

**DERIVATISASI KUERSETIN DENGAN BENZIL KLORIDA  
MELALUI REAKSI ETERIFIKASI**

**SKRIPSI**

**ALIFFIA MARLIANI FIRDAUS  
A201002**



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

**DERIVATISASI KUERSETIN DENGAN BENZIL KLORIDA  
MELALUI REAKSI ETERIFIKASI**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**ALIFFIA MARLIANI FIRDAUS  
A201002**



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

**DERIVATISASI KUERSETIN DENGAN BENZIL KLORIDA  
MELALUI REAKSI ETERIFIKASI**

**ALIFFIA MARLIANI FIRDAUS  
A201002**

**Agustus 2024**

**Disetujui oleh:**

**Pembimbing**

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Syarif Hamdani', written on a light-colored background.

**Dr. Syarif Hamdani, M.Si**

**Pembimbing**

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Melvia Sundalian', written on a light-colored background.

**apt. Melvia Sundalian, M.Si**

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

*Skripsi ini dipersembahkan kepada Allah SWT sebagai rasa Syukur atas segala karunia-Nya serta kepada ayahanda saya (alm) Bapak Husnul Fiksa, Ibu Lia Siti Marlia, nenek saya (alm) Ibu Euis Siti Kulsum, dan Tedy Hidayat. Segala perjuangan saya hingga saat ini merupakan persembahan kepada mereka orang yang paling berharga dihidup saya.*

## ABSTRAK

Kuersetin merupakan senyawa flavonoid yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi diantaranya antimikroba, antioksidan, dan antiinflamasi. Penelitian ini dilakukan untuk menghasilkan turunan kuersetin dengan benzil klorida melalui reaksi eterifikasi. Derivatisasi dilakukan menggunakan dua pelarut berbeda yaitu DMF dan metanol dengan reagen benzil klorida dan katalis piperidin. Hasil reaksi dipisahkan dengan Ekstraksi Cair-Cair (ECC) dan dimurnikan dengan kromatografi kolom. Identifikasi derivat menggunakan KLT, spektrofotometri UV-Visibel, dan spektrofotometri IR. Hasil rendemen pada derivat dengan pelarut DMF adalah 41,62% sedangkan metanol 26,32%. Identifikasi derivat dengan KLT menunjukkan perubahan nilai Rf. Spektrum UV-Visibel menunjukkan pergeseran panjang gelombang menjadi 257 nm (puncak pertama) dan 350 nm (puncak kedua) untuk derivat A sedangkan untuk derivat B menjadi 258 nm dan 289 nm dibandingkan dengan kuersetin 256 nm dan 352 nm. Spektrofotometri IR menunjukkan perbedaan bilangan gelombang dan penambahan gugus baru. Namun, pada derivat terjadi penurunan aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  14  $\mu\text{g/mL}$  (derivat A) dan 148  $\mu\text{g/mL}$  (derivat B) dibandingkan dengan kuersetin yang memiliki nilai  $IC_{50}$  6  $\mu\text{g/mL}$ . Derivatisasi dengan pelarut metanol menunjukkan perubahan yang lebih signifikan dibandingkan dengan DMF.

**Kata Kunci:** kuersetin, derivatisasi, eterifikasi, benzil klorida

## **ABSTRACT**

*Quercetin is a flavonoid compound that has various pharmacological activities including antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory. This study was conducted to produce quercetin derivatives with benzyl chloride through etherification reactions. Derivatization was carried out using two different solvents, namely DMF and methanol with benzyl chloride reagent and piperidine catalyst. The reaction results were separated by Liquid-Liquid Extraction (ECC) and purified by column chromatography. Derivative identification using TLC, UV-Visible spectrophotometry, and IR spectrophotometry. The yield of the derivative with DMF solvent was 41.62% while methanol was 26.32%. Derivative identification with TLC showed changes in R<sub>f</sub> values. The UV-Visible spectrum showed a wavelength shift to 257 nm (first peak) and 350 nm (second peak) for derivative A while for derivative B it became 258 nm and 289 nm compared to quercetin 256 nm and 352 nm. IR spectrophotometry showed differences in wave numbers and the addition of new groups. However, in the derivatives there was a decrease in antioxidant activity with IC<sub>50</sub> values of 14 µg/mL (derivative A) and 148 µg/mL (derivative B) compared to quercetin with an IC<sub>50</sub> value of 6 µg/mL. Derivatization with methanol solvent showed more significant changes compared to DMF.*

