

KAJIAN SUHU REAKSI TERHADAP POLA SUBSTITUSI DAN HASIL SINTESIS DERIVAT KUERSETIN

Nur Aini¹, Muhammad Fauzi^{1*}, Nily Su'aida¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Islam Kalimantan Muhammad Arsyad Al-Banjari

*Email: mfauzi@uniska-bjm.ac.id

Artikel diterima: 2026-02-19; Disetujui: 2026-03-21

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.2976>

ABSTRAK

Kuersetin adalah senyawa flavanoid dengan berbagai aktivitas farmakologis, namun memiliki kelarutan dan stabilitas yang terbatas. Sintesis derivatisasi kuersetin melalui asilasi dengan benzoil klorida dilakukan pada suhu 25°C, 40°C, dan 60°C menggunakan aseton sebagai pelarut dan piridin sebagai katalis. Reaksi refluks selama 12 jam menghasilkan mono benzoylasi dengan karakterisasi menggunakan KLT, kromatografi kolom, serta spektrum UV-Vis dan IR yang membuktikan keberadaan gugus benzoil pada kuersetin. Suhu 60°C menghasilkan substitusi multi-benzoylasi, ditandai dengan dua pita karbonil pada 1785,00 cm⁻¹ dan 1742,36 cm⁻¹, serta rendemen tertinggi 88%. Kontrol suhu reaksi mampu mengarahkan pola substitusi yang lebih selektif dan meningkatkan efisiensi derivatisasi kuersetin. Suhu yang lebih tinggi mempercepat laju reaksi dan mendorong terjadinya multi-substitusi, yang berpotensi mempengaruhi aktivitas biologis produk.

Kata kunci: Suhu Reaksi, Kuersetin, Derivatisasi, Pola Substitusi, Asilasi

ABSTRACT

Quercetin is a flavonoid compound with various pharmacological activities but has limited solubility and stability. The derivatization synthesis of quercetin through acylation with benzoyl chloride was carried out at temperatures of 25°C, 40°C, and 60°C using acetone as the solvent and pyridine as the catalyst. The reflux reaction for 12 hours produced mono-benzoylation characterized by Thin Layer Chromatography (TLC), column chromatography, as well as UV-Vis and IR spectra confirming the presence of benzoyl groups on quercetin. The 60°C temperature resulted in multi-benzoylation substitution, indicated by two carbonyl bands at 1785.00 cm⁻¹ and 1742.36 cm⁻¹, along with the highest yield of 88%. Controlling the reaction temperature can direct a more selective substitution pattern and improve the efficiency of quercetin derivatization. Higher temperatures accelerate the reaction rate and promote multi-substitution, potentially affecting the biological activity of the product.

Keywords: Reaction Temperature, Quercetin, Derivatization, Substitution Pattern, Acylation

PENDAHULUAN

Kuersetin, flavonoid dari tumbuhan, memiliki aktivitas farmakologi signifikan seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker (Khoirunnisa & Sumiwi, 2019). Penerapannya terbatas oleh kelarutan rendah dan stabilitas kimia lemah (Zahara *et al.*, 2020). Bioavailabilitasnya di bawah 10% disebabkan kelarutan air sangat buruk (0,01 mg/mL pada 25°C), menghambat penyerapan oral (Liu *et al.*, 2025). Hal ini diperparah kelarutan sebagai faktor utama pada BCS kelas II (kelarutan rendah, permeabilitas tinggi) (Barikah *et al.*, 2024; Haskins *et al.*, 2023). Oleh karena itu, derivatisasi substitusi gugus fungsi strategis untuk meningkatkan sifat fisikokimia dan biologisnya.

Suhu reaksi merupakan parameter penting dalam sintesis derivat kuersetin karena memengaruhi laju reaksi, pola substitusi, dan hasil akhir derivat (Rajesh R & Dhanaraj, 2023). Variasi suhu dapat mengarahkan substitusi pada posisi gugus hidroksil berbeda di molekul kuersetin, berdampak pada sifat kimia dan aktivitas biologis produk (Barikah *et al.*, 2024). Oleh karena itu, diperlukan kajian sistematis mendalam tentang pengaruh suhu terhadap pola substitusi dan rendemen untuk optimasi proses sintesis.

