

**OPTIMASI RENDEMEN PADA DERIVATISASI BRAZILIN
DENGAN BENZIL KLORIDA MELALUI REAKSI ETERIFIKASI**

SKRIPSI

**PANDU CAKRA WARDHANA
A 211 028**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**OPTIMASI RENDEMEN PADA DERIVATISASI BRAZILIN
DENGAN BENZIL KLORIDA MELALUI REAKSI ETERIFIKASI**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**PANDU CAKRA WARDHANA
A 211 028**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**OPTIMASI RENDEMEN PADA DERIVATISASI BRAZILIN
DENGAN BENZIL KLORIDA MELALUI REAKSI ETERIFIKASI**

**PANDU CAKRA WARDHANA
A 211 028**

Juli 2025

Disetujui oleh :

Pembimbing



Dr. Achmad Zainuddin, M.S

Pembimbing



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

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut 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

Brazilin merupakan senyawa fenolik dari kayu secang *Caesalpinia sappan* L. yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi, namun sifat fisikokimia yakni kepolaran yang kuat membatasi potensi dalam formulasi obat. Pada penelitian ini brazilin dimodifikasi menjadi benzil eternya dengan bantuan katalis natrium tert-butoksida menggantikan metode sebelumnya yang menggunakan piperidin. Identifikasi hasil derivatisasi dilakukan menggunakan KLT, spektrofotometer UV-Visibel dan FTIR. Spektrum UV menunjukkan hilangnya serapan 445 nm dan bergeser dari 286 nm ke 283 nm, menandakan penurunan konjugasi akibat konversi gugus hidroksil menjadi eter. Analisis FTIR menunjukkan perubahan gugus atau hilangnya intensitas -OH dan munculnya pita regangan C-O-C eter di 1255 ; 1026 cm^{-1} dan benzil 3036 cm^{-1} . Produk akhir menunjukkan rendemen yang meningkat hingga 40,45%% dibandingkan penelitian sebelumnya <10%. Pada uji aktivitas antioksidan menunjukkan penurunan pada derivat ($\text{IC}_{50} = 86,92 \mu\text{g/mL}$) dibandingkan isolat ($\text{IC}_{50} = 22,89 \mu\text{g/mL}$), akibat hilangnya gugus hidroksil aktif. Meskipun aktivitas antioksidan menurun, proses derivatisasi berhasil memodifikasi struktur brazilin dengan meningkatkan potensi sifat lipofilik dan peluang pengembangan dalam sistem penghantaran obat.

Kata Kunci : Brazilin, derivatisasi, benzil eter, natrium tert-butoksida, antioksidan

ABSTRACT

Brazilin is a phenolic compound derived from Caesalpinia sappan L. heartwood, known for its high antioxidant activity; however, its strong polarity limits its potential in drug formulation. In this study, brazilin was modified into its benzyl ether derivative using sodium tert-butoxide as a catalyst, replacing the previously used piperidine method. The derivatization products were identified using Thin Layer Chromatography (TLC), UV-Visible spectrophotometry, and Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy. The UV spectrum showed the disappearance of absorption at 445 nm and a shift from 286 nm to 283 nm, indicating reduced conjugation due to the conversion of hydroxyl groups into ether groups. FTIR analysis revealed changes in or decreased intensity of –OH bands, along with the appearance of ether C–O–C stretching bands at 1255 and 1026 cm^{-1} , and benzyl-specific bands at 3036 cm^{-1} . The final product yield increased to 40.45%, compared to less than 10% in the previous study. Antioxidant activity testing showed a decrease in the derivative ($\text{IC}_{50} = 86.92 \mu\text{g/mL}$) compared to the isolate ($\text{IC}_{50} = 22.89 \mu\text{g/mL}$), attributed to the loss of active hydroxyl groups. Although antioxidant activity was reduced, the derivatization successfully modified brazilin's structure, enhancing its lipophilic properties and potential for development in drug delivery systems.

