, penggunaan klinis piperin masih terbatas. Salah satu penyebabnya informasi mengenai kelarutan piperin pada pustaka yang ada masih terbatas. Penelitian ini dilakukan untuk memperkuat pustaka yang ada serta menentukan metode penentuan kelarutan piperin yang lebih murah, sederhana, cepat dan cukup handal. Metode yang digunakan ialah *Saturation Shake-Flask Method* dengan memakai kombinasi analisis gravimetri dan spektrofotometri UV-Visibel. Sampel disonikasi selama 10 menit kemudian diaduk menggunakan shaker 400 rpm selama 24 jam. Sampel dibiarkan mengendap selama 24 jam lalu disaring menggunakan kertas saring bebas air kemudian diuapkan dalam oven 105°C hingga bobot konstan. Filtrat dilarutkan kembali dengan metanol untuk dianalisis menggunakan spektrofotometri UV-Visibel. Kurva kalibrasi piperin dibuat dengan mengukur absorbansi sampel pada panjang gelombang 343 nm. Kurva tersebut menunjukkan linearitas yang baik dengan nilai  $r$  sebesar 0,9993. Proses validasi juga memiliki presisi yang baik dengan RSD gravimetri 0,78% dan RSD spektrofotometri 0,92%. Hasil kelarutan menunjukkan pelarut asetonitril memiliki kelarutan terbaik sebesar 0,0488 g/mL sedangkan pelarut air sebagai yang terburuk sebesar 0,0002 g/mL. Berdasarkan hasil penelitian, kepolaran kemungkinan mempengaruhi kelarutan sedangkan log P pelarut tidak mempengaruhi kelarutan piperin dan metode ini dapat digunakan sebagai alternatif pengujian kelarutan piperin.

**Kata Kunci:** piperin, kelarutan, spektrofotometri UV-Visibel, gravimetri, presisi.

## **ABSTRACT**

*Piperine has many pharmacological effects that are beneficial to health such as antimicrobial, antidiarrheal, antifungal and anti-inflammatory. However, the clinical use of piperine is still limited. One of the reasons is the limited information regarding piperine solubility in the existing literature. This research was conducted to strengthen the existing literature and determine the method of determining the solubility of piperine which is cheaper, simpler, faster and quite reliable. The method used is the Saturation Shake-Flask Method using a combination of gravimetric analysis and UV-Visible spectrophotometry. The sample was sonicated for 10 minutes and then stirred using a 400 rpm shaker for 24 hours. The sample was allowed to settle for 24 hours and then filtered using water-free filter paper and then evaporated in an oven at 105 to constant weight. The filtrate was redissolved with methanol for analysis using UV-Visible spectrophotometry. The piperine calibration curve was made by measuring the absorbance of the sample at a wavelength of 343 nm. The curve shows good linearity with an r value of 0.9993. The validation process also has good precision with 0.78% gravimetric RSD and 0.92% spectrophotometric RSD. The solubility results showed that acetonitrile had the best solubility of 0.0488 g/mL while water as the worst solvent was 0.0002 g/mL. Based on the research results, the polarity may affect the solubility while the log P solvent does not affect the piperine solubility and this method can be used as an alternative to piperine solubility testing.*

**Keywords:** *piperine, solubility, UV-Visible spectrophotometry, gravimetry, precision.*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrohmanirrohiim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Studi Kelarutan Isolat Piperin Menggunakan *Saturation Shake-Flask Method* dalam Pelarut Polar Organik (Asetonitril, Etanol, Metanol dan Air)”. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si. dan Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si. atas bimbingan, nasihat, dan dukungan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo W., M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Prof. Dr. Aang Hanafiah Ws., selaku Dosen Wali yang telah memberikan banyak bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>i</b>
<b>KUTIPAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi Masalah .....	2
1.3. Tujuan.....	3
1.4. Kegunaan Penelitian.....	3
1.5. Waktu dan Tempat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
2.1. Piperin.....	4
2.1.1. Sifat Fisikokimia Piperin.....	5
2.1.2. Aktivitas Farmakologis Piperin.....	5
2.2. Kelarutan .....	6
2.2.1. Faktor Yang Mempengaruhi Kelarutan.....	8
2.2.2. Cara meningkatkan kelarutan.....	10
2.2.3. Kelarutan Piperin dalam beberapa literatur .....	12
2.3. <i>Saturation Shake-Flask Method</i> .....	12
2.4. Spektrofotometri.....	13
2.5. Gravimetri.....	15
<b>BAB III ALAT, BAHAN, DAN METODE PENELITIAN</b> .....	<b>17</b>
3.1. Alat .....	17
3.2. Bahan.....	17
3.3. Metode Penelitian.....	17