Sintesis kuersetin dengan benzoil klorida berhasil memodifikasi gugus

hidroksil (-OH) menjadi benzoil. Modifikasi ini, mirip reaksi metilasi (OH → -OCH₃), meningkatkan sifat nonpolar kuersetin. Keberhasilan terlihat dari FTIR (puncak baru metoksi) dan kromatografi (perubahan profil).

Penelitian ini penting untuk kembangkan metode sintesis derivat kuersetin dengan sifat fisikokimia unggul, membuka aplikasi luas di kimia farmasi dan kesehatan. Kontrol suhu sebagai parameter kunci jadi referensi sintesis flavonoid lain dalam riset organik dan terapi. Pengaruh suhu (25°C, 40°C, 60°C) pada pola substitusi dan kualitas asilasi perlu dikaji sistematis untuk optimasi proses.

Penelitian ini bertujuan mengkaji pengaruh suhu reaksi terhadap pola substitusi dan hasil derivat kuersetin melalui metode asilasi, dengan karakterisasi kromatografi dan spektroskopi. Pemahaman peran suhu diharapkan menghasilkan kondisi optimal untuk derivat kuersetin yang efisien, selektif, dan berpotensi luas di farmasi serta kimia sintesis.

METODE PENELITIAN

Alat & Bahan

Instrumen penelitian yang digunakan adalah timbangan analitik, kertas perkamen, alat-alat gelas, *hotplate*, aluminium foil, vial, *magnetic stirrer*,

termometer, plat KLT silika gel gf 254, *chamber*, kertas saring, cawan porselen, desikator, seperangkat alat kromatografi kolom, kuvet, spektroskopi UV-Vis, dan seperangkat alat *infrared spectroscopy*.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kuersetin, benzoil klorida, piridin, aseton, N-Heksana, etil asetat, dan air.

Sintesis Derivat Kuersetin

Prosedur dimulai dengan melarutkan kuersetin (250 mg) dalam 25 mL aseton, dibantu dengan sonikator untuk mempercepat pelarutan. Selanjutnya, ditambahkan 125 μ L piridin, diikuti penambahan benzoil klorida (300-375 μ L) secara tetes demi tetes dalam kondisi anhidrat. Reaksi diaduk pada suhu yang ditentukan, kemudian dipantau setiap jam menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan fase gerak n-heksana:etil asetat (7:3). Perbandingan mol reaktan yang digunakan adalah 1 mol kuersetin : 3 mol benzoil klorida. Sementara identifikasi struktur dilakukan dengan spektroskopi UV-Vis, KLT dan FTIR serta perhitungan rendemen. Data hasil dianalisis untuk melihat pengaruh suhu pada hasil produk dan pola substitusi.

Kromatografi Lapis Tipis

Sampel sintesis kuersetin dan kuersetin murni ditotolkan pada plat KLT, dimasukkan ke kamar pengembangan

dengan fase gerak n-heksana:etil asetat (7:3) yang dijenuhkan. Setelah plat mencapai tanda, plat dikeringkan, diiradiasi UV pada 254 nm dan 366 nm, lalu nilai Rf dihitung (Setyoningrum *et al.*, 2025).

Spektrometer UV-Vis

Buatkan blanko dari aseton sebanyak 3 ml dan diteteskan kedalam kuvet dan diambil spektranya menggunakan UV-Vis spektrometer pada Panjang gelombang 300-400nm dengan interval 1 nm, hasil keluar dan kuvet dikeluarkan selanjutnya sampel sintesis diambil sebanyak 3ml dan diteteskan kedalam kuvet dan diambil spektranya (Yulia *et al.*, 2021).

Spektrometer Infra Merah

Spektrum inframerah dihasilkan dari transmisi cahaya melalui sampel, diukur intensitasnya dengan detektor dibandingkan tanpa sampel sebagai fungsi panjang gelombang. Spektrum diplot sebagai intensitas terhadap energi, panjang gelombang (μ m), atau bilangan gelombang (cm^{-1}). Analisis gugus fungsi dilakukan dengan membandingkan pita absorpsi menggunakan tabel korelasi dan spektrum pembanding (Yusuf *et al.*, 2025).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Organoleptis

Kuersetin memiliki warna kuning khas (pucat hingga pekat), bau khas, dan tekstur serbuk kristal yang kental saat

diformulasikan (Pradana *et al.*, 2022).

