

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kafein (CAF) merupakan senyawa alkaloid purin yang dikenal luas memiliki efek yang menguntungkan bagi tubuh, seperti dapat meningkatkan kemampuan kognitif pada manusia (Szmeja *et al.*, 2021). CAF atau 1,3,7-trimethylxanthine ($C_8H_{10}N_4O_2$) juga memiliki efek terapeutik pada berbagai macam penyakit metabolik dan obesitas (Heckman *et al.*, 2010). Selain itu, CAF memiliki manfaat untuk meningkatkan suasana hati dan konsentrasi, sebagai antioksidan, dan dapat menurunkan berat badan (Ginting *et al.*, 2022). Secara alami CAF dapat ditemukan pada biji, daun, dan buah pada lebih dari 60 varietas tumbuhan. CAF terdapat pada biji kopi, daun teh, kacang kola, biji kakao, yerba mate, beri guana, dan cokelat. Selain itu juga dapat ditemukan di berbagai obat pereda nyeri dan suplemen makanan (Nehlig, 2018).

Di samping begitu banyaknya manfaat, CAF memiliki keterbatasan terutama pada ukuran yang kecil dan merupakan molekul nonpolar (Szmeja *et al.*, 2021). Dengan demikian, CAF sulit larut dalam air karena air merupakan senyawa yang sangat polar dan CAF merupakan senyawa hidrofobik. Menurut Paula *et al.* (2024), CAF memiliki kelarutan dalam air berturut-turut pada suhu 10°C, 20°C, 30°C, 40°C, 50°C, dan 60°C adalah 7,7 mg/mL; 12,7 mg/mL; 26 mg/mL; 42,4 mg/mL; 69,7 mg/mL; dan 108,6 mg/mL. Dari data tersebut dapat diartikan bahwa kelarutan CAF akan meningkat seiring dengan kenaikan suhu pelarut air. Pelarut terbaik untuk melarutkan CAF adalah kloroform kemudian diikuti dengan diklorometana (DCM), kemampuan kloroform dan DCM melarutkan CAF sekitar 20 kali dan 10 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut air pada suhu 25°C (Shalmashi dan Golmohammad, 2010). Rendahnya kelarutan dalam air menyebabkan CAF sulit diserap oleh tubuh secara optimal.

Salah satu pendekatan yang digunakan untuk mengatasi masalah ini adalah dengan pembentukan kompleks inklusi CAF dengan siklodekstrin (CD) (Szmeja *et al.*, 2021). CD merupakan oligosakarida siklik yang terdiri dari unit D-glukopiranososa yang terhubung dengan ikatan (α -1,4). Dalam produk farmasi secara umum digunakan α -CD, β -CD, dan γ -CD yang terdiri dari 6, 7, dan 8 unit

D-glukopiranososa (Jansook *et al.*, 2018). Keistimewaan dari CD adalah kemampuan membuat kompleks inklusi padat dengan berbagai senyawa padat, cair, dan gas melalui kompleksasi molekuler. CD memiliki struktur berbentuk cincin berongga dengan sisi dalam bersifat hidrofobik dan sisi luar bersifat hidrofilik. Maka dari itu, CD memiliki kemampuan untuk membungkus substrat model untuk membentuk kompleks inklusi (Prabu *et al.*, 2015). Dalam pembentukan kompleks inklusi ini melibatkan berbagai interaksi seperti dipol-dipol dan gaya Van Der Waals (Cheirsilp dan Rakmai, 2017). Oleh karena itu, CD dapat menginkorporasi molekul (*guest*) yang non-polar dengan ukuran yang sesuai dalam rongga, sehingga meningkatkan kelarutan dalam air (Ho *et al.*, 2017).

