

**UJI KELARUTAN PIPERIN MENGGUNAKAN *SATURATION  
SHAKE-FLASK METHOD* DALAM PELARUT ORGANIK  
(ASETON, ETIL ASETAT, KLOOROFORM, DAN N-HEKSAN)**

**SKRIPSI**

**ANGGA NUGRAHA  
A 182 005**



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

**UJI KELARUTAN PIPERIN MENGGUNAKAN *SATURATION  
SHAKE-FLASK METHOD* DALAM PELARUT ORGANIK  
(ASETON, ETIL ASETAT, KLOOROFORM, DAN N-HEKSAN)**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**ANGGA NUGRAHA  
A 182 005**



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

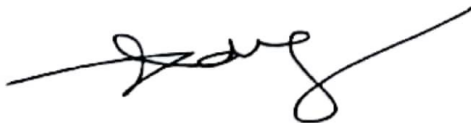
**UJI KELARUTAN PIPERIN MENGGUNAKAN *SATURATION SHAKE-  
FLASK METHOD* TERHADAP PELARUT ORGANIK (ASETON, ETIL  
ASETAT, KLOOROFORM DAN N-HEKSAN)**

**ANGGA NUGRAHA  
A 182 005**

Juli 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.

Tugas akhir ini saya persembahkan untuk orang tua,  
keluarga, sahabat dan semua pihak yang selalu bertanya  
“kapan sidang?”, “kapan lulus?”, “kapan wisuda?”  
terimakasih karena kalian skripsi ini selesai

## ABSTRAK

Kelarutan adalah salah satu parameter fisikokimia yang diperlukan baik oleh peneliti maupun formulator obat. Kelarutan didefinisikan sebagai jumlah maksimum suatu zat yang akan larut dalam sejumlah tertentu pelarut pada suhu tertentu. Profil kelarutan dapat berguna dalam beberapa hal seperti untuk proses isolasi, preformulasi, dan memprediksi bioavailabilitas. Dalam proses isolasi senyawa, dengan mengetahui kelarutan isolat maka akan memudahkan dalam proses pemilihan pelarut untuk proses isolasi. Dalam bidang farmasetika, kelarutan berfungsi dalam tahapan preformulasi sehingga akan tepat dalam pemilihan jenis sediaan farmasi yang akan dibuat. Dalam bidang farmakokinetika, kelarutan dapat memprediksi bioavailabilitas obat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kelarutan piperin dalam pelarut aseton, etil asetat, kloroform, dan n-heksan. Untuk mengetahui kelarutan dari piperin, penelitian ini menggunakan *saturation shake-flask method* yaitu dengan melakukan *shaker* menggunakan *orbital shaker* selama 24 jam, selanjutnya diendapkan selama 24 jam kemudian disaring menggunakan kertas saring, untuk mengukur kelarutannya digunakan metode gravimetri dan spektrofotometri ultraviolet. Metode ini sebelumnya dilakukan verifikasi metode analisis menggunakan pelarut metanol sebanyak tiga kali replikasi untuk mengetahui tingkat reipabilitas dari metode tersebut. Hasil %RSD dari metode gravimetri adalah 0,85% dan dari metode spektrofotometri ultraviolet adalah 0,98%. Kelarutan piperin menggunakan metode gravimetri diperoleh dengan hasil tertinggi yaitu dalam kloroform 0,4691 g/mL (mudah larut) diikuti oleh aseton 0,0456 g/mL (larut), etil asetat 0,0394 g/mL (larut) dan n-heksan  $8,30 \times 10^{-4}$  g/mL (sukar larut), dan dengan metode spektrofotometri ultraviolet diperoleh dengan hasil tertinggi yaitu dalam kloroform 0,4515 g/mL (mudah larut) diikuti oleh aseton 0,0439 g/mL (larut), etil asetat 0,0376 g/mL (larut) dan n-heksan  $8,29 \times 10^{-4}$  g/mL (sukar larut).

**Kata kunci:** piperin, kelarutan, *saturation shake-flask method*, verifikasi metode analisis, pelarut organik

## ABSTRACT

*Solubility is one of the physicochemical parameters required by both researchers and drug formulators. Solubility is defined as the maximum amount of a substance that will dissolve in a given amount of solvent at a given temperature. Solubility profiles can be useful in several ways, such as for isolation, preformulation, and predicting bioavailability. In the process of isolating compounds, knowing the solubility of the isolate will facilitate the process of selecting a solvent for the isolation process. In the field of pharmaceuticals, solubility functions in the preformulation stage so that it will be appropriate in the selection of the type of pharmaceutical preparation to be made. In the field of pharmacokinetics, solubility can predict bioavailability. This research was conducted to determine the solubility of piperine in acetone, ethyl acetate, chloroform, and n-hexane solvents. To determine the solubility of piperine, this study used the saturation shake-flask method, namely by shaking it using an orbital shaker for 24 hours, then it was deposited for 24 hours and then filtered using filter paper. This method was previously verified using methanol as a solvent three times for replication to determine the level of repeatability of the method. The %RSD result from the gravimetric method is 0,85% and from the ultraviolet spectrophotometric method is 0,98%. The solubility of piperine using the gravimetric method was obtained with the highest yield in chloroform 0,4691 g/mL (freely soluble) followed by 0,0456 g/mL acetone (soluble), 0,0394 g/mL ethyl acetate (soluble) and n-hexane  $8,30 \times 10^{-4}$  g/mL (slightly soluble), and by ultraviolet spectrophotometric method the highest yield was obtained in chloroform 0,4515 g/mL (freely soluble) followed by 0,0439 g/mL acetone (soluble), ethyl acetate 0,0376 g/mL (soluble) and n-hexane  $8,29 \times 10^{-4}$  g/mL (slightly soluble).*

