

**PENGARUH PENAMBAHAN PIPERIN SEBAGAI
BIOENHANCER TERHADAP KELARUTAN DAN PROFIL
DISOLUSI α -MANGOSTIN**

SKRIPSI

**MOHAMMAD FATCHUR ROHMAN
A221001**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG**

**PENGARUH PENAMBAHAN PIPERIN SEBAGAI
BIOENHANCER TERHADAP KELARUTAN DAN PROFIL
DISOLUSI α -MANGOSTIN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**MOHAMMAD FATCHUR ROHMAN
A221001**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2026**

**PENGARUH PENAMBAHAN PIPERIN SEBAGAI *BIOENHANCER*
TERHADAP KELARUTAN DAN PROFIL DISOLUSI α -MANGOSTIN**

**MOHAMMAD FATCHUR ROHMAN
A221001**

Juni 2026

Disetujui oleh:

Pembimbing



Dr. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm.

Pembimbing



Dr. apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm.

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

Skripsi ini dipersembahkan kepada kedua orang tua tercinta, Bapak Roni Gunawan dan Ibu Hagso Mujiningsih, sebagai bukti kecil bahwa kehadiran saya di dunia ini sangat berarti—sebab saya tahu saya telah membahayakan nyawa Ibu untuk lahir ke dunia, jadi tidak mungkin saya tidak ada artinya. Terima kasih pula kepada teman-teman yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, dan selalu mendoakan setiap saat.

ABSTRAK

α -Mangostin merupakan senyawa xanton utama dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang tergolong BCS kelas II dengan kelarutan sangat rendah dalam air, sehingga membatasi laju disolusi dan bioavailabilitasnya secara oral. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh penambahan piperin sebagai *bioenhancer* terhadap kelarutan dan profil disolusi α -mangostin secara *in vitro*. Pengujian kelarutan dilakukan menggunakan *orbital shaker* (400 rpm, 24 jam, 25°C), sedangkan profil disolusi dievaluasi menggunakan alat disolusi tipe II (50 rpm, 37 $\pm$ 0,5°C) dalam tiga media simulasi gastrointestinal: dapar HCl pH 1,2, dapar asetat pH 4,5, dan dapar fosfat pH 6,8. Rasio α -mangostin:piperin yang diuji adalah 1:0; 1:1; 1:5; dan 1:10. Penetapan kadar dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada λ 243 nm. Hasil pengujian kelarutan menunjukkan peningkatan yang signifikan dan *dose-dependent* ($p < 0,001$), dengan rasio 1:10 menghasilkan peningkatan kelarutan tertinggi sebesar 7,91 kali dibandingkan kontrol. Profil disolusi juga meningkat secara signifikan pada seluruh media uji ($p < 0,001$), dengan persentase disolusi tertinggi 6,92% pada rasio 1:10 dalam dapar asetat pH 4,5 pada menit ke-120. Peningkatan ini diduga terjadi melalui interaksi intermolekular, penghambatan agregasi, dan solubilisasi misel. Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa piperin berpotensi sebagai *bioenhancer* untuk meningkatkan karakteristik biofarmasetika α -mangostin meskipun belum memenuhi kriteria FDA (Disolusi $\geq 85\%$ dalam 30 menit).

Kata kunci: α -mangostin, piperin, *bioenhancer*, kelarutan, disolusi.

ABSTRACT

*α -Mangostin is the major xanthone compound in mangosteen pericarp (*Garcinia mangostana* L.), classified as a BCS Class II compound with very low aqueous solubility, limiting its dissolution rate and oral bioavailability. This study evaluated the effect of piperine as a bioenhancer on the solubility and dissolution profile of α -mangostin in vitro. Solubility testing was performed using an orbital shaker (400 rpm, 24 hours, 25°C), while dissolution was evaluated using a type II apparatus (50 rpm, 37 $\pm$ 0.5°C) in three simulated gastrointestinal media: HCl buffer pH 1.2, acetate buffer pH 4.5, and phosphate buffer pH 6.8. The α -mangostin:piperine ratios tested were 1:0, 1:1, 1:5, and 1:10, with quantification by UV-Vis spectrophotometry at λ 243 nm. Solubility increased significantly in a dose-dependent manner ($p < 0.001$), with the 1:10 ratio yielding a 7.91-fold increase over the control. Dissolution also increased significantly across all media ($p < 0.001$), reaching 6.92% at the 1:10 ratio in acetate buffer pH 4.5 at 120 minutes. This enhancement is attributed to intermolecular interactions, aggregation inhibition, and micellar solubilization. These findings indicate that piperine has potential as a bioenhancer for improving the biopharmaceutical characteristics of α -mangostin, although dissolution has not yet met the FDA criterion ($\geq 85\%$ within 30 minutes).*

Keywords: *α -mangostin, piperine, bioenhancer, solubility, dissolution.*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Penambahan Piperin Sebagai *Bioenhancer* Terhadap Kelarutan dan Profil Disolusi α -Mangostin”**.

