

**MODIFIKASI GUGUS HIDROKSIL MENJADI METIL ETER
PADA C3 DAN C6 DARI ALFA-MANGOSTIN KULIT BUAH
MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)**

SKRIPSI

**HILDA RAMADHONI
A201014**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**MODIFIKASI GUGUS HIDROKSIL MENJADI METIL ETER
PADA C3 DAN C6 DARI ALFA-MANGOSTIN KULIT BUAH
MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**HILDA RAMADHONI
A201014**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

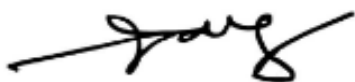
**MODIFIKASI GUGUS HIDROKSIL MENJADI METIL ETER PADA C3
DAN C6 DARI ALFA-MANGOSTIN KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia
mangostana* L.)**

**HILDA RAMADHONI
A 201 014**

Agustus 2024

Disetujui oleh:

Pembimbing



Dr. apt. Adang Firmansyah, M. Si.

Pembimbing



Dr. Achmad Zainuddin, M. S.

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

Dengan rasa syukur yang mendalam, saya persembahkan skripsi ini kepada kedua orang tua saya dan dosen pembimbing saya. Terima kasih atas segala doa, dukungan, dan kasih sayang yang telah mengiringi setiap langkah dalam penyelesaian skripsi ini.

ABSTRAK

Alfa-mangostin adalah salah satu senyawa xanthone yang dapat ditemukan dalam kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Struktur khas xanton ini terdiri dari sistem aromatik trisiklik, yaitu C6-C3-C6, yang memiliki potensi tinggi dalam berbagai aktivitas biologis. Selain sebagai antioksidan, alfa-mangostin juga menunjukkan aktivitas sebagai antibakteri, antitumor, kardioprotektor, antidiabetes, antijamur, dan antiobesitas. Gugus hidroksil yang terdapat di ujung rantai alfa-mangostin memungkinkan modifikasi kimiawi, yang diharapkan dapat meningkatkan atau mengubah aktivitas farmakologis senyawa ini, termasuk potensi antioksidannya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengembangkan potensi dari alfa-mangostin agar khasiat antioksidannya meningkat dengan cara memodifikasi struktur dari alfa-mangostin ini mengubah gugus hidroksil pada rantai cabang C3 dan C6 menjadi metoksi. Hasil pengujian aktivitas antioksidan dari senyawa hasil sintesis dengan penambahan gugus metoksi menggunakan metode DPPH menunjukkan aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan isolat standar alfa-mangostin, dengan nilai IC₅₀ sebesar 5 µg/mL, sedangkan IC₅₀ isolat standar mangostin adalah 14 µg/mL. Namun, sintesis penggantian gugus hidroksil dengan gugus metoksi belum terderivatisasi sempurna secara stoikiometri, karena gugus hidroksil tidak sepenuhnya hilang dan gugus metoksi tidak terdeteksi secara lengkap, hanya muncul sebagai alkil aril eter. Hal ini menunjukkan bahwa proses derivatisasi masih perlu disempurnakan untuk mencapai hasil yang optimal.

Kata kunci: Alfa-mangostin, buah manggis, antioksidan, derivatisasi, metoksi.

ABSTRACT

Alpha-mangostin is one of the xanthone compounds that can be found in mangosteen rind (Garcinia mangostana L.). The typical structure of this xanthone consists of a tricyclic aromatic system, namely C6-C3-C6, which has high potential in various biological activities. In addition to being an antioxidant, alpha-mangostin also shows activity as an antibacterial, antitumor, cardioprotector, antidiabetic, antifungal, and antiobesity. The hydroxyl group found at the end of the alpha-mangostin chain allows chemical modification, which is expected to increase or change the pharmacological activity of this compound, including its antioxidant potential. The purpose of this study was to develop the potential of alpha mangostin so that its antioxidant properties increase by modifying the structure of alpha mangostin by changing the hydroxyl group on the C3 and C6 branch chains to methoxy. The results of the antioxidant activity test of the synthesized compound with the addition of methoxy groups using the DPPH method showed better activity compared to the standard isolate of alpha-mangostin, with an IC50 value of 5 µg/mL, while the IC50 of the standard isolate of mangostin was 14 µg/mL. However, the synthesis of the replacement of hydroxyl groups with methoxy groups has not been perfectly derivatized stoichiometrically, because the hydroxyl group is not completely lost and the methoxy group is not completely detected, only appearing as an alkyl aryl ether. This indicates that the derivatization process still needs to be refined to achieve optimal results.