Pemantauan visual menunjukkan perubahan warna campuran reaksi sebagai indikasi benzoilasi kuersetin. Pada awal reaksi (0 jam), warna jernih kekuningan di semua suhu. Pada 60°C, perubahan cepat menjadi kuning tua-kecoklatan dengan endapan (jam 5–8), menandakan reaksi intensif. Pada suhu ruang dan 40°C, perubahan lebih lambat dengan intensitas rendah. Hal ini selaras dengan kinetika kimia, di mana suhu tinggi mempercepat tumbukan efektif. Pemantauan warna mendukung data KLT bahwa 60°C optimal untuk sintesis kuersetin terbenzoilasi.

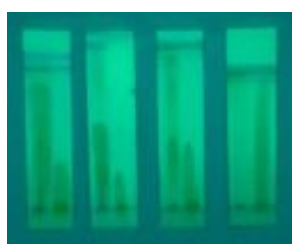
Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kuersetin, flavonoid polar dengan

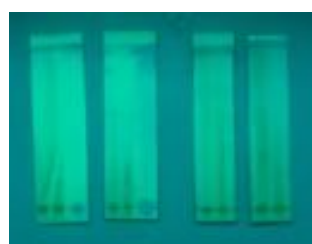
kelarutan baik dalam etanol, metanol, kloroform, dan aseton, optimal dianalisis KLT menggunakan pelarut campuran seperti asam asetat-gliserol-air (9:3:28) atau metanol-asam asetat-air (70:15:15) untuk pemisahan spot jelas (Sukmawati *et al.*, 2019). Hasil KLT menunjukkan pola Rf bervariasi: pada 25°C, Rf naik lambat (0,487 → 0,85 jam 3 → 0,80 jam 4) dengan reaksi stabil tapi perlahan; 40°C fluktuatif (0,35 → 1,00 jam 3 → 0,625 jam 4) karena produk samping; sedangkan 60°C paling optimal dengan Rf cepat naik (0,45 → 0,962 jam 2) dan intensitas noda dominan, menandakan pembentukan produk benzoil utama secara efisien.

Tabel 1. Hasil pemantauan KLT reaksi benzoilasi kuersetin pada berbagai suhu optimasi

25 °C	40 °C	60 °C
Jam 1 : $Rf = \frac{3,9 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,487	Jam 1 : $Rf = \frac{2,8 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,35	Jam 1 : $Rf = \frac{3,6 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,45
Jam 2 : $Rf = \frac{5,6 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,7	Jam 2 : $Rf = \frac{2,4 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,3	Jam 2 : $Rf = \frac{7,7 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,962
Jam 3 : $Rf = \frac{6,8 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,85	Jam 3 : $Rf = \frac{8 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 1	Jam 3 : $Rf = \frac{5,1 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,637
Jam 4 : $Rf = \frac{6,4 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,8	Jam 4 : $Rf = \frac{5 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,625	Jam 4 : $Rf = \frac{4,1 \text{ cm}}{8 \text{ cm}}$ = 0,512



1 2 3 4



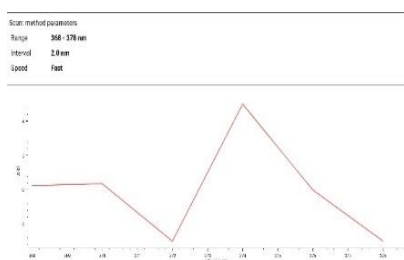
1 2 3 4



1 2 3 4

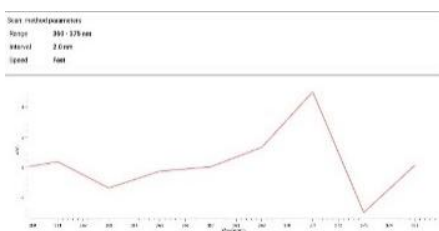
Analisis Spektrometer UV-Vis

Kuersetin menyerap cahaya di wilayah UV dan violet spektrum elektromagnetik, dengan panjang gelombang bergantung pada pelarut, konsentrasi, dan interaksi kimia. Pada spektrofotometri UV-Vis, puncak absorpsi optimal sekitar 373 nm atau 430-435 nm untuk analisis kadar kuersetin atau flavonoid total, khususnya kuersetin murni pada 374 nm dengan intensitas maksimum tertinggi (Bachtiar *et al.*, 2023). Spektrum ini menunjukkan pita khas struktur flavonoid pada cincin aromatik.



