

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMPLEKS PIPERIN
INKLUSI NATRIUM KARAGENAN TERHADAP EDEMA
TELINGA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI *XYLENE***

SKRIPSI

**NADYA PUTRI DAUD
A221062**



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

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMPLEKS PIPERIN
INKLUSI NATRIUM KARAGENAN TERHADAP EDEMA
TELINGA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI *XYLENE***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NADYA PUTRI DAUD
A221062**



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

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMPLEKS PIPERIN
INKLUSI NATRIUM KARAGENAN TERHADAP EDEMA
TELINGA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI XYLENE**

**NADYA PUTRI DAUD
A221062**

Juli 2026

Disetujui oleh :

Pembimbing



apt. Nela Simanjuntak, M.Farm

Pembimbing



Dr. apt. Dhyta Andri Deswati, M.Si

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

Dengan penuh rasa syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, skripsi ini merupakan hasil perjuangan yang saya persembahkan kepada kedua orang tua tercinta atas segala doa, pengorbanan, dan kasih sayang yang tiada henti, serta kepada keluarga dan sahabat yang selalu setia mendampingi dan memberi semangat sepanjang perjalanan hingga saya berada di titik ini.

ABSTRAK

Piperin merupakan senyawa aktif utama yang terkandung dalam *Piper nigrum* L. dan memiliki aktivitas antiinflamasi. Namun, piperin termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II dengan karakteristik permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah sehingga proses disolusi dan absorpsinya menjadi terbatas. Salah satu pendekatan untuk mengatasi keterbatasan tersebut adalah pembentukan kompleks inklusi menggunakan natrium karagenan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi keberhasilan pembentukan kompleks inklusi piperin–natrium karagenan serta aktivitas antiinflamasinya pada model edema telinga tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *xylene*. Karakterisasi kompleks inklusi dilakukan melalui pengujian kadar air, kadar piperin, kelarutan, dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR). Aktivitas antiinflamasi dievaluasi berdasarkan perubahan ketebalan dan lebar edema telinga, nilai *Area Under the Curve* (AUC), serta persentase inhibisi edema. Data dianalisis menggunakan *Mixed ANOVA* (*Repeated Measures ANOVA*) yang dilanjutkan dengan uji *Pairwise Comparisons*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pembentukan kompleks inklusi meningkatkan kelarutan piperin sebesar 2,07 kali dibandingkan piperin murni. Karakterisasi FTIR menunjukkan adanya interaksi antara piperin dan natrium karagenan tanpa pembentukan gugus fungsi baru. Analisis statistik menunjukkan bahwa kompleks inklusi menunjukkan respons antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan piperin murni, ditandai dengan penurunan edema yang lebih besar, nilai AUC yang lebih rendah, serta persentase inhibisi edema yang lebih tinggi ($p < 0,05$). Dengan demikian, pembentukan kompleks inklusi piperin–natrium karagenan terbukti meningkatkan sifat fisikokimia piperin dan aktivitas antiinflamasinya.

Kata kunci: piperin; natrium karagenan; kompleks inklusi; antiinflamasi

ABSTRACT

*Piperine is the major bioactive compound found in *Piper nigrum* L. and possesses anti-inflammatory activity. However, piperine is classified as a Biopharmaceutics Classification System (BCS) Class II compound, characterized by high permeability and low aqueous solubility, which limits its dissolution and absorption. One approach to overcome this limitation is the formation of an inclusion complex using sodium carrageenan. This study aimed to evaluate the successful formation of the piperine–sodium carrageenan inclusion complex and its anti-inflammatory activity in a xylene-induced ear edema model in white rats (*Rattus norvegicus*). The inclusion complex was characterized by determining moisture content, piperine content, solubility, and Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy. Anti-inflammatory activity was evaluated based on changes in ear edema thickness and width, Area Under the Curve (AUC), and percentage of edema inhibition. The data were analyzed using Mixed ANOVA (Repeated Measures ANOVA) followed by Pairwise Comparisons. The results showed that the inclusion complex increased the solubility of piperine by 2.07-fold compared with pure piperine. FTIR analysis indicated the interaction between piperine and sodium carrageenan without the formation of new functional groups. Statistical analysis demonstrated that the inclusion complex showed a greater anti-inflammatory response compared with pure piperine, as indicated by greater edema reduction, lower AUC values, and higher percentages of edema inhibition ($p < 0.05$). In conclusion, the piperine–sodium carrageenan inclusion complex improved the physicochemical properties of piperine, particularly its solubility, and enhanced its anti-inflammatory activity.*

