



BIOAKTIVITAS, SINTESIS, DAN PEMANFAATAN TANIN: TINJAUAN LITERATUR

BIOACTIVITY, SYNTHESIS, AND INNOVATIVE APPLICATIONS OF TANNINS: A LITERATURE REVIEW

Thoriq^{1*}, Ayudya Restu Yudha Pramesthi²

^{1,2}, Kimia, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia
Email: 10520026@mahasiswa.itb.ac.id

ARTICLE INFO

Article history:

Received January 20, 2024

Revised April 4, 2024

Accepted April 09, 2024

Available online April 15, 2024

Kata Kunci:

Aplikasi, Bioaktivitas,
Fenolik, Sintesis, Tanin

Keywords:

*Applications, Bioactivity,
Phenolics, Synthesis,
Tannins*

ABSTRAK

Tanin merupakan senyawa metabolit sekunder golongan fenolik yang larut dalam air dengan kemampuan mengendapkan gelatin, alkaloid, dan protein. Tanin memiliki kelimpahan yang sangat tinggi di alam. Tanin dapat ditemukan pada bagian biji, kulit, batang, maupun akar di berbagai jenis tumbuhan seperti teh, coklat, kopi, dan anggur. Tanin terhidrolisis dan terkondensasi adalah dua jenis senyawa polifenol kompleks yang menarik perhatian dalam penelitian bioaktivitas dan aplikasi industri. Artikel ini memberikan tinjauan literatur yang komprehensif tentang bioaktivitas, sintesis, dan pemanfaatan kedua jenis tanin ini. Beberapa bioaktivitas tanin di antaranya antioksidan, antimikroba, antitumor, dan antiinflamasi, yang semuanya memberikan potensi untuk pengembangan lebih lanjut. Dengan berbagai bioaktivitas tersebut membuat tanin banyak diteliti baik dari struktur, sintesis, maupun biosintesisnya. Selain itu, senyawa tanin juga telah banyak dimanfaatkan mulai dari industri farmasi, tekstil, maupun perekat. Senyawa tanin memberikan potensi yang menjanjikan sebagai bahan alami multifungsi dengan aplikasi yang luas. Namun, perlu lebih banyak penelitian untuk memahami potensi penuh dan efisiensi pemanfaatannya.

ABSTRACT

Tannin is a water-soluble phenolic secondary metabolite compound with the ability to precipitate gelatin, alkaloids and proteins. Tannins have a very high abundance in nature. Tannins can be found in the seeds, skin, stems and roots of various types of plants such as tea, chocolate, coffee and grapes. Hydrolyzed and condensed tannins are two types of complex polyphenolic compounds that are attracting attention in bioactivity research and industrial applications. This article provides a comprehensive literature review on the bioactivity, synthesis, and utilization of these two types of tannins. Some of the bioactivities of tannins include antioxidant, antimicrobial, antitumor and anti-inflammatory, all of which provide potential for further development. With these various bioactivities, tannins have been widely studied in terms of their structure, synthesis and biosynthesis. Apart from that, tannin compounds have also been widely used in the pharmaceutical, textile and adhesive industries. Tannin compounds provide promising potential as multifunctional natural ingredients with wide applications. However, more research is needed to understand its full potential and utilization efficiency.

PENDAHULUAN

Tanin merupakan senyawa golongan fenolik yang termasuk ke dalam polifenol yang dihasilkan secara alami oleh tumbuhan. Kata tanin berasal dari bahasa Jerman kuno yaitu "tanna" yang memiliki arti pohon ek. Tanin juga merupakan kelompok metabolit sekunder dengan kemampuan mengubah kulit hewan menjadi kulit yang awet dan lentur. Senyawa tanin tergolong senyawa polifenol dengan rasa pahit dan kelat, larut dalam air dengan kemampuan mengendapkan berbagai senyawa organik seperti alkaloid, gelatin, protein, dan asam amino (Sieniawska & Baj, 2017).

Tanin memiliki kelimpahan yang sangat tinggi di berbagai spesies tumbuhan. Senyawa ini dapat ditemukan beberapa bagian tumbuhan, seperti daun, biji, kulit, batang maupun akar, yang dapat ditemukan pada tumbuhan seperti eh, kopi, coklat, maupun anggur. Pada tumbuhan teh, kadar tanin tertinggi terdapat pada teh hitam, sedangkan pada teh hijau memiliki kandungan tanin terendah (Novita, 2018). Sebagai senyawa metabolit sekunder, tanin memiliki peran penting dalam melindungi tumbuhan dari serangan hama, herbivor, serta pertahanan diri tumbuhan terhadap patogen. Cara kerja tanin sebagai antifungi adalah dengan menghambat biosintesis ergosterol yang merupakan sterol terpenting yang dihasilkan jamur sebagai komponen pada dinding selnya (Hong, dkk., 2011).