Keywords: *Alpha-mangostin, mangosteen fruit, antioxidants, derivatization, methoxy.*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah S.W.T. atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**Modifikasi Gugus Hidroksil Menjadi Metil Eter Pada C3 Dan C6 Dari Alfa-Mangostin Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*)**”.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Apt. Adang Firmansyah, M. Si. dan Dr. Achmad Zainuddin, M. S. selaku dosen pembimbing yang berperan pada penelitian ini dengan memberikan bimbingan, saran, nasihat, dukungan, pengarahan, dan pengorbanan yang diberikan selama menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

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. Wiwin Winingsih, M. Si., selaku Dosen Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Apt. Nela, M. Farm. selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
6. Teman-teman seperjuangan mahasiswa Angkatan 2020 khususnya Intan Afiatin, Aliyya Ilmala Putri, Nida Nirvana dan Hana Nur Asilah yang telah memberikan bantuan dan memberikan inspirasi serta solusi saat penyusunan skripsi ini.
7. Kurniawan Hidayat dan keluargaku tercinta yang memberikan dukungan eksternal yang senantiasa memberikan bantuan, motivasi dan dorongan selama penyusunan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih terbatas. Dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang.

Bandung , Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
KATA PENGANTAR.....	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Identitas Buah Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	3
2.1.1 Taksonomi Buah	3
2.1.2 Identitas Kulit Buah Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Pericarpium)	3
2.2 Kandungan Kimia Kulit Buah Manggis	4
2.3 Sifat Fisika dan Kimia	6
2.4 Modifikasi Molekul Senyawa.....	6
2.5 Reaksi Eterifikasi.....	6
2.6 Elusidasi Struktur.....	7
2.6.1 Spektrofotometri UV-Visibel	7
2.6.2 Spektroskopi Inframerah (FTIR)	8
2.7 Aktivitas Antioksidan	8
2.8 Pengertian Radikal Bebas	10
BAB III TATA KERJA.....	12
3.1 Alat	12
3.2 Bahan	12
3.3 Metode Penelitian	12
3.3.1 Prediksi Target Modifikasi Melalui IBMRXN	12
3.3.2 Skrining Fitokimia	12
3.3.3 Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis.....	13

3.3.4 Modifikasi Molekul.....	13
3.3.5 Pemurnian Isolat Alfa-Mangostin	13
3.3.6 Elusidasi Struktur dengan Instrumen	14
3.3.7 Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan larutan DPPH	14
BAB IV	16
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	16
4.1 Pengujian Kemurnian Isolat Alfa-Mangostin	16
4.2 Skrining Fitokomia	17
4.3 Prediksi Target Modifikasi.....	17
4.4 Sintesis Isolat Alfa-Mangostin.....	18
4.5 Elusidasi Struktur.....	21
4.5.1 Analisis panjang gelombang dengan Spektrofotometri Uv-Vis	21
4.5.2 Pengujian FTIR.....	21
4.6 Pengujian Antioksidan	24
BAB V.....	26
KESIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	26
5.1 Kesimpulan	26
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN.....	38

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4. 1 Hasil pengecekan panjang gelombang dalam instrumen spektrofotometri uv-vis	16
4. 2 Perbandingan noda kromatografi sebelum dan sesudah sintesis.....	20
4. 3 Perbandingan gelombang perbedaan dari turunan alfa-mangostin	23
4. 4 Absorbansi varian konsentrasi dan %inhibisi	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Buah Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn)	3
2. 2 Struktur α -mangostin.....	4
2. 3 Struktur β -mangostin.....	4
2. 4 Struktur γ -mangostin.....	4
2. 5 Struktur Kimia Senyawa Xantone.....	5
2. 6 Reaksi Sintesis Eter Wiliamson	7
2. 7 Reaksi antara DPPH dengan Antioksidan	11
3. 1 Struktur α -mangostin yang ditambahkan gugus metoksi.....	13
4. 1 Mekanisme Reaksi Metilasi.....	19
4. 2 Pergeseran Serapan Gelombang Maksimum	21
4. 3 Spektroskopi Infra Merah turunan alfa-mangostin dan alfa-mangostin	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Certificate of Analysis</i>	30
2. Perhitungan Antioksidan Alfa-Mangostin.....	31
3. Perhitungan Antioksidan Derivat Alfa-Mangostin.....	32
4. Spektroskopi Hasil FTIR	33
5. Perhitungan Pengenceran Alfa-Mangostin.....	34
6. Dokumentasi	36