Keywords: *piperine; sodium carrageenan; inclusion complex; solubility; anti-inflammatory.*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat, nikmat, dan karunia-Nya yang telah melimpahkan kekuatan, kesehatan, serta kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Antiinflamasi Kompleks Piperin Inklusi Natrium Karagenan Terhadap Edema Telinga Tikus Putih Yang Diinduksi Xylene”**. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Nela Simanjuntak, M.Farm dan Dr. apt. Dhyta Andri Deswati, M.Si atas bimbingan, arahan, nasihat dan motivasi yang diberikan. Segenap doa dan rasa terima kasih yang tak terhingga penulis panjatkan dan ucapkan atas segala bantuan dan dukungan kepada pihak pihak berikut:

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 dan Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku dosen wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis.
4. Seluruh jajaran dosen, asisten dosen, staf dan karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Kepada ayahanda tercinta, terimakasih atas segala kerja keras, pengorbanan, dan doa yang tak pernah putus demi mewujudkan cita – cita penulis. Semoga Allah selalu memberikan kesehatan dan umur panjang, agar penulis masih bisa membanggakan dan membahagiakan ayah dikemudian hari.
6. Teman dan sahabat penulis. Terimakasih atas segala dukungan dan semangat tiada henti hingga skripsi ini selesai tepat pada waktunya.
7. Terakhir untuk diri sendiri, terima kasih sudah bertahan sejauh ini, yang berani melawan ketakutan mengubah menjadi keberania, dan perjuangan dalam menghadapi setiap tantangan dalam penyelesaian skripsi ini.

Bandung, Juli 2026
Penulis

DAFTAR ISI

PERSETUJUAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	i
ABSTRACT	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	i
DAFTAR GAMBAR	ii
DAFTAR LAMPIRAN	iii
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 Inflamasi	4
2.1.1 Senyawa Pensinyal Inflamasi	5
2.1.2 Tahapan Mekanisme peradangan	6
2.2 Piperin	6
2.2.1 Kelarutan Piperin	7
2.2.2 Aktivitas Farmakologi	8
2.3 Karagenan	8
2.4 Kompleks Inklusi	9
2.5 <i>Fourier Transform Infrared (FTIR)</i>	10
2.6 Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode induksi <i>xylene</i>	11
2.7 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	12
2.8 <i>Xylene</i> sebagai Agen Induktor	13
BAB III TATA KERJA	15
3.1 Alat	15
3.2 Bahan	15
3.3 Metode Penelitian	15
3.3.1 Pengajuan Etik Penelitian	15
3.3.2 Ekstraksi Natrium Karagenan	15
3.3.3 Pembuatan Kompleks Piperin Inklusi Natrium Karagenan	16
3.3.4. Penetapan kadar piperin dalam Kompleks Piperin inklusi Natrium karagenan dalam air	16
3.3.5 Karakterisasi dengan FTIR Kompleks Piperin inklusi Natrium Karagenan ..	16
3.3.6 Penetapan Kadar Piperin dalam Kompleks Inklusi Piperin Natrium karagenan	16

3.3.7 Uji Kelarutan Kompleks Piperin Inklusi Natrium Karagenan	17
3.3.8 Uji Aktivitas Antiinflamasi dengan Metode Induksi Xylene	17
3.3.9 Analisis Data	19
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Persetujuan Etik penelitian	20
4.2 Ekstraksi Natrium Karagenan	20
4.3 Pembuatan Kompleks Piperin Inklusi Natrium Karagenan	20
4.4 Penetapan Kadar Air Kompleks Piperin Inklusi Natrium Karagenan	22
4.5 Karakterisasi Kompleks Piperin Inklusi natrium Karagenan menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR)	22
4.6. Penetapan Kadar Piperin dalam Kompleks Inklusi Natrium Karagenan	24
4.6.1 Kurva Baku Piperin	24
4.7 Uji Kelarutan Kompleks Piperin Inklusi Natrium Karagenan Dalam Air	25
4.8 Uji Aktivitas Antiinflamasi dengan Metode Induksi Xylene	26
4.8.1 Perhitungan Persentase Edema, AUC, dan Inhibisi Edema	30
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	33
5.1 Simpulan	33
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	33
DAFTAR PUSTAKA	34