*Keywords: Quercetin, derivatization, etherification, benzyl chloride*

## KATA PENGANTAR

Bismillahrrahmanirrahim

Puji dan Syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah dan ridho-Nya saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Derivatisasi Kuersetin dengan Benzil Klorida melalui Reaksi Eterifikasi”** dibawah bimbingan Dr. Syarif Hamdani, M.Si dan apt. Melvia Sundalian, M.Si sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Saya menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa dukungan, bimbingan dan arahan yang berharga dari berbagai pihak selama proses penyusunan. Pada kesempatan ini, tidak lupa saya mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya 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 Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Nela Simanjuntak, 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. Serta teman-teman angkatan 2020, terutamanya Tedy, Shelvi, Davina, Risma, Anisya, Ijah, dan Lyra yang telah memberikan semangat, kehangatan, dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Saya berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi saya sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2024  
Aliffia Marliani Firdaus



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
KUTIPAN.....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
ABSTRAK .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
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 Kuersetin.....	3
2.2 Derivatisasi .....	4
2.3 Eterifikasi.....	4
2.4 Benzil Klorida.....	5
2.5 Kromatografi Lapis Tipis.....	6
2.6 Kromatografi Kolom.....	7
2.7 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	8
2.8 Spektrofotometer UV-Visibel .....	8
2.9 Spektrofotometri IR .....	9
2.10 Antioksidan.....	10
BAB III TATA KERJA .....	11
3.1 Alat dan Bahan.....	11
3.1.1 Alat.....	11
3.1.2 Bahan .....	11
3.2 Metode Penelitian .....	11
3.2.1 Identifikasi Kuersetin.....	11
3.2.2 Derivatisasi.....	12
3.2.3 Identifikasi Derivat Kuersetin.....	13
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	16
4.1 Identifikasi kuersetin.....	16
4.1.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	16
4.1.2 Spektrofotometri UV-Visibel .....	16

4.1.3	Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	17
4.1.4	Spektrofotometri IR .....	18
4.2	Derivatisasi senyawa kuersetin.....	19
4.2.1	Prediksi reaksi menggunakan IBMRXN.....	19
4.2.2	Reaksi eterifikasi.....	20
4.2.3	Pemisahan hasil reaksi .....	21
4.2.4	Pemurnian hasil reaksi .....	21
4.3	Identifikasi derivat kuersetin .....	22
4.3.1	Kromatografi lapis tipis (KLT) .....	22
4.3.2	Spektrofotometri UV-Visibel .....	23
4.3.3	Spektrofotometri IR .....	24
4.4	Analisis aktivitas antioksidan derivat kuersetin.....	26
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....		28
5.1	Simpulan .....	28
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya .....	28
DAFTAR PUSTAKA .....		29
LAMPIRAN .....		33

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Interpretasi spektrum IR dari isolat kuersetin .....	19
4.2 Hasil derivatisasi kuersetin.....	20
4.3 Hasil rendemen.....	21
4.4 Hasil identifikasi derivat kuersetin dengan KLT.....	23
4.5 Interpretasi spektrum IR dari isolat kuersetin .....	25
4.6 Aktivitas antioksidan kuersetin dan derivat kuersetin.....	26