Keywords: *Brazilin, derivatization, benzyl chloride, sodium tert-butoxide, antioxidant activity*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Optimasi Rendemen Pada Derivatisasi Brazilin dengan Benzil Klorida Melalui Reaksi Eterifikasi”** dibawah bimbingan Dr. Achmad Zainuddin, M.S dan Sri Gustini Husein, S.Si., M.Farm. 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 terimakasih 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. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Nur Asni, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Dr. Achmad Zainuddin, M.S selaku pembimbing satu yang telah banyak memberikan bimbingan selama penelitian kepada penulis,
6. Sri Gustini Husein, S.Si., M.Farm selaku pembimbing dua yang telah banyak memberikan bimbingan selama penelitian kepada penulis,
7. Orang tua yang telah memberikan semangat, dukungan, dan doa yang tiada henti kepada penulis,
8. Teman Seperjuangan Rihan Handa Suhendi dan Shahd Walid Sharabati yang selalu memberi dukungan kepada penulis selama kuliah, penelitian hingga akhir di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
9. Serta teman-teman angkatan 2021, terutama Ipan, Syifa, dan Salsya yang telah memeberikan semangat, kehangatan, dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

Dalam penyusunan 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, 15 Juli 2025
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
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 TINJAU PUSTAKA	3
2.1 Brazilin.....	3
2.2. Derivatisasi	4
2.2.1 Eterifikasi	4
2.2.2 Mekanisme Substitusi Nukleofilik.....	4
2.3 Natrium tert-Butoksida (tert-BuOK).....	5
2.4 Benzil Eter.....	5
2.5 Reaksi Bronsted-Lowry	5
2.6 Rendemen	6
2.7 Antioksidan	6
2.8 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	7
2.9 Spektrofotometri UV-Visibel.....	8
2.10 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)	8
BAB III TATA KERJA	9
3.1. Alat	9
3.2. Bahan	9
3.3. Metode Penelitian.....	9
3.3.1. Uji Kemurnian Isolat Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	9

3.3.2. Modifikasi Senyawa Brazilin Melalui Reaksi Eterifikasi.....	9
3.3.3. Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	10
3.3.4. Pemurnian dengan Kromatografi Kolom Gravitasi.....	10
3.3.5. Elusidasi Struktur.....	10
3.3.6. Uji Aktivitas Antioksidan.....	11
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	12
4.1. Uji Kemurnian Isolat Brazilin	12
4.2. Modifikasi Isolat Brazilin	13
4.3. Karakterisasi Senyawa	17
4.3.1. Spektrofotometer UV-Visible	17
4.3.2. Spektrofotometer FTIR.....	18
4.4. Pengujian Antioksidan	20
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	21
5.1. Simpulan	21
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	21
DAFTAR PUSTAKA.....	22
LAMPIRAN	26

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Karakteristik Brazilin	3
Tabel 2.2 Daftar Kekuatan Basa Berdasarkan Nilai pKa	6
Tabel 2.3 Pita Serapan Khas FTIR untuk Gugus Fungsional pada Produk Derivatisasi.....	8
Tabel 4.1 Uji kemurnian Isolat Brazilin	12
Tabel 4.2 Pemantauan Reaksi.....	14
Tabel 4.3 Identifikasi Spot KLT pada Proses Pemurnian Derivat dengan Kromatografi Kolom Dan Hasil Akhir Isolat dengan Derivat	16
Tabel 4.4 Absorbansi Isolat Brazilin dan Derivat Brazilin	18
Tabel 4.5 Data Gugus Fungsi Antara Isolat dengan Derivat Brazilin	20
Tabel 4.6 Hasil Pengujian Antioksidan Senyawa Isolat Brazilin	20
Tabel 4.7 Hasil Pengujian Antioksidan Senyawa Derivat Brazilin.....	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Brazilin	3
Gambar 2.2 Mekanisme pembentukan eter	3
Gambar 4.1 Spektrum UV Senyawa Isolat Brazilin dan Derivat Brazilin	17
Gambar 2.2 Spektrum IR Senyawa Isolat dan Derivat Brazilin	18
Gambar 4.1 Spektrum UV Senyawa Brazilin Standar dan Modifikasi.....	18
Gambar 4.2 Spektrum IR senyawa brazilin standar dan derivatisasi.....	19
Gambar 4.3 Hasil Pengujian Stabilitas Brazilin Standar dan Brazilin Derivatisasi	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	<i>Certificate of Analysis (CoA)</i> Isolat Brazilin	27
Lampiran 2	Perhitungan	29
Lampiran 3	Dokumentasi Kegiatan	31
Lampiran 4	Perhitungan Aktivitas Antioksidan	32