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 Dr. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm. dan Dr. apt. Rival Ferdiansyah M.Farm. atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan 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, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Dr. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Serta sahabat-sahabat angkatan 2022 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan 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, Juni 2026
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Piperin	4
2.2 <i>Bioenhancer</i>	4
2.3 Piperin Sebagai <i>Bioenhancer</i>	8
2.4 α -Mangostin	10
2.5 Kelarutan	11
2.6 Disolusi	13
2.7 Bioavailabilitas	14
2.8 Sistem Klasifikasi Biofarmasi (<i>Biopharmaceutics Classification Systems/BCS</i>)	15
BAB III TATA KERJA	17
3.1 Alat	17
3.2 Bahan	17
3.3 Metode Penelitian	17
3.3.1 Preparasi	17
3.3.2 Validasi Metode Analisis	18
3.3.3 Pengujian Kelarutan Dalam Air	19
3.3.4 Pengujian Disolusi Dalam Media Simulasi Gastrointestinal	19
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Validasi Metode Analisis	20
4.1.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	20
4.1.2 Linearitas	21
4.1.3 Akurasi	21
4.1.4 Presisi	22
4.1.5 Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ)	23
4.2 Pengujian Kelarutan Dalam Air	24
4.3 Pengujian Disolusi Dalam Media Simulasi Gastrointestinal	26
4.3.1 Uji Disolusi Dalam Dapar Asam Klorida pH 1,2	27
4.3.2 Uji Disolusi Dalam Dapar Asetat pH 4,5	28

4.3.3 Uji Disolusi Dalam Dapar Fosfat pH 6,8	29
4.3.4 Perbandingan Uji Disolusi Pada Berbagai Media	31
4.3.5 Mekanisme Kerja Piperin Sebagai <i>Bioenhancer</i>	32
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	35
5.1 Simpulan	35
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1 Contoh Senyawa <i>Bioenhancer</i> Alami dan Mekanisme Kerja.....	6
2. 2 Istilah Kelarutan dalam Farmakope.....	11
3. 1 Variasi Rasio Penimbangan Pengujian Kelarutan.....	19
3. 2 Variasi Rasio Penimbangan Pengujian Disolusi.....	19
4. 1 Uji Akurasi α -Mangostin.....	22
4. 2 Uji Presisi α -Mangostin.....	23

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Struktur Piperin	4
2. 2 Struktur α -Mangostin	10
2. 3 Kurva Waktu-Kadar Plasma Untuk Berbagai Jenis Pemberian Obat.....	14
4. 1 Kurva Panjang Gelombang Maksimum α -Mangostin.....	20
4. 2 Kurva Baku α -Mangostin.....	21
4. 3 Grafik Rentang Validasi Batas deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ).24	
4. 4 Grafik Persentase Kelarutan α -Mangostin dalam Air	25
4. 5 Grafik Profil Disolusi dalam Dapar Asam Klorida pH 1,2.....	27
4. 6 Grafik Profil Disolusi dalam Dapar Asetat pH 4,5	28
4. 7 Grafik Profil Uji Disolusi dalam Dapar Fosfat pH 6,8	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 <i>Certificate Of Analysis</i>	38
2 Validasi Metode Analisis Spektrofotometer Uv-Vis	41
3 Kelarutan Dalam Air	42
4 Disolusi Dalam Media Simulasi Gastrointestinal	45