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur kuersetin .....	3
2.2 Reaksi eterifikasi .....	5
2.3 Struktur benzil klorida .....	6
4.1 Hasil KLT isolat kuersetin .....	16
4.2 Hasil spektrum spektrofotometri UV-Visibel isolat kuersetin.....	17
4.3 Hasil kromatogram KCKT isolat kuersetin .....	18
4.4 Spektrum IR senyawa kuersetin .....	18
4.5 Prediksi reaksi .....	19
4.6 Hasil kromatografi kolom derivat A.....	21
4.7 Hasil kromatografi kolom derivat B.....	22
4.8 Spektrum UV-Visibel kuersetin dan derivat .....	24
4.9 Spektrum IR kuersetin dan derivat .....	25

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Perhitungan Mol Dan Bobot Teoritis .....	33
2 Gambar Kegiatan Penelitian.....	34
3 Perhitungan Rendeman.....	36
4 Perhitungan Aktivitas Antioksidan.....	37

## DAFTAR PUSTAKA

- Agus, Adrianta K. (2020). 'Aktivitas Antioksidan Daun Magenta Sebagai Salah Satu Kandidat Pengobatan Bahan Berbasis Herbal Serta Bioaktivitasnya Sebagai Analgetik Aktivitas Antioksidan Daun Magenta (*Peristrophe Bivalvis* (L.) Merr) Sebagai Salah Satu Kandidat Pengobatan Bahan Berbasis Herbal Serta Bioaktivitasnya Sebagai Analgetik'. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 2356–4818.
- Andina, L., & Musfirah, Y. (2017). 'Total Phenolic Content Of Cortex And Leaves Of *Ramania* (*Bouea Macrophylla* Griffith) And Antioxidant Activity Assay By Dpph Method'. *Research Journal Of Pharmaceutical, Biological And Chemical Sciences*, 8(1s), 134–140.
- Angraini, N., & Desmaniar, P. (2020). 'Optimasi Penggunaan High Performance Liquid Chromatography (Hplc) Untuk Analisis Asam Askorbat Guna Menunjang Kegiatan Praktikum Bioteknologi Kelautan'. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), 69–75.
- Apriana, R., Rahmawanty, D., & Fitriana, M. (2017). 'Formulasi Dan Uji Stabilitas Gel Antijerawat Yang Mengandung Kuersetin Serta Uji Efektivitas Terhadap *Staphylococcus Epidermidis*'. *Jurnal Pharmascience*, 04(02), 187–201.
- Bao, X.-R., Liao, H., Qu, J., Sun, Y., Guo, X., Wang, E.-X., & Zhen, Y.-H. (2016). 'Synthesis, Characterization And Cytotoxicity Of Alkylated Quercetin Derivatives'. In *Shaheed Beheshti University Of Medical Sciences And Health Services Iranian Journal Of Pharmaceutical Research* (Vol. 15, Issue 3).
- Cahyono, B., Prihantini, C. S., Suzery, M., & Bima, D. N. (2020). 'Penelitian Penentuan Aktivitas Antioksidan Senyawa Kuersetin Dan Ekstrak Lengkuas Menggunakan Hplc Dan Uv-Vis'. *Archemy : Jorunal Of Chemistry*, 8(2), 24–32.
- Deepika, & Maurya, P. K. (2022). 'Health Benefits Of Quercetin In Age-Related Diseases'. *Molecules*, 27(8).
- Duan, Y., Sun, N., Xue, M., Wang, X., & Yang, H. (2017). 'Synthesis Of Regioselectively Acylated Quercetin Analogues With Improved Antiplatelet Activity'. *Molecular Medicine Reports*, 16(6), 9735–9740.
- Fasya, A. G., Tyas, A. P., Mubarokah, F. A., Ningsih, R., & Madjid, A. D. R. (2018). 'Variasi Diameter Kolom dan Rasio Sampel–Silika Pada Isolat Steroid dan Triterpenoid Alga Merah *Eucheuma cottoni* dengan Kromatografi Kolom Basah'. *Alchemy*, 6(2), 57.
- Fessenden, R. J., & Fessenden, J. S. (1986). *Kimia Organik* (3rd Ed.). Erlangga.
- Fitriyani, R., Lestario, L. N., & Martono, Y. (2018). 'Jenis Dan Kandungan Antosianin Buah Tomi–Tomi'. *J. Teknol. Dan Industri Pangan*, 29(2), 137–144.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2013). *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar.