DAFTAR PUSTAKA

- Adriani, N., Nuryanti and Maimun (2017) 'Mekanisme Reaksi Substitusi Nukleofilik SN1 dan SN2 dengan Senyawa Halogen Organik', *ResearchGate*, pp. 1–6.
- Afiatin, I. (2024) *Modifikasi Gugus Hidroksil Menjadi Benzil Eter pada C3 dan C6 dari Alfa Mangostin Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
- Afriyana, D., Kimia, J., Matematika, F., Ilmu, D. A. N., Alam, P., & Brawijaya, U. (2018). *Studi Perbandingan Proses Eterifikasi Patchouli Alkohol Menggunakan BF₃ dalam Alkohol*.
- 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.
- Azhar, S. F., & Yuliawati, K. M. (2021). 'Pengaruh waktu aging dan metode ekstraksi terhadap aktivitas antioksidan *black garlic* yang dibandingkan dengan bawang putih (*Allium sativum* L.)'. *Jurnal Riset Farmasi*, 16 23.
- Darmapatni, K. A. G., Basori, A., & Suaniti, N. M. (2016). 'Pengembangan metode GC-MS untuk penetapan kadar acetaminophen pada spesimen rambut manusia'. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(3), pp 255-269
- Fadlelmoula, A. et al. (2022). 'Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy to Analyse Human Blood over the Last 20 Years: A Review towards Lab-on-a Chip Devices', *Micromachines*. MDPI.
- Fitri, A. A. (2022). 'Studi Pengujian Gugus Fungsi (FTIR) Biopolimer Dari Kulit Singkong Untuk Meningkatkan Viskositas Air Formasi Sebagai Bahan Alternatif Dalam Mengatasi Water Coning'. (Issue 8.5.2017). Universitas Islam Riau.
- Forestryana, D., & Arnida, A. (2020). 'Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis ekstrak etanol daun jeruju (*Hydrolea spinosa* L.)'. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(2), 113-124.
- Idawati, S., Hakim, A. & 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), pp. 144–148.
- Intan, A. E. K., & Silvia, M. (2021). 'Pharmacological activities of *Caesalpinia sappan* L'. *Infokes*, 11(1), 363-370.
- Jenie, R. I., Handayani, S., Susidarti, R. A., Udin, L. Z., & Meiyanto, E. (2018). 'The cytotoxic and antimigratory activity of Brazilin-doxorubicin on MCF-7/HER2 cells.' *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 8(3), 507.
- Kholida, D.N., 2024. *Derivatisasi Brazilin dengan Benzil Klorida Melalui Reaksi Eterifikasi*. Skripsi. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
- Kim, M., Park, Y., & Cho, S. (2015). Synthesis of alkyl quercetin derivatives. 58, 343–348.
- Kromann, J. C., Larsen, F., Moustafa, H., & Jensen, J. H. (2016) 'Prediction of pK_a values using the PM6 semiempirical method', *PeerJ*, e2335.
- Lee, Y. & Choi, S.Q. (2019) 'Quantitative analysis for lipophilic drug transport through a model lipid membrane with membrane retention', *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 134, pp. 176-184.

- Litina, D.H. et al. (2024) 'Synthesis and Antioxidant Activity of N-Benzyl-2-[4-(aryl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl]ethan-1-imine Oxides', *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), pp. 1–10
- Madasu, J., Shinde, S., Das, R., Patel, S., & Shard, A. (2020). *Organic & Biomolecular Chemistry*. DOI: 10.1039/D00B01382J
- Mahardani, O. T., & Yuanita, L. (2021). 'Efek metode pengolahan dan penyimpanan terhadap kadar senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan'. *Unesa Journal of Chemistry*, 10(1), 64-78.
- Malibela, Y. F. (2018). 'Perubahan komponen kimia pada beberapa tingkat kematangan daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan kromatografi gas (KG)'. *PHARMACON*, 7(3).
- Maxfuza Sodiqovna, O. (2020) 'The Rate Of A Chemical Reaction and Factors Affecting It', *EPRA International Journal of Research and Development (IJRD)*, 5(8), pp. 261–263.
- Nirmal, N. P., Rajput, M. S., Prasad, R. G. S. V., & Ahmad, M. (2015). Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(6), 421–430.
- Nurullita, U., & Irawati, E. (2022). 'Perbandingan aktivitas antioksidan bahan alami dan bahan sintetis (Studi pada kayu Secang dan Vitamin C).' *Jurnal MIPA*, 11(2), pp 51-55.
- Paik, S. H. (2015). Understanding the relationship among Arrhenius, Brønsted–Lowry, and Lewis theories. *Journal of chemical education*, 92(9),
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Engel, R. G. (2015). *Introduction to Spectroscopy* (5th ed.). Cengage Learning.
- Plotka-Wasyłka, J. M., Morrison, C., Biziuk, M., & Namiesnik, J. (2015). 'Chemical derivatization processes applied to amine determination in samples of different matrix composition.' *Chemical Reviews*, 115(11), pp. 4693-4718.
- Prasetyo, B. F., Purwono, R. M., Sasmita, F., & Dinanti, Z. (2024). 'Caesalpinia sappan: Antioxidant, anticancer, and related properties of extracts in cell lines. A literature review.' *Asian Journal of Social Science and Management Technology*, 6(4), pp. 219-226
- Prasetiari, N. M. I. (2020). Perbedaan Daya Hambat Variasi Konsentrasi Ekstrak Air Rebusan Kayu Secang Pada Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* Secara In Vitro. *Global Health*, 167(1), 1–5. <https://www.e-ir.info/2018/01/14/securitisation-theory-an-introduction/>
- Rahmi, H. (2017). 'Aktivitas antioksidan dari berbagai sumber buah-buahan di Indonesia.' *Jurnal Agrotek Indonesia*, 2(1), pp. 34-38.
- Rina, O., Ibrahim, S., Dharma, A., Afrizal, W. C. U., & Widodo, Y. R. (2017). 'Stabilities natural colorant of Sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) for food and beverages in various pH, temperature, and matrices of food.' *International Journal of ChemTech Research*, 10(1), pp. 98-103.
- Rocha, F. R. P., & Zagatto, E. A. G. (2022). Chemical Derivatization in Flow Analysis. *Molecules*, 27(5). <https://doi.org/10.3390/molecules27051563>
- Ripin, D.H. & Evans, D.A. (2024). *pKa's of Inorganic and Oxo-Acids*.
- Rohmah, A. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L.) Menggunakan Metode DPPH Dan Potensinya Sebagai Sun-Protection Melalui Uji Spf Secara In Vitro.