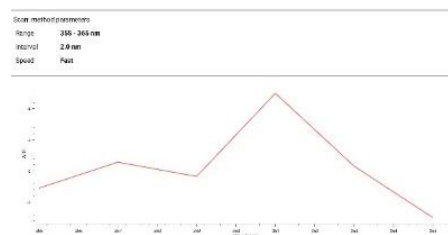
Gambar 1. Panjang Gelombang Kuersetin

Sintesis kuersetin mono-benzoil dengan panjang gelombang utama bergeser ke sekitar 361 nm. Intensitas puncak sedikit menurun dibandingkan kuersetin murni, menunjukkan substitusi satu gugus benzoil yang menyebabkan perubahan lingkungan elektron di cincin aromatik.



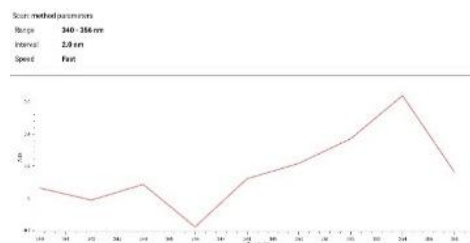
Gambar 2. Panjang Gelombang Mono-benzoil

Sintesis kuersetin di-benzoil dengan panjang gelombang utama bergeser kembali sedikit ke 374 nm, tapi intensitas menurun drastis. Hal ini menandakan penambahan dua gugus benzoil yang lebih besar pengaruh sterik dan elektroniknya, menurunkan intensitas serapan akibat perubahan pada rangka kuersetin.



Gambar 3. Panjang Gelombang Di-benzoil

Sintesis kuersetin tri-benzoil dengan panjang gelombang utama lebih rendah sekitar 361-374 nm tetapi dengan intensitas jauh lebih rendah dan adanya fluktuasi tajam. Penambahan tiga gugus benzoil menyebabkan perubahan konjugasi dan lingkungan kimia yang signifikan, mengubah spektrum dengan penurunan intensitas dan perubahan pita serapan

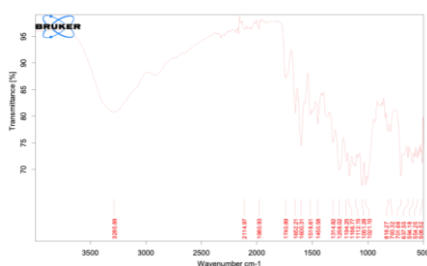


Gambar 4. Panjang Gelombang Tri-benzoil

Analisis Spektrum FTIR

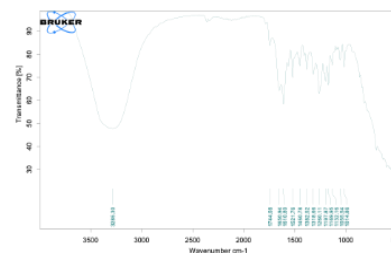
Analisis FTIR benzoilasi kuersetin pada suhu ruang tunjukkan perubahan signifikan dibanding kuersetin asli, bukti

modifikasi berhasil (Siswarni MZ *et al.*, 2017). Pita C=O ester kuat di 1740,89 cm^{-1} dan C–O/C–O–C baru (1314,82; 1258,02; 1194,25; 1112,15 cm^{-1}) indikasikan substitusi hidroksil oleh benzoil klorida (Zahara *et al.*, 2020). Pita aromatik flavonoid (1652,21; 1600,31; 1518,61; 1450,58; 818,27 cm^{-1}) tetap utuh, dengan OH asli $\sim 3386 \text{ cm}^{-1}$ hilang, konfirmasi kerangka flavonol terjaga (Gambar 5).