3.3.1. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku	17
3.3.2. Pengujian Kelarutan .....	17
3.3.3. Pengujian Sampel.....	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>19</b>
4.1. Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Piperin.....	19
4.2. Validasi Metode Analisis .....	20
4.3. Studi Kelarutan.....	21
4.4. Hubungan Antara Kelarutan Piperin dengan Koefisien Partisi Pelarut.....	24
<b>BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....</b>	<b>26</b>
5.1. Simpulan .....	26
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya .....	26
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>27</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>31</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kriteria Kelarutan Menurut USP dan BP.....	6
2.2 Kelarutan Piperin dalam Beberapa Pelarut Menggunakan KCKT .....	12
4.1 Panjang Gelombang Maksimum Piperin .....	19
4.2 Hasil Pengukuran Presisi.....	21
4.3 Hasil dan Kriteria Kelarutan Piperin dalam Beberapa Pelarut.....	23
4.4 Kelarutan Piperin dan log P Pelarut.....	25

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur piperin dan isomernya.....	5
4.1 Spektrum standar dan sampel isolat piperin .....	19
4.2 Panjang gelombang piperin .....	20
4.3 Kurva standar piperin .....	20
4.4 Diagram kelarutan piperin .....	24
4.5 Kurva regresi kelarutan dan log P pelarut spektrofotometri .....	25
4.6 Kurva regresi kelarutan dan log P pelarut gravimetri .....	25

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan .....	31
2. Proses <i>Shaker</i> Sampel .....	38
3. Filtrat Dan Residu Sampel .....	39
4. Spektrum Dan Absorbansi Sampel Dalam Metanol .....	40
5. Spektrum Dan Absorbansi Sampel Dalam Air .....	41
6. Spektrum Dan Absorbansi Sampel Dalam Etanol .....	42
7. Spektrum Dan Absorbansi Sampel Dalam Asetonitril .....	43

## DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, O. 2010. *Chemistry of Organic Natural Products*. Meerut, India: Goel Publishing House.
- Al-Hamidi, H., Edwards, A., Mohammad, A., Nokhodchi, A. 2010. "To Enhance Dissolution Rate of Poorly Water-Soluble Drugs: Glucosamine Hydrochloride as A Potential Carrier in Solid Dispersion Formulations". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. Vol 76(1):170-178.
- Alshehri, S., Nazrul, H., Faiyaz, S. 2018. "Solubility Molecular Interactions and Mixing Thermodynamic Properties of Piperine in Various Pure Solvents at Different Temperatures". *Journal of Molecular Liquids*. 250: 63-70.
- Ameera dan Iqbal. 2011. *Textbook of Analytical Chemistry*. New Delhi: Tilak Wasan.
- Anief, M. 2003. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Atal, C., Dubey, R., Singh, J. 1985. "Biochemical Basis of Enhanced Drug Bioavailability by Piperine: Evidence That Piperine is A Potent Inhibitor of Drug Metabolism". *J Pharmacol Exp Ther* 232:258-62.
- Atal, C., Dhar, K., Singh, J. 1975. *The Chemistry of Indian Piper Species*. *Lloydia* 38: 256-264.
- Aulton, M. 2002. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. Churchill : Livingstone.
- Avdeef, A. 2003. *Absorption and Drug Development : Solubility, Permeability and Charge State*. New Jersey: John & Sons, Inc.
- Bai, YF., Xu, H. 2000. "Protective Action of Piperine Against Experimental Gastric Ulcer". *Acta Pharmacol Sin* 21:357-9.
- Bing, S., Chao, C., Hongyu, J., Jingling, T., Zhiyong, W., Hongmei, L., Mengnan, Q., Xin, L., and Linhua, W. 2014. "Enhanced Oral Bioavailability of Piperine by Self-Emulsifying Drug Delivery Systems: In Vitro, In Vivo and In Situ Intestinal Permeability Studies". *Drug Deliv Early Online*: 1-8.
- Catchpole, O., Grey, J.B., Perry, N.B., Burgess, E.J., Redmond, W.A. and Porter, N.G. 2003. "Extraction of Chill, Black Pepper, and Ginger with Near-Critical CO<sub>2</sub>, Propane, and Dimethyl Ether: Analysis of The Extracts by Quantitative Nuclear Magnetic Resonance". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2003:(51):4853-4860.

