

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Lada (*Piper nigrum* L) merupakan salah satu komoditas unggulan bagi Indonesia. Secara ekonomi lada merupakan sumber pendapatan petani dan devisa negara non migas, secara sosial merupakan komoditas tradisional yang telah dibudidayakan sejak lama dan aktivitasnya menjadi penyedia lapangan kerja yang cukup luas terutama di daerah sentra produksi. Manfaat lada dalam rumah tangga sebagai bumbu penyedap rasa yang mengandung senyawa alkaloid piperin, berasa pedas. Sedangkan manfaatnya untuk kesehatan, lada dapat melancarkan saluran pernapasan dan melancarkan aliran darah di sekitar kepala. Isi kandungan utama dalam lada adalah alkaloid piperin.

Piperin adalah suatu senyawa alkaloid yang umumnya dihasilkan dari lada atau cabai Jawa dan juga memiliki khasiat tersendiri yakni antioksidan dan anti peradangan. Konsentrasi piperin dalam lada sekitar 5-9 %. Piperin digunakan dalam pengobatan *colic*, *diarrhea*, *cholera*, *scarlatina*, *chronic gonorrhoea* dan *tinea capitis* ( Felter & Lioyd, 1898). Piperin memiliki warna kuning yang berbentuk jarum, yang sukar larut dalam air dan mudah larut dalam etanol, eter, dan kloroform. Kelarutan piperin dalam etanol dikenal sebagai “*pepper-like taste*” (Febriyanti dkk., 2018).

Menurut Harborne, J. B., 1987 dalam (Febriyanti dkk., 2018) piperin bersifat tahan panas karena memiliki titik didih yang cukup tinggi, Piperin merupakan senyawa amida basa lemah yang dapat membentuk garam dengan asam mineral kuat dan tidak dapat larut dalam air (40 mg/L pada suhu 18°C), sehingga memiliki aplikasi yang terbatas. Dari segi struktur piperin mudah mengalami oksidasi dan berubah menjadi senyawa lain.

Oleh karena itu untuk meningkatkan kelarutan dalam air dan meningkatkan stabilitas piperin maka perlu dibuat kompleks inklusi piperin dengan siklodekstrin. Kompleks inklusi adalah teknologi partikel dengan menggunakan mekanisme penjebakan senyawa obat pada bagian non polar (guest) ke dalam rongga (host). Bagian non polar pada molekul guest akan

berinteraksi dengan bagian non polar dari host. Molekul inang (host) yang paling umum digunakan adalah siklodekstrin (Cheirsilp, B., & Rakmai, 2017). Terdapat beberapa metode pembentukan kompleks inklusi antara lain: *co-precipitation, kneading method, spray drying, colloid grinding, supercritical fluid*. Teknik *co-precipitation* merupakan teknik yang paling sederhana, mudah dilakukan, efisien dan cocok untuk senyawa yang tidak mudah larut dalam air (Jiaojiao Zhou dkk., 2022).

Siklodekstrin (CD) adalah molekul oligosakarida yang memiliki struktur rongga yang unik dimana memiliki sifat hidrofobik di rongga bagian dalam tetapi hidrofilik di bagian luar (Suharyani dkk., 2021). Molekul siklodekstrin dibangun oleh subunit glukosa melalui ikatan  $\alpha$ -1,4-glikosidik. Siklodekstrin murni atau natural siklodekstrin dapat dihasilkan dari degradasi *starch* oleh *cycloglycosyl transferase amylases* (CGTases) yang diproduksi oleh variasi bacili, diantaranya *Bacillus macerans* dan *Bacillus circulans*. Kondisi reaksi yang sesuai akan menghasilkan 3 kelompok utama siklodekstrin yaitu:  $\alpha$ -,  $\beta$ -, dan  $\gamma$ -siklodekstrin yang terdiri atas 6, 7, dan 8 unit glukosa (Bestari, 2014).