- Gritter, R. J., Bobbit, J. M., & Schwarting, A. E. (1991). *Pengantar Kromatografi*. Itb.
- Hu, J. N., Zou, X. G., He, Y., Chen, F., & Deng, Z. Y. (2016). 'Esterification Of Quercetin Increases Its Transport Across Human Caco-2 Cells'. *Journal Of Food Science*, 81(7), H1825–H1832.
- Isika, D. K., & Sadik, O. A. (2022). 'Selective Structural Derivatization Of Flavonoid Acetamides Significantly Impacts Their Bioavailability And Antioxidant Properties'. *Molecules*, 27(23).
- Kato, K., Ninomiya, M., Tanaka, K., & Koketsu, M. (2016). 'Effects Of Functional Groups And Sugar Composition Of Quercetin Derivatives On Their Radical Scavenging Properties'. *Journal Of Natural Products*, 79(7), 1808–1814.
- Khaldun, I. (2018). *Kimia Analisis Instrumen*. Syiah Kuala University Press.
- Khopkar, S. M. (2014). *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Ui Press.
- Kim, M., Park, Y., Cho, S., Burapan, S., & Han, J. (2015). 'Synthesis Of Alkyl Quercetin Derivatives'. *Journal Of The Korean Society For Applied Biological Chemistry*, 58(3), 343–348. <https://doi.org/10.1007/S13765-015-0050-X>
- Mrkus, L., Batinić, J., Bjeliš, N., & Jakas, A. (2019). 'Synthesis And Biological Evaluation Of Quercetin And Resveratrol Peptidyl Derivatives As Potential Anticancer And Antioxidant Agents'. *Amino Acids*, 51(2), 319–329.
- Mz, S., Putri, Y. I., & Rinda, R. (2017). 'Ekstraksi Kuersetin Dari Kulit Terong Belanda (*Solanum Betaceum* Cav.) Menggunakan Pelarut Etanol Dengan Metode Maserasi Dan Sokletasi'. In *Jurnal Teknik Kimia Usu* (Vol. 6, Issue 1).
- Natasa, E., Ferdinan, A., & Kurnianto, E. (2021). 'Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Akar Bajakah (*Spatholobus Littoralis* Hassk.)'. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 1(2), 155–162.
- Ningrum, D. M., Permana, D. A. S., Harahap, M. R., Ulandari, A. S., Ghozaly, M. R., Bimmaharyanto S, D. E., Sulistiyana, Ulya, T., Fardani, R. A., Hartanto, F. A. D., & Hardani. (2023). *Buku Ajar Kimia Farmasi*. Sanudra Biru (Anggota Ikapi).
- Nugraha, A., & Ghozali, M. (2011). 'Penetapan Kadar Flavonoid Kuersetin Ekstrak Kulit Buah Apel Hijau (*Pyrus Malus* L.) Dengan Menggunakan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi'. *Jurnal penelitian*.
- Pradana, A. T., Nawatila, R., & Rachman, M. R. (2022). 'Karakteristik Fisik Mikropartikel Kuersetin Dengan Kombinasi Kitosan-Natrium Tripolifosfat Menggunakan Metode Orifice Ionic Gelation'. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (Jiis): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 7(1), 133–142.
- Ramli, N. A., Ali, N., & Hamzah, S. (2020). 'Physicochemical Characterization Of Quercetin-Loaded Liposomes Prepared By Sonication For Functional Food Application'. *Journal Of Sustainability Science And Management*, 15(6), 15–27.