**Keywords:** *piperine, solubility, saturation shake-flask method, verification of analytical methods, organic solvents*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridha-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Kelarutan Piperin Menggunakan *Saturation Shake-Flask Method* Dalam Pelarut Organik (Aseton, Etil Asetat, Kloroform, dan N-Heksan)”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada program studi sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

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

1. Bapak Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia dan pembimbing penulis,
2. Ibu Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si, selaku Ketua Program Studi,
3. Bapak Dr. apt. Syarif Hamdani, M.Si, selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
4. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
5. Teman-teman angkatan 2018 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia khususnya kelas regular sore,
6. Teman-teman tim penelitian kelarutan isolat, yang banyak membantu dan berdiskusi dalam keberhasilan penelitian penulis,
7. Grup ketemu jarang wacana sering Abdul Himan, Andi Ardiansyah, Ayu Septianingsih, Desi Ariyanti, Jan Reza, Jenny Audrey Nurachmawati dan Ricko Hartadi, atas dukungan dan kebersamaannya di dalam dan luar kampus,



8. Kedua orang tua penulis, Ayi Sobandi dan Wiwin Wiharningsih, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, nasihat, serta atas kesabarannya yang luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis, yang merupakan anugerah terbesar dalam hidup penulis. Penulis berharap menjadi anak yang dapat dibanggakan,
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan naskah skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih 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 itu sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2022

Penulis

Angga Nugraha

## 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>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
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
2.2 Kelarutan .....	5
2.2.1 Kelarutan piperin dalam air .....	7
2.2.2 Kelarutan piperin dalam Alkohol .....	8
2.2.3 Kelarutan piperin dalam etilen glikol .....	9
2.2.4 Kelarutan piperin dalam propilen glikol .....	9
2.2.5 Kelarutan piperin dalam PEG-400 .....	9
2.2.6 Kelarutan piperin dalam transcitol .....	9
2.2.7 Kelarutan piperin dalam etil asetat .....	10
2.2.8 Kelarutan piperin dalam DMSO .....	10
2.3 Metode uji kelarutan .....	10
2.3.1 <i>Saturation Shake-Flask Method</i> .....	10
2.3.2 <i>Intrinsic Determination (Rotating Disk)</i> .....	13

2.3.3	<i>Potentiometric Titration</i> .....	13
2.3.4	<i>Turbidimetry</i> .....	13
2.3.5	<i>Physical Assessment of Solubility</i> .....	14
2.4	Spektrofotometri UV-Visibel .....	14
2.4.1	Faktor yang mempengaruhi penyerapan UV-Visibel .....	15
2.4.2	Tipe-tipe Spektrofotometer UV-Visibel .....	16
2.5	Validasi dan verifikasi metode analisis .....	17
<b>BAB III</b>	<b>TATA KERJA</b> .....	<b>20</b>
3.1	Alat .....	20
3.2	Bahan .....	20
3.3	Metode Penelitian .....	20
3.3.1	Pembuatan larutan baku induk piperin .....	20
3.3.2	Penetapan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva baku .....	20
3.3.3	Pengujian kelarutan .....	21
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>24</b>
4.1	Penetapan panjang gelombang maksimum & pembuatan kurva Baku .....	24
4.1.1	Penetapan panjang gelombang maksimum .....	24
4.1.2	Pembuatan kurva baku .....	25
4.2	Verifikasi metode analisis .....	27
4.2.1	Repitabilitas .....	27
4.3	Pengujian kelarutan .....	28
4.4	Pembahasan .....	30
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA</b> .....	<b>34</b>
5.1	Simpulan .....	34
5.2	Alur penelitian selanjutnya .....	34
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>35</b>
	<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>37</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Istilah kelarutan .....	6
2.2 Panjang gelombang minimal pelarut menyerap sinar UV .....	16
2.3 Elemen data yang diperlukan untuk validasi .....	18
4.1 Data hubungan antara konsentrasi piperin dengan absorbansi .....	26
4.2 Hasil reipitabilitas pada gravimetri .....	27
4.3 Hasil reipitabilitas pada spektrofotometri .....	27
4.4 Kelarutan piperin dalam g/mL .....	28
4.5 Kelarutan piperin dalam fraksi mol .....	28
4.6 Data hubungan log P dengan kelarutan piperin .....	30