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Hasil Ekstraksi Natrium Karagenan.....	20
Tabel 4. 2 Komposisi Bahan dan Pelarut Pada Pembuatan Kompleks Inklusi Natrium Karagenan	21
Tabel 4. 3 Hasil Pengujian Kadar Air	22
Tabel 4. 4 Interpretasi Spektrum FTIR Piperin, Natrium Karagenan, dan Kompleks Inklusi Natrium Karagenan.....	23
Tabel 4. 5 Hasil Penetapan Kadar dalam Kompleks Inklusi.....	25
Tabel 4. 6 Hasil Uji Kelarutan dan Kompleks Inklusi	25
Tabel 4. 7 Hasil Pengukuran Rata-Rata Tebal Edema Telinga Tikus Putih (mm) Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	26
Tabel 4. 8 Hasil Pengukuran Rata-Rata Lebar Edema Telinga Tikus Putih (mm) Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	29
Tabel 4. 9 Nilai AUC Tebal Telinga dan Persentase Inhibisi Edema.....	31
Tabel 4. 10 Nilai AUC Lebar Telinga dan Persentase Inhibisi Edema.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Mekanisme Inflamasi Rachmi, M, A (2022)	4
Gambar 2. 2 Struktur Piperin (PubChem, 2025)	7
Gambar 2. 3 Struktur Karagenan Kappa, Iota, Lamda	9
Gambar 2. 4 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) (Rosidah et al,2020).....	12
Gambar 4. 1 Hasil Kompleks Piperin Inklusi Natrium Karagenan.....	21
Gambar 4. 2 Kurva Baku Piperin	24
Gambar 4. 3 Grafik Tebal Telinga Tikus Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	27
Gambar 4. 4 Grafik Lebar Telinga Tikus Pada Setiap Waktu Pengamatan	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Certificate Of Analysis	37
Lampiran 2 Perhitungan Ekstraksi Natrium.....	39
Lampiran 3 Hasil Spektum Fourier Transform Infrared	40
Lampiran 4 Perhitungan Kadar Piperin Dalam Kompleks Inklusi	40
Lampiran 5 Perhitungan Kelarutan Piperin Dalam Air.....	45
Lampiran 6 Perhitungan Dosis Tikus.....	46
Lampiran 7 Analisis Statistik Uji Antiinflamasi	49

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Saeed, F. A. (2021) 'Matrix incorporation of hydrophobic compounds in carrageenan: Stability and solubility analysis', *Journal of Polymer Research*, 28(4), pp. 112–120.
- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Cellular and Molecular Immunology* (10th ed.). Elsevier.
- Amir, M. and Anwar, S. (2018) 'Piperine: A review of its antioxidant and anti-inflammatory properties', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*.
- Arulselvan, P. *et al.* (2016) 'Role of natural compounds in optimizing the inflammatory response', *Mediators of Inflammation*, 2016, pp. 1–16.
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). *Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective*. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114147.
- Bhandari, S., *et al.* (2022). *Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Recent advances in the use of synthetic COX-2 inhibitors*. *RSC Medicinal Chemistry*, 13, 394–424.
- Dandare, S. A. *et al.* (2021) 'Anti-inflammatory activity of various extracts of medicinal plants: Reliability of xylene-induced ear edema', *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 10(2), pp. 45–52.
- Darmiani (2018) 'Studi pembentukan kompleks inklusi piperin-karagenan untuk peningkatan kelarutan dan laju disolusi', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2017) *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Ferdiansyah *et al.* (2023) 'Ekstraksi dan karakterisasi natrium karagenan dari rumput laut merah (*Eucheuma cottonii*)', *Jurnal Teknologi Farmasi*, 15(2), pp. 88–95.
- Guo, J., *et al.* (2022) 'Current advances in kappa-carrageenan based drug delivery systems: A review', *Carbohydrate Polymers*, 284, 119182.
- Goel, A. *et al.* (2023) 'Physicochemical properties and applications of kappa-carrageenan in pharmaceutical formulations', *Carbohydrate Polymers*, 302, pp. 120–135.
- Gorgani, L., Mohammadi, M., Najafpour, G. D. and Nikzad, M. (2017) 'Piperine—The vital alkaloid of black pepper: A review', *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(6), pp. 1241–1253.