- Riskianto, Kamal, S. E., & Aris, M. (2021). 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Terhadap Dpph'. *Jurnal Pro-Life*, 8(2), 168–177.
- Rocha, F. R. P., & Zagatto, E. A. G. (2022). 'Chemical Derivatization In Flow Analysis'. *Molecules*, 27(5).
- Rohmah, S. A. A., Muadifah, A., & Martha, R. D. (2021). 'Validasi Metode Penetapan Kadar Pengawet Natrium Benzoat Pada Sari Kedelai Di Beberapa Kecamatan Di Kabupaten Tulungagung Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis'. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(2), 120–127.
- Roni, K. A., & Legiso. (2021). *Kimia Organik*. Noerfikri Offset.
- Rudyanto, Marcellino. (2018). 'The Role of Synthesis in Drug Discovery and Develompment'. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pembelajarannya (SNKP)*.
- Ruswanto, R., Garna, I. M., Tuslinah, L., Mardianingrum, R., Lestari, T., & Nofianti, T. (2018). 'Kuersetin, Penghambat Uridin 5-Monofosfat Sintase Sebagai Kandidat Anti-Kanker'. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*, 14(2), 236.
- Somantara, I. G. B., Amelia, & Sriwidodo. (2023). 'Review : Potensi Quercetin Nanoenkapsulasi Chitosan-Alginat Sebagai Kardioprotektor Melalui Modulasi Nrf-2'. *Farmaka*, 21(2), 214–222.
- Sukmawati, H. W. M. (2019). 'Analisis Kadar Kuersetin Pada Ekstrak Etanol Daun Miana (*Plectranthus Scutellarioides* (L.) R.Br.) Secara Hplc (High Performance Liquid Chromatography)'. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 11(01), 38–44.
- Tatsuzaki, J., Ohwada, T., Otani, Y., Inagi, R., & Ishikawa, T. (2018). 'A Simple And Effective Preparation Of Quercetin Pentamethyl Ether From Quercetin'. *Beilstein Journal Of Organic Chemistry*, 14, 3112–3121.
- Tetha E.S, D. A., & Sugiarto K. S, R. D. (2016). 'Pebandingan Metode Analisa Kadar Besi Antara Serimetri Dan Spektrofotometer Uv-Vis Dengan Pengompleks 1,10- Fenantrolin'. *Akta Kimia Indonesia*, 1(1), 8.
- Usman, Y., & Muin, R. (2023). 'Uji Kualitatif Dan Perhitungan Nilai Rf Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Daun Gulma'. In *Journal Of Pharmaceutical Science And Herbaltechnology* 1(1).
- Verrananda, I., Yulita, V., Febrina, L., & Rijai, L. (2016). 'Identifikasi Metabolit Sekunder Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*)'. In *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*.
- Widyasari, E. M., Sriyani, M. E., Daruwati, I., Halimah, I., & Nuraeni, W. (2019). 'Karakteristik Fisikokimia Senyawa Bertanda 99mtc-Kuersetin'. *Jurnal Sains Dan Teknologi Nuklir Indonesia*, 20(1), 9.
- Wonohardjo, S. (2016). *Metode-Metode Pemisahan Kimia Sebuah Pengantar*. Jakarta : PT. Indeks.



- Wulandari, H., Rohama, & Darsono, P. V. (2022). 'Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Kapuk Randu (*Ceiba Pentandra* (L.) Gaertn) Berdasarkan Tingkatan Fraksi'. *Journal Of Pharmaceutical Care And Sciences*, 3(1), 45–
- Xiao, J., & Kai, G. (2012). 'A Review Of Dietary Polyphenol-Plasma Protein Interactions: Characterization, Influence On The Bioactivity, And Structure-Affinity Relationship'. In *Critical Reviews In Food Science And Nutrition* (Vol. 52, Issue 1, Pp. 85–101).
- Yanlinastuti, S. F. (2016). 'Pengaruh Konsentrasi Pelarut Untuk Menentukan Kadar Zirkonium Dalam Paduan U-Zr Dengan Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis'. *Pusat Teknologi Bahan Bakar Nuklir*, No.17/Tahun Ix, 22–33.