Kelarutan CD berbeda-beda tergantung daripada jenisnya. Menurut Jansook *et al.* (2018), kelarutan α -CD, β -CD, dan γ -CD adalah 130 mg/mL; 18,5 mg/mL, dan 249 mg/mL dalam air. Dari ketiga jenis tersebut, γ -CD memiliki kelarutan yang sangat besar dibandingkan dengan α -CD kemudian diikuti β -CD. Pada penelitian ini digunakan β -CD dengan pertimbangan utama adalah paling murah diantara ketiganya. γ -CD memiliki harga per gram yang secara signifikan lebih tinggi, yakni sekitar 21 kali lipat harga per gram α -CD dan 25 kali lipat harga per gram β -CD. Maka dari itu, guna mengatasi masalah rendahnya kelarutan β -CD, dilakukan pembentukan inklusi kompleks menggunakan amonium β -CD klorida. Penelitian oleh Muderawan *et al.* (2005b), mengungkapkan keberhasilan dalam memodifikasi turunan CD yaitu mono-6-amonium-6-deoksi- β -CD klorida. Pembentukan kompleks inklusi dapat dilakukan dengan berbagai metode antara lain: *co-precipitation*, *supercritical fluid*, *colloid grising*, dan *spray drying*. *Co-precipitation* sering digunakan pada pembentukan inklusi kompleks karena proses sederhana dan ekonomis, memiliki efisiensi pengikatan karena fase larutan yang homogen memberikan peluang yang lebih besar bagi molekul tamu (*guest*) masuk ke dalam rongga molekul inang (*host*), dan menghasilkan ukuran partikel yang seragam. Penelitian serupa pernah dilakukan oleh Prabu *et al.* (2015), tetapi hanya terbatas pada pembentukan dan karakterisasi CAF dengan β -CD.

Modifikasi yang dilakukan diharapkan memberikan interaksi ionik tambahan, memperkuat kompleks yang terbentuk, dan yang paling penting adalah

lebih efektif dalam meningkatkan kelarutan CAF. Penelitian ini berfokus pada pembentukan dan karakterisasi kompleks inklusi CAF dengan garam amonium β -CD klorida, untuk mendapatkan nilai konstanta asosiasi (K_a), identifikasi interaksi molekuler, dan analisis pola difraksi. Selain itu penelitian ini juga dapat dijadikan solusi inovatif dalam meningkatkan efektivitas CAF, memberikan kontribusi bagi bidang farmasi, dan industri berbasis bahan aktif alami. Dalam penelitian ini, CAF diisolasi dari teh hitam (*Camellia sinensis*) menurut metode Zahra dan Qayyum (2022).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dirancang untuk membuat kompleks inklusi CAF dengan β -CD dalam bentuk garamnya. Sampai saat ini belum ada penelitian tentang pembentukan kompleks inklusi CAF dengan β -CD dalam bentuk garam. Selanjutnya akan dilakukan analisis atau karakterisasi menggunakan instrumen meliputi: *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis), *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), dan *X-Ray Diffraction* (X-RD). Berdasarkan analisis UV-Vis didapatkan data absorbansi sehingga dapat diketahui nilai konstanta pembentukan kompleks inklusi. Sedangkan FTIR untuk menganalisis gugus fungsi. X-RD untuk menganalisis pola difraksi, ukuran diameter kristal, dan kadar kristalinitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang terkait dengan pembentukan kompleks inklusi CAF dengan garam amonium β -CD klorida. Maka dari itu, adapun rumusan masalah dari penelitian ini, antara lain:

1. Apakah *co-precipitation* dapat digunakan untuk preparasi kompleks inklusi CAF dengan β -CD, β -CD-NH₃Cl, β -CD-NH₂PrCl?
2. Berapakah nilai K_a kompleks inklusi CAF dengan β -CD, β -CD-NH₃Cl, dan β -CD-NH₂PrCl?
3. Bagaimana karakteristik dari kompleks inklusi CAF dengan β -CD, β -CD-NH₃Cl, dan β -CD-NH₂PrCl?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut:

1. Membuat kompleks inklusi CAF dengan β -CD, β -CD-NH₃Cl, dan β -CD-NH₂PrCl menggunakan metode *co-precipitation*.
2. Menentukan nilai K_a dari kompleks inklusi CAF dengan β -CD, β -CD-NH₃Cl, dan β -CD-NH₂PrCl untuk mengevaluasi kekuatan interaksi dan kestabilan kompleks yang terbentuk.
3. Menganalisis karakteristik fisik dan kimia dari kompleks inklusi CAF dengan β -CD, β -CD-NH₃Cl, dan β -CD-NH₂PrCl melalui teknik karakterisasi seperti UV-Vis, FTIR, dan X-RD untuk memahami sifat-sifat seperti kelarutan dan stabilitas kompleks.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kimia dan farmasi terkait pembentukan dan karakterisasi kompleks inklusi menggunakan *co-precipitation*. Selain itu juga dapat digunakan sebagai media menambah wawasan mengenai pengaruh modifikasi β -CD (β -CD-NH₃Cl dan β -CD-NH₂PrCl) terhadap nilai K_a dan mengetahui karakteristik dari kompleks inklusi CAF dengan β -CD, β -CD-NH₃Cl, dan β -CD-NH₂PrCl.