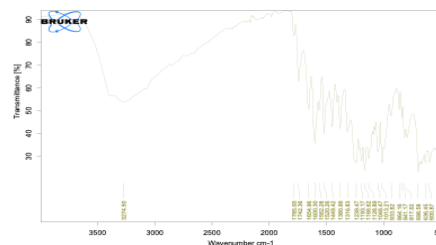
Gambar 5. Hasil spektrum IR untuk suhu ruang

Spektrum FTIR benzoilasi kuersetin pada 40°C tunjukkan turunan ester dengan puncak C=O kuat di 1744,08 cm^{-1} (bergeser dari suhu ruang), indikasikan pengaruh suhu pada stabilitas karbonil. Pita aromatik C=C (1650,94; 1610,80; 1521,76 cm^{-1}) dan C-H (1450,78 cm^{-1}) tetap utuh, bukti kerangka kuersetin tidak rusak, hanya modifikasi hidroksil. Pita C–O (1318,66; 1260,11; 1197,87 cm^{-1}), C–O–C (1169,95 cm^{-1}), dan C–H/C–O minor (1382,52; 1132,16; 1055,54; 1014,86 cm^{-1}) tandakan asilasi multi-posisi, pola lebih kompleks (mono/di-benzoilasi) daripada suhu ruang.



Gambar 6. Hasil spektrum IR untuk suhu 40°C

Spektrum FTIR benzoilasi kuersetin 60°C bukti multi-benzoilasi dengan pita C=O kuat di 1785 cm^{-1} dan 1742 cm^{-1} (lebih intens daripada suhu rendah), tandakan di-/tri-benzoilasi. Kerangka flavonoid utuh (pita C=C: 1655; 1600; 1562; 1520; 1450 cm^{-1}), tanpa degradasi flavonol. Pita C–O/C–O–C (1316–1239; 1193; 1129 cm^{-1}) dan C–H bending (1048; 1013; 934 cm^{-1}) konfirmasi asilasi multi-posisi, spektrum kompleks tunjukkan campuran produk selaras KLT/visual (Gambar 7).



Gambar 7. Hasil spektrum IR untuk suhu 60 °C

Analisis Kromatografi Lapis Tipis

Berdasarkan KLT dan FTIR, benzoilasi kuersetin optimal pada 60°C selama 245 menit. Produk (250 mg) dimurnikan dengan kromatografi kolom silika, fase gerak n-heksana:etil asetat bertahap (9:1, 8:2, 7:3). Hasil tiga fraksi berwarna kuning, kuning ke-oranye, dan oranye kecoklatan (Gambar 9).



Gambar 8. Proses kromatografi kolom (pemisahan)



Gambar 9. Hasil pemisahan fraksi dengan warna yang berbeda



Gambar 10. Hasil fraksi yang telah dikeringkan
Hitungan Rendemen

Rendemen benzoilasi kuersetin (berat awal 250 mg) bervariasi per suhu: 25°C (60 mg, 24%), 40°C (40 mg, 16%), dan 60°C (220 mg, 88%).

Suhu 60°C optimal karena rendemen >70% (Badriyah & Farihah, 2022; Wayan *et al.*, 2024), menunjukkan efisiensi substitusi tinggi tanpa rusak struktur flavonoid, selaras data KLT, warna, dan FTIR. Kondisi ini ideal untuk sintesis derivat stabil dan farmakologis aktif.

KESIMPULAN

Sintesis benzoilasi kuersetin menggunakan benzoil klorida (agen asilasi), piridin (katalis), dan aseton (pelarut) dioptimalkan pada suhu 25°C, 40°C, dan 60°C.

Pemantauan via perubahan warna, KLT, UV-Vis, dan FTIR menunjukkan suhu 60°C paling optimal, menghasilkan rendemen tertinggi serta pola substitusi selektif (mono- hingga tri-benzoilasi). Suhu tinggi ini meningkatkan tingkat asilasi gugus hidroksil dengan stabilitas baik, tanpa merusak kerangka flavonoid kuersetin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Islam Kalimantan Muhammad Arsyad Al-Banjari tempat penelitian ini dilaksanakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bachtiar, A. R., Handayani, S., Ahmad, A. R., Indonesia, U. M., & Selatan, S. (2023). *PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL BUAH DENGEN (Dillenia serrata) MENGGUNAKAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS*. 1(2), 86–101.
- Badriyah, L., & Farihah, D. A. (2022). *Analisis ekstraksi kulit bawang merah (Allium cepa L .) menggunakan metode maserasi*. 3(1), 30–37.
- Barikah, K. Z., Wicaksono, Y., & Wisudyaningsih, B. (2024). *Quercetin-Glycolic Acid Cocrystalization Using Solvent Evaporation and Slurry Methods Pembentukan Kokristal*