- Chandhoke, N., Gupta, S., Dhar, S. 1978. "Interceptive Activity of Various Species of Piper, Their Natural Amides and Semi-Synthetic Analogs". *Ind J Pharm Sci* 40: 113–116.
- Chen, Z., Wu, J.B., Zhang, J., Li, X.J. and Shen, M.H. 2009. "One Step Purification of Piperine Directly From Piper Nigrum L. by High Performance Centrifugal Partition Chromatography" *Journal Separation Science and Technology* (44) : 1884-1893.
- Chinta, G., *et al.* 2015. "Piperine: A Comprehensive Review of Pre-Clinical and Clinical Investigation". *Curr. Bioact. Comp* 11(3): 156–169.
- Chong, W-H., *et al.* 2020. "Synthesis and Characterisation of Piperineloaded Starch Nanoparticles". *J. Phys. Sci* 31(1): 57–68.
- Clugston, M., and Fleming, R. 2000. *Advanced Chemistry*. UK: Oxford Publishing.
- Darshan, S., Doreswamy, R. 2004. "Patented Antiinflammatory Plant Drug Development From Traditional Medicine". *Phytother Res* 18: 343–57.
- Day, R A, dan Underwood, A L. 2001. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi Kelima. Jakarta: Erlangga.
- Day, R A, dan Underwood, A L. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi Keenam. Jakarta: Erlangga.
- Ethica, S. N. 2020. *Buku Ajar Teori Kimia Analitik Teknologi Laboratorium Medis*. Yogyakarta: Penerbit Deepublish.
- Fessenden, R.J., dan Fessenden, J.S. 1989. *Kimia Organik*. Jakarta: Erlangga.
- Gogani, L., *et al.* 2016. "Piperine – The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation To Medicinal Formulations". *Comp. Rev. Food Sci. Food Saf* 16(1): 124–140.
- Hansch, C., Leo, A., D., Hoekman. 1995. *Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*. Washington, DC: American Chemical Society.
- Harmita. 2004. "Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya". *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 1 (3): 117-134.
- Harmita. 2006. *Analisis Fisikokimia*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Harvey, David. 2000. *Modern Analytical Chemistry*. New York: Mcgraw-Hill Comp.
- Herlina. 2008. "Upaya Peningkatan Kelarutan Hidroklortiazida dengan Penambahan Surfaktan Tween 60". *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal. 11-13.

- Huang, X., Lin, X., Guo, M., Zou, Y. 2011. "Characteristics of Piperine Solubility in Multiple Solvent". *Advanced Materials Research*. 236-238: 2495-2498
- Indayatmi. 2021. *Analisis Titrimetri dan Gravimetri*. Yogyakarta: Ag Publishing.
- Kalepu, S., and Nekkanti, V. 2015. "Insoluble Drug Delivery Strategies: Review of Recent Advances and Business Prospects". *Acta Pharm. Sin. B* 5(5): 442-453.
- Kartika, W. I. 2013. *Penentuan Koefisien Partisi APMS (Asam p-Metoksisinamat) Pada Berbagai pH Sebagai Studi Praformulasi Sediaan Topikal*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Kazakevich, Y. dan Lobrutto, R. 2007. *HPLC for Pharmaceutical Scientist*. USA: John Wiley & Sons Inc.
- Khajuria, A., Neelima, T., Usha, Z., Bedi, K. 1998. "Piperine Modulation of Carcinogen Induced Oxidative Stress in Intestinal Mucosa". *Mol Cell Biochem* 189: 113–118.
- Kholkute, S., Kelease, M., Munshi, S. 1979. Antifertility Effects Of The Fruits of Piper Longum in Female Rats. *Ind J Exp Biol* 17: 289–290.
- Khopkar, S. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Khopkar, S. 2002. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Kumoro, A.C., Singh, H., and Hasan, M. 2009. "Solubility of Piperine in Supercritical And Near Critical Carbon Dioxide". *Chinese Journal of Chemical Engineering* (17):1014-1020.
- Lee, E., Shin, K., Woo, W. 1984. "Pharmacological Study On Piperine". *Arch Pharm Res* 7: 127–132.
- Martin, A., dkk. 1990. *Farmasi Fisika*. Jilid I dan II Edisi III. Yogyakarta: UGM Press.
- Mirawati, A. 2007. *Perancangan Buku Bertema Pemanfaatan Ecek Gondok Beserta Media Promosinya*. Surabaya: Petra Christian University.
- Mohtar. 1989. *Farmasi Fisika*. Yogyakarta: UGM Press.
- Mueller, K., and Hingst, J. 2013. *The Athlete's Guide to Sports Supplements*. Illinois: Human Kinetics.
- Parthasarathy, V., Chempakam, B., Zachariah, T. 2008. *Chemistry of Spices*. London: Cabi.



