

**DERIVATISASI KATEKIN MELALUI REAKSI ETERIFIKASI
DENGAN REAGEN DIMETIL SULFAT**

SKRIPSI

**NIDA NIRVANA
A201020**



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

**DERIVATISASI KATEKIN MELALUI REAKSI ETERIFIKASI
DENGAN REAGEN DIMETIL SULFAT**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NIDA NIRVANA
A201020**



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

**DERIVATISASI KATEKIN MELALUI REAKSI ETERIFIKASI
DENGAN REAGEN DIMETIL SULFAT**

**NIDA NIRVANA
A201020**

Agustus 2024

Disetujui Oleh:

Pembimbing



Sri Gustini Husein, S.Si., M.Farm.

Pembimbing



Dr. Achmad Zainuddin, M.S

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

skripsi ini saya persembahkan kepada Allah subhanahu wata'ala sebagai rasa syukur atas ridho dan karunianya serta umi dan ibu yang sudah menguatkan selama masa perkuliahan.

ABSTRAK

Katekin ($C_{15}H_{14}O_6$, 290 g/mol) adalah senyawa dengan dua cincin aromatik dan lima gugus hidroksil yang memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri, namun aktivitas antioksidannya masih belum optimal. Penelitian ini bertujuan meningkatkan aktivitas antioksidan dan antibakteri katekin melalui derivatisasi, dengan mengubah gugus hidroksil (-OH) menjadi gugus metoksi (-OCH₃) menggunakan reagen dimetil sulfat. Struktur produk derivat dielusidasi dan diuji aktivitas antioksidan serta antibakterinya. Hasil penelitian menunjukkan keberhasilan modifikasi katekin, dibuktikan dengan pergeseran panjang gelombang menjadi 278 nm pada spektrum UV-Visibel dan munculnya puncak baru pada bilangan gelombang 2845,79 cm^{-1} dalam spektrum FTIR, yang mengindikasikan keberadaan gugus metoksi. Pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan peningkatan signifikan, dengan nilai IC_{50} produk derivatisasi sebesar 29 $\mu g/mL$, lebih baik dibandingkan isolat katekin awal yang memiliki IC_{50} 76 $\mu g/mL$. Aktivitas antibakteri juga menunjukkan peningkatan, dimana pada konsentrasi 100 ppm, isolat katekin menghasilkan luas area hambat 19,38 dan 19,63 mm (kategori sedang), sementara produk derivat menghasilkan zona hambat 21,56 dan 21 mm (kategori kuat). Kesimpulannya, turunan katekin yang dimodifikasi berhasil disintesis dengan aktivitas antioksidan dan antibakteri yang lebih baik dibandingkan senyawa asalnya.

Kata Kunci: Katekin, Derivatisasi, Dimetil Sulfat, Antioksidan, Antibakteri

ABSTRACT

Catechin (C₁₅H₁₄O₆, 290 g/mol) is a compound with two aromatic rings and five hydroxyl groups that has antioxidant and antibacterial activities, but its antioxidant activity is still not optimal. This study aims to improve the antioxidant and antibacterial activity of catechins through derivatisation, by converting the hydroxyl group (-OH) into a methoxy group (-OCH₃) using dimethyl sulphate reagent. The structures of the derivatised products were elucidated and tested for antioxidant and antibacterial activities. The results showed successful modification of catechins, evidenced by a wavelength shift to 278 nm in the UV-Visible spectrum and the appearance of a new peak at wave number 2845.79 cm⁻¹ in the FTIR spectrum, indicating the presence of methoxy groups. Antioxidant activity testing showed significant improvement, with the IC₅₀ value of the derivatised product at 29 µg/mL, better than the initial catechin isolate which had an IC₅₀ of 76 µg/mL. Antibacterial activity also showed improvement, where at a concentration of 100 ppm, the catechin isolate produced inhibition areas of 19.38 and 19.63 mm (medium category), while the derivatised product produced inhibition zones of 21.56 and 21 mm (strong category). In conclusion, modified catechin derivatives were successfully synthesised with better antioxidant and antibacterial activities than the original compound.

Keywords: *Catechin, Derivatisation, Dimethyl Sulfate, Antioxidant, Antibacterial*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**Derivatisasi Katekin Melalui Reaksi Eterifikasi Dengan Reagen Dimetil Sulfat**”.

