

Lada putih (*Piper nigrum* L) merupakan tanaman asli Indonesia yang secara turun temurun digunakan sebagai bumbu rempah dan obat tradisional. Lada putih mengandung senyawa alkaloid utama yaitu senyawa piperin yang memiliki berbagai macam aktivitas terapeutik. Namun piperin memiliki keterbatasan pada ketersediaan hayati yang rendah pada pemberian melalui oral, bersifat fotosensitif, dan tidak stabil dalam sediaan cair. Dengan demikian penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan ketersediaan hayati dan stabilitas sediaan dari senyawa piperin dengan pendekatan formulasi *solid* SNEDDS (S-SNEDDS).

Senyawa piperin diisolasi dari buah lada putih dengan pelarut n-heksan dan sikloheksan menggunakan metode Soxhlet. Hasil isolat piperin selanjutnya diformulasikan ke dalam bentuk SNEDDS dengan melakukan optimasi komponen surfaktan, kosurfaktan, dan minyak menggunakan desain D-optimal dengan *software* Design Expert. Selanjutnya formula optimum yang didapat disolidifikasi dengan manitol mesopori sebagai adsorben pembawa pori menggunakan metode *spray drying*. Sifat fisiko kimia dari S-SNEDDS dikarakterisasi menggunakan *particle size analyzer* (PSA), *fourier transform infrared* (FTIR), *scanning electron microscope* (SEM), *differential scanning calorimetry* (DSC), *powder X-ray diffraction* (PXRD), dan uji stabilitas serta uji disolusi secara *in vitro*.

*Liquid* SNEDDS isolat piperin dengan dosis 20 mg/mL, Miglyol 812N (minyak), Cremophor RH40 (surfaktan), dan PEG 400 (kosurfaktan) pada perbandingan 10,59% : 59,41% : 10,59%, merupakan formula terbaik yang menghasilkan nanoemulsi stabil dengan persen transmittan  $96,34 \pm 0,33$  %, waktu emulsifikasi  $14,91 \pm 0,10$  detik, ukuran nanoemulsi  $33,35 \pm 1,97$  nm, potensial zeta  $-22,87 \pm 3,31$  mV dan mengandung isolat piperin sebesar  $19,88 \pm 0,10$  mg/mL. Formula optimum L-SNEDDS selanjutnya disolidifikasi dengan pembawa pori manitol mesopori. Hasil karakterisasi menunjukkan S-SNEDDS tidak mengalami perubahan ukuran partikel baik di medium air ( $41,20 \pm 10,17$  nm), medium HCl pH 1,2 ( $43,42 \pm 0,58$  nm) dan medium dapar fosfat pH 6,8 ( $33,09 \pm 0,30$  nm). S-SNEDDS tidak menunjukkan interaksi dengan pembawa pori yang dikonfirmasi dari spektroskopi vibrasi dan analisis termal. Hasil morfologi S-SNEDDS menunjukkan SNEDDS termuat dalam pembawa pori manitol mesopori. S-SNEDDS telah berhasil meningkatkan laju disolusi dan meningkatkan stabilitas isolat piperin terhadap pengaruh cahaya. Dengan demikian, formulasi S-SNEDDS secara efektif telah berhasil mengatasi keterbatasan kelarutan piperin dalam air dan stabilitas piperin dalam bentuk sediaan.

Kata kunci: Lada putih, piperin, SNEDDS, manitol mesopori, *solid* SNEDDS

White pepper (*Piper nigrum* L) is a native plant of Indonesia that has been used for generations as a spice and traditional medicine. White pepper contains the main alkaloid compound, namely piperine which has various therapeutic activities. However, piperine has limitations in its low bioavailability, in oral administration, and it is photosensitive and unstable in liquid preparations. Thus, this study aims to increase the bioavailability and photostability of piperine preparations using the solid SNEDDS (S-SNEDDS) formulation approach.

Piperine compounds were isolated from white pepper fruit with n-hexane and cyclohexane as solvents using the Soxhlet method. The isolated piperine results were then formulated into liquid SNEDDS (L-SNEDDS) form by optimizing the surfactant, cosurfactant, and oil components using a D-optimal design with Design Expert software. Furthermore, the optimum formula obtained was solidified with mesoporous mannitol as a pore carrier adsorbent using the spray drying method. The physicochemical properties of S-SNEDDS were characterized using a Particle Size Analyzer (PSA), Fourier Transform Infrared (FTIR), Scanning Electron Microscope (SEM), Differential Scanning Calorimetry (DSC), Powder X-ray Diffraction (PXRD), and dissolution tests in vitro.

L-SNEDDS isolated piperine at a dose of 20 mg/mL with the formula of Miglyol 812N (oil), Cremophor RH40 (surfactant), and PEG 400 (cosurfactant) and a ratio of 10.59% : 59.41% : 10.59% is the best formula that produces stable nanoemulsion with percent transmittance of  $96.34 \pm 0.33\%$ , emulsification time of  $14.91 \pm 0.10$  seconds, nanoemulsion size of  $33.35 \pm 1.97$  nm, the zeta potential of  $-22.87 \pm 3.31$  mV and contains isolated piperine of  $19.88 \pm 0.10$  mg/mL. The optimum formula of L-SNEDDS was further solidified with a mesoporous mannitol carrier. The characterization results show that S-SNEDDS did not change in particle size either in a water medium ( $41.20 \pm 10.17$  nm), HCl medium pH 1.2 ( $43.42 \pm 0.58$  nm), and phosphate buffer medium pH 6.8 ( $33.09 \pm 0.30$  nm). S-SNEDDS showed no interaction with pore carriers which was confirmed from vibrational spectroscopy and thermal analysis. S-SNEDDS morphology results show L-SNEDDS was contained in mesoporous mannitol pore carriers. In addition, S-SNEDDS increased the dissolution rate and photostability of isolated piperine. Thus, the S-SNEDDS formulation has effectively overcome the limitations of piperine solubility in water and piperine stability in dosage forms.

**Keywords:** white pepper, piperine, SNEDDS, mesoporous mannitol, solid SNEDDS