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur kimia piperin tiga sub-unit .....	4
4.1 Spektrum piperin standar dan $\lambda$ maksimum .....	24
4.2 Spektrum piperin dalam literatur .....	25
4.3 Kurva hubungan antara konsentrasi piperin dengan absorbansi .....	26
4.4 Grafik kelarutan piperin dengan gravimetri (g/mL) .....	28
4.5 Grafik kelarutan piperin dengan spektrofotometri UV (g/mL) .....	29
4.6 Grafik kelarutan piperin dengan gravimetri (fraksi mol) .....	29
4.7 Grafik kelarutan piperin dengan spektrofotometri UV (fraksi mol) .....	29
4.8 Kurva hubungan log P dengan kelarutan piperin .....	30

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan linieritas kurva baku .....	37
2. Perhitungan verifikasi metode .....	40
3. Perhitungan gravimetri, pengenceran dan interpretasi hasil Spektrofotometri .....	42
4. Spektrum piperin .....	52

**DAFTAR PUSTAKA**

- Adosraku, R.K., Kyekyeku, J.O., and Attah, I.Y. 2013. "Characterization and HPLC Quantification of Piperine Isolated From Piper Guineese (Fam. Piperaceae)." *Int J Pharm Pharm Sci* 5(1): 252-256.
- Alsheri, S., Haq, N., and Shakeel, F. 2018. "Solubility, molecular interactions and mixing thermodynamic properties of piperine in various pure solvents at different temperatures." *Journal of Molecular Liquids* 250: 63-70.
- Apley, M., Crist, G.B., Fellner, V., Gonzales, M.A., Hunter, R.P., Martinez, M.N., Messenheimer, J.R., Modric, S., Papich, M.G., Parr, A.F., Riviere, J.E., and Marques, M.R.C. 2017. "Determination of Thermodynamic Solubility of Active Pharmaceutical Ingredients for Veterinary Species: A New USP General Chapter." *Dissolution Technologies* 24(1): 36-39.
- Chopra, B., Dhingra, A.K., Kapoor, R.P., and Prasad, D.N. 2016. "Piperine and Its Various Physicochemical and Biological Aspects: A Review." *Open Chemistry Journal* 3(1): 75-96.
- Gandjar, I.G., dan Rohman, A. 2012. *Analisis Obat Secara Spektroskopi dan Kromatografi*. Yogyakarta: Pustaka pelajar.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Rencana Aksi Kegiatan Direktorat Produksi dan Distribusi Kefarmasian 2020-2024*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Larsson, J. 2009. "Methods for measurement of solubility and dissolution rate of sparingly soluble drugs" *Master Thesis*. Department of Chemical Engineering Faculty of Engineering. Lund: Lund University. P. 11-12.
- Menteri Kesehatan RI. 2017. Permenkes RI No. 17 Tahun 2017 Tentang Rencana Aksi Pengembangan Industri Farmasi dan Alat Kesehatan. Jakarta: Kemenkes RI.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan A. Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik 2*. Edisi III. Jakarta: UI Press.
- Mulja, M., dan Suharman. 1995. *Analisis Instrumental*. Surabaya: Airlangga University Press. hal. 19-48
- Quijia, C.R., Araujo, V.H., and Chorilli, M. 2021. "Piperine: Chemical, biological, and nanotechnological applications." *Acta Pharmaceutica* 71(2): 185-213.
- Mittal, B. 2017. *How to Develop Robust Solid Oral Dosage Forms: Pharmacokinetics and Preformulation*. Chapter 2. Amsterdam: Elsevier Inc. p. 29.

- Shao, B., Cui, C., Ji, H., Tang, J., Wang, Z., Liu, H., Qin, M., Li, X., and Wu, L. "Enhanced oral bioavailability of piperine by self-emulsifying drug delivery system: *in vitro*, *in vivo* and *in situ* intestinal permeability studies." *Drug Delivery* 22(6): 740-747.
- Singh, N.K., Kumar, P., Gupta, D.K., Singh, S., and Singh V.K. 2011. "UV-spectrophotometric method development for estimation of piperine in Chitrakadi Vati." *Der Pharmacia Lettre* 3(3): 178-182.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Bandar Lampung: Anugrah Utama Raharja
- U.S Pharmacopoeia. 2020. *U.S. Pharmacopeia, USP 43/National Formulary, NF 38*. Vol.5. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention, Inc., p. 8307-8318.
- Vasavirama, K., and Upender, M. 2014. "Piperine: A Valuable Alkaloid from Piper Species". *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(4): 34-38.
- Yuwono, M., and Indrayanto, G. 2005. "Validation of chromatographic methods of analysis". *Profiles of drug substances excipients and related methodology*, Vol. 32, p. 243-259.