DAFTAR PUSTAKA

- Agusti Lukis, P. and Ersam, T. (2011) *Dua Senyawa Mangostin Dari Ekstrak N-Heksana Pada Kayu Akar Manggis (Garcinia mangostana, Linn.) Asal Kab. Nganjuk Jawa Timur, Prosiding Kimia-FMIPA ITS*. Surabaya.
- Andayani, R. and Ismed, F. (2017) 'Analisis α -Mangostin dalam Minuman Herbal Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(1), p. 61. Available at: <https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.4.1.195>.
- Budari, M.K.S. *et al.* (2015) *Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar α -mangostin Pada Gel EKstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Dengan KLT-Spektrofotometri*. Bali.
- Cartika, H. (2016) *Kimia Farmasi*. Jakarta.
- Daryadijaya, D. (2018) *Pengaruh Suplementasi Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Pada Individu Dengan Aktivitas Fisik Submaksimal Karya Akhir*. Malang.
- Ee, G.C.L. *et al.* (2008) 'Garcinia mangostana: A source of potential anti-cancer lead compounds against CEM-SS cell line', *Journal of Asian Natural Products Research*, 10(5), pp. 475–479. Available at: <https://doi.org/10.1080/10286020801948490>.
- Gulcin, İ. and Alwasel, S.H. (2023a) 'DPPH Radical Scavenging Assay', *Processes*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/pr11082248>.
- Gulcin, İ. and Alwasel, S.H. (2023b) 'DPPH Radical Scavenging Assay', *Processes*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/pr11082248>.
- Gutierrez-Orozco, F. and Failla, M.L. (2013) 'Biological activities and bioavailability of mangosteen xanthenes: A critical review of the current evidence', *Nutrients*. MDPI AG, pp. 3163–3183. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu5083163>.
- Hanim, L.S. (2019) 'Formulasi Dan Karakterisasi Fitosom Alfa Mangostin Metode Hidrasi Lapis Tipis-Sonikasi', *Universitas Setia Budi*, pp. 1–19.
- Ibrahim, M.Y. *et al.* (2016) ' α -Mangostin from *Garcinia mangostana* Linn: An updated review of its pharmacological properties', *Arabian Journal of Chemistry*. Elsevier B.V., pp. 317–329. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.02.011>.
- Idawati, S., Hakim, A. and Andayani, Y. (2019) 'Pengaruh Metode Isolasi α -mangostin dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Rendemen α -mangostin', *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 5(2), p. 144. Available at: <https://doi.org/10.29303/jppipa.v5i2.167>