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 dosen pembimbing Sri Gustini Husein, S.Si., M. Farm. dan Dr. Achmad Zainuddin, M.S. atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, 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 Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Deby Tristiyanti, M.Farm. selaku dosen wali yang relah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, staf laboran serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Umi, Ibu dan keluarga penulis yang selalu memberikan motivasi selama penyusunan skripsi yaitu “Penelitian yang baik adalah penelitian yang selesai”.
7. Teman-teman tim PKM-RE Derivat Katekin 2024, Juni, Santika, dan Hana yang telah memberikan bantuan selama masa penelitian di laboratorium.
8. Sahabat-sahabat oren, Secilia yang membantu dalam penyusunan skripsi, Nabila, One, Chintya, dan Hana yang memberikan motivasi saat berada di titik terendah dan membuat suasana hati menjadi lebih baik.
9. Teman-teman sintesis *family* yang sudah berjuang bersama dan saling *support* selama ini.
10. Serta Teman-teman angkatan 2020 yang meberikan pembelajaran dan cerita pengalaman selama kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2024
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
KUTIPAN	iii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Katekin	4
2.1.1 Gugus Hidroksil	5
2.1.2 Antioksidan	6
2.1.3 Antibakteri	8
2.2 Derivatisasi Katekin	10
2.2.1 Tinjauan Penelitian Derivatisasi Katekin	11
2.2.2 Eterifikasi	12
2.2.3 Prediksi Derivatisasi	12
2.2.4 Prediksi Potensi Aktivitas	12
2.3 Identifikasi Isolat Katekin dan Produk Katekin	13
2.3.1 KLT (Kromatografi Lapis Tipis)	13
2.3.2 Elusidasi Struktur	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1 Alat	17
3.2 Bahan	17
3.3 Metodologi Penelitian	17
3.3.1 Derivatisasi Katekin	17
3.3.2 Pemurnian Hasil Derivat Katekin	17
3.3.3 Elusidasi Struktur	18
3.3.1 Uji DPPH	18
3.3.2 Uji Antibakteri	19
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	22

4.1 Derivatisasi Isolat Katekin	22
4.2 Elusidasi Struktur	25
4.3 Uji Aktivitas Antioksidan.....	28
4.4 Uji Aktivitas Antibakteri	30
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Tingkat Kekuatan Antioksidan.....	8
2.2 Kekuatan Antibakteri	10
2.3 Nilai <i>Retention Factor</i> (Rf) Ekstrak Daun Gambir Dengan Variasi..	14
4.1 Nilai RF Isolat Katekin Dan Hasil Derivatisasi Setelah Reaksi	24
4.2 Nilai RF Isolat Katekin Dan Hasil Derivatisasi Setelah Pemurnian..	25
4.3 Hasil Pengujian Antioksidan Isolat Katekin	29
4.4 Hasil Pengujian Antioksidan Produk Derivat	30
4.5 Hasil Pengujian Antibakteri Isolat Katekin Dan Produk Derivat	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Katekin (Depkes RI, 2020).....	4
2.2 Struktur Turunan Katekin (Wang <i>et al.</i> , 2017)	4
2.3 Rumus Struktur Air (kiri) dan Alkohol (kanan). (Osborne, 2023).	6
2.4 Struktur Fenol (PubChem)	6
2.5 Skema Sintesis Turunan Katekin (a) Me_2SO_4 , K_2CO_3 , Aseton,	11
2.6 Skema Sintesis Turunan Katekin (b) BnBr , NaH , DMF, 24 jam, 96%;	11
2.7 Mekanisme Pembentukan Eter (Afriyana, 2018).....	12
2.8 Hasil Prediksi Produk Derivat	12
2.9 Struktur Molekul Katekin (Kumar & Kumari, 2014).....	13
2.10 Kurva Standar Katekin (Nur <i>et al.</i> , 2020).....	15
2.11 Spektrum Standar Katekin (Kumar & Kumari, 2014)	16
4. 1 Reaksi Eterifikasi Menggunakan Reagen Dimetil Sulfat	22
4.2 Hasil Spot KLT Pada Lampu UV 254 nm dan 366 nm. Spot (1) Untuk Isolat Katekin Dan Spot (2) Untuk Hasil Derivatisasi.	24
4.3 Hasil Spot KLT Pada Lampu UV 254 nm dan 366 nm.....	25
4. 4 (1) Larutan Sampel Isolat Katekin (2) Larutan Sampel Produk	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Alur Penelitian.....	38
2 <i>Certificate Of Analysis</i> (Coa) Isolat Katekin.....	39
3 <i>Certificate Of Analysis</i> (Coa) Dimetil Sulfat.....	40
4 <i>Certificate Of Analysis</i> (Coa).....	41
5 <i>Certificate Of Analysis</i> (Coa) 2,2-Difenil- 1pikrilhidrazil (Dpph).....	42
6 Perhitungan Mol Dan Penimbangan Bahan.....	43
7 Perhitungan Penggunaan Bahan Dalam Pemurnian Hasil Derivatisasi Katekin	44
8 Perhitungan Nilai Rf.....	45
9 Perhitungan Presentasi Rendemen Produk Derivatisasi	46
10 Perhitungan Larutan Induk Dan Pengenceran Kurva Baku Spektrofotometri UV-Visibel	47
11 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Dengan Spektrofotometer UV-Vis	48
12 Kurva Baku Isolat Katekin Pada Spektrofotometri UV-Visibel	49
13 Spektrum Sampel.....	50
14 Data Bilangan Gelombang FTIR.....	51
15 Perhitungan Analisis Uji Aktivitas Antioksidan.....	53
16 Perhitungan Analisis Uji Aktivitas Antibakteri.....	56
17 Dokumentasi Penelitian	60