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, U., Sundholm, D., & Johansson, M. P. (2024). The Effect Of Hydrogen Bonding On The π Depletion and The π - π Stacking Interaction. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 26(44), 27431–27438.
- Budiman, A., Nurani, N.V., Laelasari, E., Muchtaridi, M., Sriwidodo, S., & Aulifa, D.L. (2023). Effect Of Drug-Polymer Interaction In Amorphous Solid Dispersion On The Physical Stability and Dissolution Of Drugs: The Case Of Alpha-Mangostin. *Polymers*, 15(14), 3034.
- Fajeriyati, N., Muchtaridi, M., & Sopyan, I. (2021). Methods for Improving Alpha-Mangostin Solubility: A Review. In *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13(4), 47–54.
- Food and Drug Administration. (2017). Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System. *Guidance for Industry*, 1-44.
- Hidayanti, R., Handayani, T., & Jadid, N. (2024). Artikel Review: Manfaat Kandungan Alfa-Mangostin dalam Kulit Buah Manggis. In *UNESA Journal of Chemistry*, 13(3).
- Kemenkes RI. (2020). Farmakope Indonesia Edisi VI (6th ed.). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. In Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2261-2262.
- Khuriyah, & Mierza, V. (2025). Article Review: Potensi Senyawa Xanthone Dalam Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Senyawa Aktif Obat. *Jurnal Sehat Mandiri*, 20(2), 332–343.
- Kumar, L. S. (2020). Novel Delivery System Used for Oral Bioavailability Enhancement of Poorly Water Soluble Drugs. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(6-s), 139–144.
- Mhaske, DB., Sredharan, S., & Mahadik, KR. (2018). Role of Piperine as an Effective Bioenhancer in Drug Absorption. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 09(07).
- Nasution, A. Y., Pratiwi, D., Frimananda, Y., & Ardiansyah, A. (2020). Validasi Metode Analisis Vitamin C pada Buah dan Keripik Nanas Secara Spektrofotometri UV-Vis. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 16–24.
- Octavia, M. D., Zaini, E., Hasmiwati, H., & Revila, G. (2024). Isolasi Piperin dari Lada Hitam (*Piper nigrum* L) dan Uji Kemurniannya. *Jurnal Farmasi Higea*, 16(1).
- Oladimeji, F. A., Adegbola, A. J., & Onyeji, C. O. (2018). Appraisal of Bioenhancers in Improving Oral Bioavailability: Applications to Herbal Medicinal Products. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 24(4), 1–23.

- Pignatello, R., Corsaro, R., Bonaccorso, A., Zingale, E., Carbone, C., & Musumeci, T. (2022). Soluplus® Polymeric Nanomicelles Improve Solubility Of BCS-Class II Drugs. *Drug Delivery and Translational Research*, 12(8), 1991–2006.
- Pinal, R. (2024). Enhancing the Bioavailability of Poorly Soluble Drugs. In *Pharmaceutics*, 16(6), 758. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
- Rachmaniar, R., Panatarani, C., Joni, I. M., Abdasah, M., & Rusdiana, T. (2017). Enhancement of Solubility and Dissolution of Ibuprofen Microparticle Prepared by Ultrasonic Spray Drying. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(4), 783-792.
- Raghunath, I., Koland, M., & Narayanan, A. V. (2024). Piperine: A Possible Permeation Enhancer for Oral Protein Delivery. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(4), 35–45.
- Rahmat, S. D., Rahmawati, S. R., Sahari, Y., Firmansyah, A., & Sundalian, M. (2023). Penentuan Kelarutan Kurkumin dalam Delapan Pelarut Organik guna Pengembangan Sediaan Farmasi Berbahan Dasar Kurkumin Menggunakan Spektrofotometri Visible dan Gravimetri. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 12, 114-125.
- Saafrida, Umar, S., & Lucida, H. (2022). Pengembangan dan Validasi Metoda Disolusi Tablet Salut Enterik Ketoprofen. *Jurnal Sains Farmasi & Klinik*, 9(3), 69–74.
- Santos, J. R. C., Abreu, P. E., & Marques, J. M. C. (2023). Aggregation Patterns Of Curcumin and Piperine Mixtures In Different Polar Media. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 25(29), 19899–19910.
- Singh, A. P., Singh, N., & Singh, A. P. (2021). Solubility: An overview. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 7(4), 166–171.
- Stielow, M., Witczyńska, A., Kubryń, N., Fijałkowski, Ł., Nowaczyk, J., & Nowaczyk, A. (2023). The Bioavailability of Drugs—The Current State of Knowledge. In *Molecules* 28(24) 8038. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
- Suhandi, C., Wilar, G., Lesmana, R., Zulhendri, F., Suharyani, I., Hasan, N., & Wathoni, N. (2023). Propolis-Based Nanostructured Lipid Carriers For A-Mangostin Delivery: Formulation, Characterization, and In Vitro Antioxidant Activity Evaluation. *Molecules*, 28(16), 6057.
- Thorat, S. S., Gujar, K. N., & Karale, C. K. (2023). Bioenhancers from Mother Nature: an Overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(20).