- Iklas, N. (2013) *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Herba Kemangi (Ocimum americanum Linn) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)*. Jakarta.
- Jannah Hul, M. (2014) *Isolasi Senyawa Fenolik Dari Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*. Padang.
- Kemenkes RI (2017) *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta.
- Kusbandari, A. and Susanti, H. (2017) ‘Kandungan Beta Karoten Dan Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas Terhadap Dpph (1,1-Difenil 2-Pikrihidrazil) Ekstrak Buah Blewah (Cucumis Melo Var. Cantalupensis L) Secara Spektrofotometri Uv-Visibel’, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 14(1), pp. 37–42. Available at: <https://doi.org/10.24071/jpsc.141562>.
- Laguerre, M. *et al.* (2015) ‘What Makes Good Antioxidants in Lipid-Based Systems? The Next Theories Beyond the Polar Paradox’, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(2), pp. 183–201. Available at: <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.650335>.
- Li, L. *et al.* (2011) ‘Pharmacokinetics of α -mangostin in rats after intravenous and oral application’, *Molecular Nutrition and Food Research*, 55(SUPPL. 1). Available at: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201000511>.
- Mailuhu, M., Runtuwene, M.R.J. and Koleangan, H.S.J. (2017) ‘SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK METANOL KULIT BATANG SOYOGIK (Saurauia bracteosa DC)’, *Chem. Prog*, 10(1). Available at: <https://doi.org/10.35799/cp.10.1.2017.27737>.
- Martínez, A., Galano, A. and Vargas, R. (2011) ‘Free radical scavenger properties of α -mangostin: Thermodynamics and kinetics of HAT and RAF mechanisms’, *Journal of Physical Chemistry B*, 115(43), pp. 12591–12598. Available at: <https://doi.org/10.1021/jp205496u>.
- Muchtaridi, M. *et al.* (2017) ‘Validation analysis methods of α -mangostin, γ -mangostin and gartanin mixture in Mangosteen (Garcinia mangostana L.) fruit rind extract from west java with HPLC’, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(10), pp. 125–130. Available at: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.71018>.
- Nandiyanto, A.B.D., Ragadhita, R. and Fiandini, M. (2023) ‘Interpretation of Fourier Transform Infrared Spectra (FTIR): A Practical Approach in the Polymer/Plastic Thermal Decomposition’, *Indonesian Journal of Science and Technology*, 8(1), pp. 113–126. Available at: <https://doi.org/10.17509/ijost.v8i1.53297>.
- Putro, A. *et al.* (2020) *Pengaruh Pemberian Alfa Mangostin Terhadap Kadar Glukosa Pada Tikus Yang Diinduksi Diet Tinggi Fruktosa*, *Medical Technology and Public Health Journal (MTPH Journal)*. Surabaya.

- Pyzer-Knapp, E.O. *et al.* (2022) ‘Accelerating materials discovery using artificial intelligence, high performance computing and robotics’, *npj Computational Materials*, 8(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41524-022-00765-z>.
- Robert J. Ouellette, J.D.R. in O.C.S.G. 2015 (2015) ‘Ethers and epoxides’, *Organic Chemistry Study Guide*, 16.
- Rohman, A. *et al.* (2020) ‘The application of FTIR spectroscopy and chemometrics for classification of Mangosteen extract and its correlation with alpha-mangostin’, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(4), pp. 149–154. Available at: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.104019>.
- Sari, L. (2018) *Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Senyawa Garcinol Dari Ekstrak N-Heksana Kulit Batang Garcinia maingayi Hook.* Jakarta.
- Sibua, P. *et al.* (2022) *Antioxidant Activity Test Of Pinang Yaki (Areca Vestiarica) Leaf Extract Using The DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picryldrazyl) Method Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Pinang Yaki (Areca Vestiarica) Dengan Menggunakan Metode Dpph (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil).* Manado.
- Suratno (2016) *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Spirulina Platensis Yang Berpotensi Sebagai Antibakteri.* Palangkaraya.
- Tran, V.A. *et al.* (2021) ‘Novel α -Mangostin Derivatives from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Peel Extract with Antioxidant and Anticancer Potential’, *Journal of Chemistry*, 2021. Available at: <https://doi.org/10.1155/2021/9985604>.
- Umami, K., Fadlan, A. and Ersam, T. (2020) *3,6-dimethyl ester- α -mangostin Compound Modified from Isolate α -mangostin *Garcinia Mangostana* Linn.* Surabaya.
- Wahidah, S. (2020) *Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Limbah Daun Ketapang (Terminalia Catappa L.) Menggunakan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazin).* Semarang.
- Wulan Sari, N. and Fajri, M. (2018) *Analisis Fitokimia Dan Gugus Fungsi Dari Ekstrak Etanol Pisang Goroho Merah (Musa Acuminata (L)).*
- Yatman, E. (2012) *Kulit Buah Manggis Mengandung Xanton Yang Berkhasiat Tinggi.* Yogyakarta.
- Yulinda, L R *et al.* (2013) *Metilasi Asam Galat Menggunakan Agen Metilasi Dimetil Sulfat (DMS) atau Dimetil Karbonat (DMC).* Yogyakarta.