DAFTAR PUSTAKA

- Adriani, N., Nuryanti, & Maimun. (2019). *Mekanisme Reaksi Substitusi Nukleofilik S N 1 Dan S N 2 Dengan Senyawa Halogen Organik*.
- Afriyana, D. (2018). *Studi Perbandingan Proses Eterifikasi Patchouli Alkohol Menggunakan BF₃ dalam Alkohol*.
- Agustin, I. S. (2017). *Sintesis dan Uji Toksisitas Kompleks Tembaga (II) dengan Ligan [N,N'-Bis(Salisiliden)-1,2-Fenilendiamin]*. Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Alauhdin, M., Eden, W. T., & Alighiri, D. (2020). *Aplikasi Spektroskopi Inframerah untuk Analisis Tanaman dan Obat Herbal*.
- Astutiningsih, C., Setyani, W., & Hindratna, H. (2014). *Uji Daya Antibakteri dan Identifikasi Isolat Senyawa Katekin dari Daun Teh (Camellia sinensisL. var Assamica)*. 11(2), 50–57.
- Ayu, M. P. H. (2010). *Uji aktivitas antibakteri (+) - katekin dan gambir (Uncaria gambier Roxb.) Terhadap Beberapa jenis Bakteri Gram Negatif dan Mekanismenya*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Bouwman-Boer, Y. (2015). Practical Pharmaceutics. *Pharmaceutisch Weekblad*, 150(14), 37. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-15814-3>
- Chen, J., Yang, J., Ma, L., Li, J., Shahzad, N., & Kim, C. K. (2020). *Structure-antioxidant activity relationship of methoxy , phenolic hydroxyl , and carboxylic acid groups of phenolic acids*. 6, 1–9.
- De Caro, C. A., Toledo, M., & Claudia, H. (2015). *UV/Vis Spectrophotometry _Fundamentals and Applications Water content determination by Karl Fischer Titration View project Titration techniques in the pharmaceutical analysis View project*.
- Depkes RI. (2020). Farmakope Indonesia edisi IV. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Grinberg, N., Florin, A., Fandrick, K., Iorgulescu, E., & Medvedovici, A. (2013). Assay at low ppm level of dimethyl sulfate in starting materials for API synthesis using derivatization in ionic media and LC-MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 75, 1–6.
- Heroniaty. (2012). *Sintesis Senyawa Diamer Katekin dari Ekstrak Teh Hijau dengan Menggunakan Katalis Enzim Peroksidase dari Kulit Bawang Bombay (Allium Cepa L)*. Universitas Indonesia.
- Hidayat, R. N., Christina, M., & Duyeh, S. (2016). *Pemisahan Rhenium-188 dari*

Sasaran Wolfram-188 dengan Metode Ekstraksi Menggunakan Pelarut Metil Etil Keton. 1, 1–11.