Gugus hidroksil primer dari siklodekstrin berada pada bagian yang sempit dan gugus hidroksil sekunder terletak pada bagian yang lebar (Bestari, 2014). Dalam larutan, molekul air yang ada pada rongga siklodekstrin dapat tergantikan dengan mudah oleh molekul non-polar atau bagian non-polar dari molekul *guest* (obat) dan melakukan pergerakan bolak-balik menuju kompleks inklusi *host-guest* (Loftsson dkk., 2005). Molekul *guest* yang terkompleks dengan sikodekstrin akan memiliki sifat fisika dan kimia yang baru, salah satunya yaitu kelarutan dalam air meningkat. Peningkatan ini bergantung pada kelarutan siklodekstrin dalam air.  $\alpha$ -,  $\beta$ -, dan  $\gamma$ -Siklodekstrin memiliki kelarutan yang berbeda-beda dalam air (25°C % w/v) yaitu 14,5; 1,85; dan 23,2 g/L.

Dari ketiga jenis natural siklodekstrin  $\beta$ -siklodekstrin yang paling banyak digunakan untuk aplikasi bidang farmasi dan industri karena ukuran rongganya cocok untuk merangkul berbagai molekul hidrofobik dan meningkatkan kelarutannya (Hotarat dkk., 2020) cocok untuk *guest* dengan berat molekul 200 hingga 800 g/mol selain itu juga  $\beta$ -siklodekstrin merupakan jenis yang terjangkau dari segi harganya yang wajar tidak terlalu mahal. Akan tetapi dalam penerapannya  $\beta$ -siklodekstrin masih memiliki kelemahan yaitu kelarutannya masih termasuk rendah sebesar 1,85 g/L pada suhu 25°C dari dua jenis siklodekstrin lainnya. Salah satu teknik yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dari siklodekstrin adalah dengan memodifikasi siklodekstrin. Salah satu penelitian sebelumnya melakukan modifikasi siklodekstrin dan ditemukan bahwa dapat dilakukan karena setiap gugus hidroksil dari siklodekstrin dapat disubstitusi secara acak

untuk meningkatkan kelarutan dan mungkin juga membantu untuk mengatasi pembentukan kompleks kolesterol kristalin yang merusak ginjal dan juga untuk mencapai sistem penghantaran obat yang efisien (Soares Sobrinho dkk., 2011). Salah satu penelitian mengungkapkan keberhasilan dalam mensintesis turunan  $\beta$ -siklodekstrin tersubstitusi isomer tunggal yaitu mono-6-(4-metilbenzenasulfonil)- $\beta$ -siklodekstrin yang tersubstitusi pada C-6 (Muderawan dkk., 2022). Penelitian lain juga mengungkapkan keberhasilan mensintesis turunan  $\beta$ -siklodekstrin dengan asam sitrat dan mengomplekskannya dengan abendazole. Dari penelitian tersebut diketahui kompleks inklusi turunan  $\beta$ -siklodekstrin dan abendazole memiliki afinitas tinggi untuk abendazole dengan  $K_f$  15,3 kali lebih tinggi dari  $\beta$ -siklodekstrin natural (García dkk., 2014).

Sampai saat ini belum ada penelitian tentang kompleks inklusi dengan garam siklodekstrin bermuatan tunggal. Untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pembentukan dan karakterisasi kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pada latar belakang yang telah dijelaskan sebelumnya, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah *co precipitation* dapat digunakan untuk preparasi kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, Garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrinklorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida?
2. Berapakah nilai konstanta asosiasi kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, Garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida?
3. Bagaimana karakteristik dari kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, Garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui metode preparasi kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, Garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida.
2. Menentukan nilai konstanta asosiasi kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, Garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida..
3. Mengetahui karakteristik kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, Garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan manfaat berupa hasil dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi pada perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kimia, khususnya terkait dengan metode preparasi, nilai konstanta asosiasi dan karakteristik dari kompleks inklusi piperin dengan  $\beta$ -CD, Garam mono-6-amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida dan garam mono-6-propil amonium  $\beta$ -siklodekstrin klorida. Sehingga mampu dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.