- Peter, K. 2006. *Handbook of Herbs and Spices*. UK: Woodhead Publishing.
- Piyachaturawat, P., Glinsukon, T., Peungvicha, P. 1982. "Postcoital Antifertility Effect Of Piperine". *Contraception* 26: 625–633.
- Piyachaturawat, P., Glinsukon, T., Toskulkao, C. 1983. "Acute and Subacute Toxicity of Piperine in Mice, Rats and Hamsters". *Toxicol Lett* 16: 351–359.
- Platel, K and Srinivasan, K. 2000. "Influence of Dietary Spices and Their Active Principles On Pancreatic Digestive Enzymes In Albino Rats". *Food/Nahrung* 44:42–6.
- Raman, G., Gaikar, V. 2002. "Extraction of Piperine from Piper Nigrum (Black Pepper) by Hydrotropic Solubilization". *Ind Eng Chem Res* 41:2966–76.
- Ravindran, P. 2003. *Black Pepper: Piper Nigrum*. Boca Raton.: Crc Press.
- Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Roth, V. 1994. *Teknologi Farmasi Edisi V*. Yogyakarta: Penerbit Universitas Gajah Mada.
- Savjani, K.T., Gajjar, A.K., and Savjani, J.K. 2012. "Drug Solubility: Importance And Enhancement Techniques". *Isrn Pharm* 1-10.
- Shelef, L. 1983. "Antimicrobial Effects Of Species". *J Food Safety* 6: 29.
- Snyder, L.R., Kirkland, J.J., and Dolan, J.W. 2010. *Introduction to Modern Liquid Chromatography*. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Szolesanyi, J. 1983. "Tetrodotoxin-Resistant Non-Cholinergic Neurogenic Contraction Evoked By Capsaicinoids And Piperine On The Guinea Pig Trachea". *Neuro Sci Lett* 42: 83.
- Underwood, A.L. 1993. *Analisa Kimia Kuantitatif*. Surabaya: Penerbit Erlangga.
- U.S. Pharmacopeia. 2020. *The United States Pharmacopeia*. NF 38. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention Inc.
- Veerareddy, P., Vobalaboina, A., and Nahid. 2004. "Formulation and Evaluation of Oil-In-Water Emulsions of Piperine in Visceral Leishmaniasis". *Pharmazie* 59: 194–197.
- Wang, L., Zhou, L., Li, T. 2008. "Study On Supercritical CO<sub>2</sub> Extraction Process of Piperine in Piper Nigrum Linn by Orthogonal Design". *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research* (02): 254-258.
- Wardani, R. K. Dan Arifiyana, D. 2020. *Suhu Waktu dan Kelarutan Kalsium Oksalat pada Umbi Porang*. Gresik: Graniti.

- Widiyaningsih. 2009. "Pengaruh Penambahan Kosolven Propilen Glikol Terhadap Kelarutan Asam Mefenamat". *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Surakarta: Universitas Muhamadiyah Surakarta. Hal.1-2.
- Yang, Y., Lee, S., Lee, H.K., Kim, M.K., Lee, S.H., Lee, H.S. 2002."A Piperidine Amide Extracted From Piper Longum L. Fruit Shows Activity Against *Aedes Aegypti* Mosquito Larvae". *J Agric Food Chem* 50:3765–7.
- Yin, Q.P. 1983. "A Review Of Pharmacology and Clinical Use of Piperine and Its Derivatives". *Epilepsia* 24: 177–182.