- Kumar, D., & Kumari, A. (2014). *Enkapsulasi katekin dan epikatekin pada BSA NPS meningkatkan stabilitas dan potensi antioksidannya.* <https://doi.org/10.17877/DE290R-15813>
- Kurniatri, A. A., Sulistyningrum, N., & Rustanti, L. (2019). Purifikasi Katekin dari Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). *Penelitian, Pusat Dasar, Teknologi Penelitian, Badan Kesehatan, Pengembangan Ri, Kementerian Kesehatan Percetakan, Jln No, Negara*, 153–160.
- Markham, K.R. (1998). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Penerbit ITB Bandung.
- Ningsih, E., & Rahayuningsih, S. (2019). Extraction, Isolation, Characterisation and Antioxidant Activity Assay of Catechin Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter). Roxb. *Al-Kimia*, 7(2). <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v7i2.7800>
- Nur, S., Gamaliel, R., Mubarak, F., Megawati, Aisyah, A. N., Marwati, Sami, S. J., & Farmawaty, A. (2020). *SEDUHAN DAN EKTRAK ETANOL PRODUK TEH HIJAU (Camelia sinensis L) KOMERSIAL SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VISIBLE. July.* <https://doi.org/10.20956/mff.v24i1.9261>
- Osborne, T. (2023). *Chem 1152 : Survey of Chemistry II (GSU - Dr. Osborne).*
- Pambayun, R., Gardjito, M., Sudarmadji, S., & Rahayu, K. (2007). Kandungan Fenolik Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dan Aktivitas Antibakterinya. *Agritech*, 27(2), 89–94.
- Pratiwi, R. A., Bayu, A., & Nandiyanto, D. (. (2022). How to Read and Interpret UV_Vis Spectrophotometric Results in Determining the Structure of Chemical Compounds. *Indonesian Journal of Educational Research and Technology*, 2(1), 1–20.
- Rahman, H. A. (2016). *Uji Aktivitas Antioksidan Isolat Katekin Gambir (Uncaria gambier Roxb) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Sprague Dawley Dengan Diberi Beban Aktivitas Fisik Maksimal.*
- Rauf, R., Santoso, U., Kesehatan, F. I., Surakarta, U. M., Yani, J. A., Pabelan, T. P., Jurusan, E., Pangan, T., Pertanian, F. T., Mada, U. G., & Flora, J. (2010). *Aktivitas Penangkapan Radikal DPPH Ekstrak Gambir (Uncaria Gambir Roxb.).* 30(1), 1–5.
- Rustanti, E. (2018). Efektivitas antibakteri senyawa katekin dari ekstrak daun teh (*Camelia sinensis* L. var *assamica*) terhadap bakteri *Pseudomonas fluorescens*. *Alchemy*, 5(1), 19. <https://doi.org/10.18860/al.v5i1.3695>
- Rustanti, E., Jannah, A., & Fasya, A. G. (2013). Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa

- Katekin dari Daun Teh (*Cameliasinensis L.var assamica*) Terhadap Bakteri *Micrococcusluteus*. *Alchemy*, 2(2). <https://doi.org/10.18860/al.v0i0.2886>
- Santoso, B., & Pangawikan, A. D. (2022). *Teknologi Pengolahan Gambir (I)*. Amerta Media.
- Saura-calixto, F., & Pe, J. (2006). *Effect of solvent and certain food constituents on different antioxidant capacity assays*. 39, 791–800. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2006.02.003>
- Shi, B., & Davis, B. H. (1995). Alcohol Dehydration: Mechanism of Ether Formation Using an Alumina Catalyst. In *J. Catal.* (Vol. 157, p. 359).
- Sihombing, M., & Kaunang, W. P. J. (2022). *Staphylococcus aureus*. In *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Vol. 15, Issue 2). Sam Ratulangi university.
- Silviah, S., Widodo, C. S., & Masruroh. (2014). Penggunaan Metode FT-IR (Fourier Transform Infra Red) Untuk Mengidentifikasi Gugus Fungsi Pada Proses Pembaluran Penderita Mioma. *Pharmaceutical Research*, 4(2), 19–27.
- Suhartati, T. (2017). *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*.
- Sultana, B., Anwar, F., & Ashraf, M. (2009). *Effect of Extraction Solvent/Technique on the Antioxidant Activity of Selected Medicinal Plant Extracts*. 2167–2180. <https://doi.org/10.3390/molecules14062167>
- Theafelicia, Z., & Narsito Wulan, S. (2023). Perbandingan Berbagai Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan (Dpph, Abts Dan Frap) Pada Teh Hitam (*Camellia Sinensis*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 24(1), 35–44. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2023.024.01.4>
- Tjiptoningsih, U. G. (2021). Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Lemon (*Citrus Limon (L.) Burm. F.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Aggregatibacter *Actinomycetemcomitans*. *Jurnal Ilmiah Dan Teknologi Kedokteran Gigi*, 16(2), 86–96. <https://doi.org/10.32509/jitekgi.v16i2.1100>
- Tristantini, D., Ismawati, A., Pradana, B. T., & Gabriel, J. (2016). *Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (Mimusops elengi L)*. 1–7.
- Wang, J., Tang, H., Hou, B., Zhang, P., Wang, Q., Zhang, B. L., Huang, Y. W., Wang, Y., Xiang, Z. M., Zi, C. T., Wang, X. J., & Sheng, J. (2017). Synthesis, antioxidant activity, and density functional theory study of catechin derivatives. *RSC Advances*, 7(85), 54136–54141. <https://doi.org/10.1039/c7ra11496f>

Yeni, G., Syamsu, K., Mardliyati, E., & Muchtar, H. (2017). Determination of Process Technology on Making of Pure Gambier and Standardized Catechin from Raw Gambier. *Jurnal Litbang Industri*, 7(1), 1–10.

5. Grafik Perbandingan Konsentrasi Terhadap Persen (%) Inhibisi