- Hikmah, N. and Astuti, I. (2024) *Mekanisme molekuler inflamasi dan terapi farmakologis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Jabeen, S. *et al.* (2025) ‘Advanced drug delivery systems for lipophilic alkaloids: A focus on piperine and COX-2 inhibition’, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 114(1), pp. 88–102.
- Jambhekar, S. S. and Breen, P. J. (2016) *Drug dissolution: Mechanisms and strategies for improvement*. London: Pharmaceutical Press.
- Katzung, B. G. (2018) *Farmakologi dasar dan klinik Edisi 14*. Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). *Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan: Standar Etik Hewan Percobaan*. Jakarta: Komite Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional.
- Kumar, S. *et al.* (2021) ‘Role of piperine in inflammation and cancer: A review’, *Nutrition and Cancer*.
- Nurprilinda, A. *et al.* (2024) ‘Analisis patofisiologi dan mekanisme molekuler respon imun pada inflamasi akut menggunakan model hewan uji’, *Jurnal Biostatistik Farmasi*, 12(1), pp. 15–28.
- Octavia, S. *et al.* (2024) ‘Solubility enhancement of natural bioactive compounds using sodium carrageenan matrices’, *International Journal of Biological Macromolecules*, 258, pp. 128–142.
- Rosidah, I., *et al.* (2020) ‘Aktivitas antiinflamasi kompleks inklusi piperin–karagenan pada hewan uji tikus putih’, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), pp. 30–38.
- Rachmi, M. A. (2022). *Uji Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Analog Kurkumin Mono-Karbonil (2,6-bis(2-fluorobenzilidin)sikloheksanon) terhadap Tikus Putih Galur Wistar dengan Metode Edema Telinga yang Diinduksi Xilen*. Repository ITERA.
- Rahman, S. *et al.* (2020) ‘Solubility and dissolution rate enhancement of piperine by complexation technique’, *Pharmaceutical Sciences Asia*.
- Salehi, B. *et al.* (2019) ‘Piperine-free black pepper extract and its pharmacological activities’, *Phytotherapy Research*, 33(11), pp. 2857–2867.
- Swarbrick, J. (2023). *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 5th Edition. CRC Press.
- Setyawan, D. *et al.* (2019) ‘Physicochemical characterization of piperine–carrageenan inclusion complex’, *Indonesian Journal of Pharmacy*.
- Shonouda, M. *et al.* (2021) ‘Xylene-induced ear edema: A simplified and rapid model for anti-inflammatory drug screening in rodents’, *Journal of Experimental Pharmacology*, 13, pp. 245–251.

- Simanjuntak, P. *et al.* (2020) ‘Aktivitas antiinflamasi kompleks inklusi piperin–karagenan pada hewan uji tikus putih’, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), pp. 30–38.
- Tiwari, A., Mahadik, K. R. and Gabhe, S. Y. (2020) ‘Piperine: A comprehensive review of bioavailability enhancement and metabolic inhibition’, *Medicine in Drug Discovery*, 7, 100027.
- Tortora, G. J. and Derrickson, B. (2017) *Principles of anatomy and physiology*. Wiley Global Education.
- Vogel, H. G. (2008) *Drug discovery and evaluation: Pharmacological assays*. Berlin: Springer.
- World Health Organization. (2021). *Ethical Standards and Procedures for Research with Laboratory Animals*. Geneva: WHO Press.
- Yusuf, M. *et al.* (2024) ‘Biopolymers in inclusion complexation: Characteristics of carrageenan as host molecule’, *Carbohydrate Polymers*, 325, pp. 121–134.
- Zia, K. M., *et al.* (2021) ‘Recent trends in physicochemical and chemical modifications of kappa-carrageenan’, *International Journal of Biological Macromolecules*, 174, pp. 228–239.
- Zala, P., Sahoo, R., & Chaudhary, S. (2023). Piperine: A comprehensive review on its pharmacological activities and drug delivery systems. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(4), 184-192.
- Zendehdel, M. *et al.* (2024) ‘Piperine: A review of its biological effects and multi-target mechanisms of action in inflammation’, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 170, pp. 115–130.
- Zhu, H. *et al.* (2022) ‘Mechanisms of chemical-induced inflammation in rodent models: Focus on xylene-induced ear edema’, *Frontiers in Pharmacology*, 13, 895420.