- Smith, M.B. & March, J. (2007) *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 6th edn., Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.
- Setiawan, F., Yunita, O., & Kurniawan, A. (2018). 'Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan*) menggunakan metode DPPH, ABS, dan FRAP.' *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 2(2), pp. 82-89.
- Septiyani, S. (2019). *Sintesis Dan Karakterisasi Nano Material C-Dots Berbahan Dasar Daun Kayu Putih Dengan Doping Minyak Kayu Putih*. Skripsi, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Sari, D.Y., Widiyantoro, A. & Alimuddin, A.H., (2018). *Isolasi Brazilin dari Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) dan Formulasinya untuk Lipstik Batang*. *Orbital: Jurnal Ilmiah Kebumihan dan Terapan*, 3(1), pp.1–15.
- Sari dan Suhartati, R., Sari, R., Suhartati Balai Litbang Lingkungan Hidup dan Kehutanan Makassar Jl Perintis Kemerdekaan Km, dan, Selatan, S., & pos, K. (2010). *Secang (Caesalpinia sappan L.) : Tumbuhan Herbal Kaya Antioksidan*. 57–68.
- Utari, F. D. (2017). Produksi Antioksidan dari Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Menggunakan Pengering Berkelembaban Rendah. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 6(3), 1–4.
- Vij, T., Anil, P. P., Shams, R., Dash, K. K., Kalsi, R., Pandey, V. K., & Shaikh, A. M. (2023). *A comprehensive review on bioactive compounds found in Caesalpinia sappan L* *Molecules*, 28(17), pp. 6247.
- Wahyuni, R. S. (2020). Uji Kualitatif Ekstraksi Kulit Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Sebagai Kandidat Boraks Rapit Test Kits. *Sk*, 1–53.
- Wulandari, H., Rohama, R., & Darsono, P. V. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Kapuk Randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) berdasarkan Tingkatan Fraksi. *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(1), 45–60.
- Yang, X., Zhao, L., Han, X., Chen, L., Yang, Y., Wang, J., Yan, L., Zhang, T. & Zhang, H. (2020) 'A New Method for Purifying Brazilin from Lignum Sappan - Cytotoxic and Anti-Proliferative Effects in Cell Lines and Improved Survival in Mice Bearing Urinary Bladder Carcinoma', *Pharmacognosy Magazine*, 16(69), pp. 409-415.
- Yemirta. (2010). *Identifikasi Kandungan Senyawa Antioksidan Dalam Kayu Secang (Caesalpinia Sappan) (Identification of Antioxidant Compound in Secang Wood (Caesalpinia Sappan))*. 41–46.
- Zulenda, Naselia, U. A., Gustian, N., Zaharah, T. A., & Rahmalia, W. (2019). *Sintesis Dan Karakterisasi Kompleks Brazilin dari Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia sappan Linn) Serta Aplikasinya dalam Dye Sensitized Solar Cells (DSSC)*. *Jurnal Kimia Valensi*, 5 (1), 8–14.