

Natural Deep Eutectic Solvent Berbasis Betain sebagai Agen untuk Meningkatkan Solubilitas dan Disolusi Senyawa Fitokimia pada Simulasi Cairan Gastrointestinal = Improving Solubility and Dissolution of Phytochemicals in Simulated Gastrointestinal Fluid using Betaine-based Natural Deep Eutectic Solvents

Nobi Nublatul Hafilah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920560874&lokasi=lokal>

Abstrak

Mangiferin, -mangostin, 6-gingerol, apigenin, dan piperin merupakan metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis seperti efek antiinflamasi, anti bakteri, dan anti kanker. Penerapannya dalam industri farmasi dibatasi oleh kelarutan dalam air yang rendah, yang mungkin menyebabkan rendahnya bioavailabilitas. Natural deep eutectic solvents (NADES) terbukti efektif dalam mengekstraksi senyawa bioaktif dari tumbuhan sehingga berpotensi bagian dari sistem penghantaran obat. Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan hasil kajian tentang penggunaan NADES sebagai pembawa (carrier) senyawa fitokimia untuk meningkatkan kelarutan fitokimia pada cairan gastrointestinal. NADES yang diteliti menggunakan betain sebagai akseptor ikatan hidrogen (HBA) serta 1,2-propanadiol, asam levulinat, dan fruktosa sebagai donor ikatan hidrogen (HBD) pada berbagai rasio molar. Konsentrasi fitokimia yang terlarut dalam NADES diukur. Simulasi cairan gastrointestinal digunakan untuk menentukan kelarutan bioaktif-NADES dalam larutan simulated gastric fluid (SGF), simulated intestinal fluid (SIF), dan air. Toksisitas NADES ditentukan melalui Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) untuk mendapatkan konsentrasi letal (LC50). Sifat fisik dan kimia NADES (interaksi gugus fungsi, viskositas, zeta potential, kelarutan serta disolusi zat terlarut) diamati dan diukur, demikian juga sitotoksitas NADES diteliti. NADES yang diteliti bersifat tidak toksik terhadap larva *Artemia salina*, kecuali NADES yang berasal dari betaine dengan asam levulinat. Setelah dicampur sebagai NADES, beberapa NADES cukup beracun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa meskipun semua komponen NADES yang digunakan bersifat alami dan tidak beracun, namun jika diformulasikan sebagai NADES dapat bersifat racun. Hasil uji kelarutan menunjukkan bahwa NADES dengan komposisi rasio molar 1:5 betain terhadap 1,2-propanadiol memiliki kelarutan tertinggi untuk senyawa 1,6-gingerol, mangiferin dan mangostin, sedangkan dengan rasio molar 1:4 menunjukkan kelarutan tertinggi untuk piperin. NADES yang mengandung betain dan 1,2-propanadiol (1:5) secara signifikan meningkatkan kelarutan ekstrak 6-gingerol, mangiferin, dan piperin dalam SGF dan SIF. NADES yang mengandung betaine dan 1,2-propanadiol berpotensi untuk digunakan sebagai formulasi pembawa obat.

.....Mangiferin, $\pm$ -mangostin, 6-gingerol, apigenin, and piperin are secondary metabolites that have been reported exhibited biological activities such as anti-inflammatory, anti-bacterial, and anti-cancer effects. Despite its important activities, the application is limited by its low water solubility, which might cause the low bioavailability. Natural deep eutectic solvents (NADES) have been shown to be effective in extracting important bioactive compounds from plants. The research aims to improve the solubility of phytochemicals in the digestive tract using NADES as carrier which developed using betaine as a hydrogen bond acceptor (HBA) and 1,2-propanediol, levulinic acid, and fructose as hydrogen bond donors (HBD) in various molar ratios. The concentration of phytochemicals dissolved in NADES measured. Gastrointestinal fluid model used to determine the solubility of phytochemicals-NADES in simulated gastric fluid (SGF), simulated

intestinal fluid (SIF), and water. Toxicity of NADES will be determined by Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) to obtain its lethal concentration (LC50). The physical and chemical properties of NADES (functional group interactions, viscosity, zeta potential, solubility and solute dissolution) were observed and measured, as well as the cytotoxicity of NADES was investigated. The NADES studied were non-toxic to *Artemia salina* larvae, except for NADES derived from betaine with levulinic acid. Once mixed as NADES, some NADES are quite toxic. The results showed that betaine-based NADES with levulinic acid as HBD is toxic, but when 1,2-propanediol and fructose are used as HBD it is non-toxic. The results showed that although all the components of NADES used were natural and non-toxic, if formulated as NADES they could be toxic. NADES with a composition of betaine to 1,2-propanediol with a molar ratio of 1:5 had the highest solubility for 1,6-gingerol, mangiferin and mangostin, while a molar ratio of 1:4 showed the highest solubility for piperine. NADES containing betaine and 1,2-propanediol (1:5) significantly increased the solubility of 6-gingerol, mangiferin, and piperine extracts in SGF and SIF. NADES which contains betaine and 1,2-propanediol has the potential to be used as drug carrier formulation.