- Kuersetin-Asam Glikolat dengan Metode Penguapan Pelarut dan Slurry*. 11(3).
- Haskins, M. M., Kavanagh, O. N., Sanii, R., Khorasani, S., Chen, J. M., Zhang, Z. Y., Dai, X. L., Ren, B. Y., Lu, T. B., & Zaworotko, M. J. (2023). Tuning the Pharmacokinetic Performance of Quercetin by Cocrystallization. *Crystal Growth and Design*, 23(8), 6059–6066.
<https://doi.org/10.1021/acs.cgd.3c00590>
- Khoirunnisa, I., & Sumiwi, S. A. (2019). Review Artikel: Peran Flavonoid Pada Berbagai Aktifitas Farmakologi. *Farmaka*, 17(2), 131–142.
<https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/21922>
- Liu, L., Barber, E., Kellow, N. J., & Williamson, G. (2025). Improving quercetin bioavailability: A systematic review and meta-analysis of human intervention studies. *Food Chemistry*, 477(January), 143630.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.143630>
- Pertiwi, P. C., Seselia, L., Saputri, R., Aryzki, S., & Anggoro, Y. M. (2023). Studi Bioekivalen Obat Secara in Vitro (Uji Disolusi) Terhadap Obat Vitamin C Generik Dengan Merek Dagang. *Prosiding Penelitian Dan Pengabdian Karya Cendekia*, 42–47.
- 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.
<https://doi.org/10.36387/jiis.v7i1.845>
- Rajesh R, U., & Dhanaraj, S. (2023). A critical review on quercetin bioflavonoid and its derivatives: Scope, synthesis, and biological applications with future prospects. *Arabian Journal of Chemistry*, 16(8), 104881.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.104881>
- Setyoningrum, D. R., Putri, B. A., Khoirunnisa, R., Prima, F. A., Pradana, G. S., & Venriza, O. (2025). *Jurnal Darma Agung STUDY PROSES BLENDING BUTANOL GUNA MENINGKATKAN*. 155–162.
- Siswarni MZ, Yusrina Ika Putri, & Rizka Rinda P. (2017). EKSTRAKSI KUERSETIN DARI KULIT TERONG BELANDA (*Solanum betaceum Cav.*) MENGGUNAKAN PELARUT ETANOL DENGAN METODE MASERASI DAN SOKLETASI. *Jurnal Teknik Kimia Aini*, dkk | 178

- USU, 6(1), 36–42.
<https://doi.org/10.32734/jtk.v6i1.1563>
- Wayan, N., Kumara, R., Suastini, N. M., & Artika, M. P. (2024). *Jurnal skala husada: the journal of health*. 21(1), 8–13.
- Yulia, M., Ningtyas, K. R., & Suhandy, D. (2021). Penggunaan UV-Vis Spektroskopi dan Kemometrika untuk Uji Keaslian Kopi Codot Lampung. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 26(4), 479–489.
<https://doi.org/10.18343/jipi.26.4.479>
- Yulia, M. S., Hunaefi, D., & Yuliana, N. D. (2025). Korelasi Sidik Jari Teh Putih (*Camellia sinensis*) dan Aktivitas Antioksidannya Menggunakan Spektrofotometri Inframerah Transformasi Fourier (FTIR) dan Analisis Data Multivariat. *Jurnal Mutu Pangan : Indonesian Journal of Food Quality*, 12(2), 130–140.
<https://doi.org/10.29244/jmpi.2025.12.2.130>.
- Zahara, Lucida, H., & Zaini, E. (2020). Solid dispersion of quercetin-PVP K-30 and its effects on the antioxidant activity Pembentukan dispersi padat kuersetin-PVP K-30 dan pengaruhnya terhadap aktivitas antioksidan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 16(2), 144–154.
<http://journal.uui.ac.id/index.php/JIF>