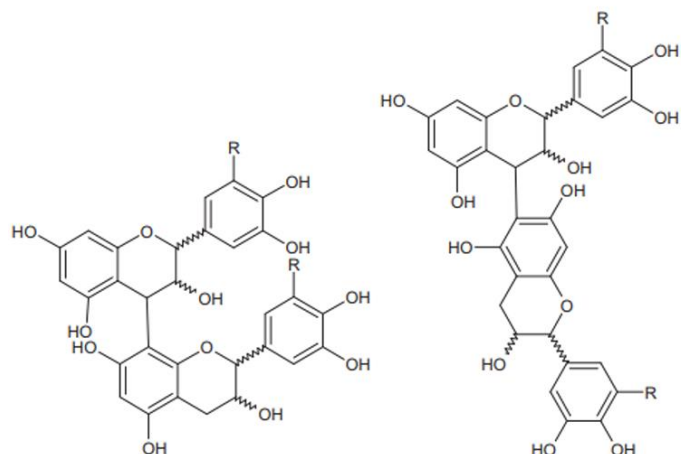
Secara garis besar, tanin diklasifikasikan menjadi 2 jenis berdasarkan biosintesis dan struktur penyusunnya. Dua jenis pengklasifikasian tanin tersebut yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terkondensasi biasanya banyak ditemukan di kulit dan biji anggur, termasuk oligomer dan polimer yang terdiri dari monomer flavan-3-ol. Sedangkan tanin terhidrolisis dengan unit gallotanin dan ellagitanin, terdiri dari molekul glukosa pada pusatnya yang masing-masing disubstitusi oleh molekul asam galat (misalnya pentagalat glukosa) dan asam elagat (Lukić, dkk, 2023). Kedua jenis tanin ini memiliki sejumlah bioaktivitas yang berbeda, seperti aktivitas antioksidan, antimikroba, dan antiparasit (Sillanpää, dkk, 2023). Umumnya, jumlah tanin terkondensasi pada tanaman lebih dominan dibandingkan tanin terhidrolisis (Kraus, dkk, 2003).

METODE

Dalam artikel ini, kami melakukan tinjauan literatur yang komprehensif terkait dengan sumber, bioaktivitas, sintesis, serta pengembangan tanin. Metode penelitian ini dimulai dari melakukan studi terhadap berbagai sumber literatur ilmiah yang relevan dan kredibel dengan kata kunci yang mencakup tanin, bioaktivitas, sintesis, dan pemanfaatan tanin. Artikel yang dipilih untuk disertakan dalam tinjauan ini kemudian diseleksi berdasarkan kriteria tertentu seperti kebaruan, relevansi, dan kualitas penelitian. Selanjutnya dilakukan analisis mendalam terhadap isi literatur tersebut, mengidentifikasi berbagai bioaktivitas tanin, biosintesis dan metode sintesis yang digunakan untuk menghasilkan tanin, serta berbagai aplikasi atau pemanfaatan tanin dalam berbagai bidang seperti industri, farmasi, atau pertanian. Kemudian, hasil dari analisis ini disajikan dalam bentuk ringkasan informatif yang terstruktur dalam memvisualisasikan informasi yang disajikan. Terakhir, disajikan daftar referensi lengkap dari sumber-sumber yang dikutip dalam artikel ini untuk memberikan wawasan tambahan secara komprehensif terkait perkembangan dan eksplorasi tanin. Dengan menggunakan metode tinjauan literatur yang komprehensif, dilakukan analisis mendalam dapat menjadi acuan yang informatif terkait sumber, bioaktivitas, sintesis, dan pemanfaatan tanin berdasarkan literatur ilmiah yang tersedia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

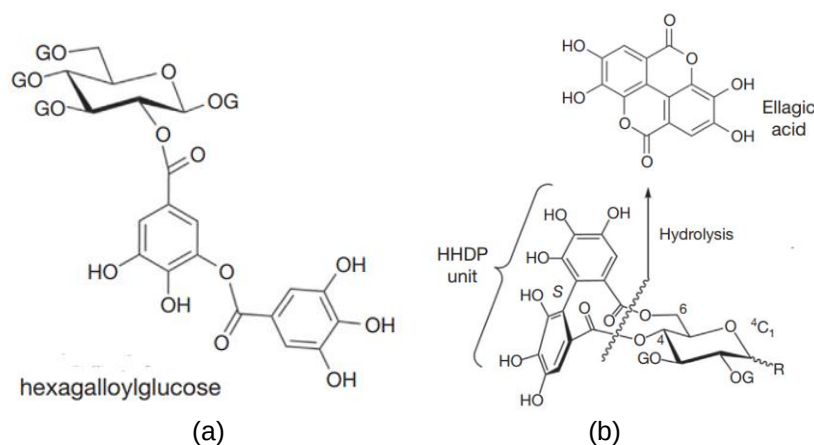
Pada umumnya, tanin diklasifikasikan menjadi dua bagian yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis (Haslam, E, 1996). Unit dasar dari pada tanin yang terkondensasi adalah flavan-3-ol yang kemudian mengalami serangkaian reaksi kondensasi. Tanin terkondensasi (proantosianidin) merupakan oligomer atau polimer yang dibentuk yang dibentuk oleh hubungan C-4 dari satu katekin (flavan-3-ol) dan C-6 atau C-8 katekin sebagai monomer berikutnya. Tanin terkondensasi dapat mengalami beberapa reaksi seperti Hidroksilasi, O-metilasi, C- dan O-glikosilasi dan beberapa reaksi lainnya yang melibatkan enzim spesifik hingga menghasilkan senyawa derivat tanin terkondensasi. Beberapa contoh tanin terkondensasi di antaranya propelargonidins, procyanidins, prodelphinidin, proguibourtinidins, profsetinidins, prorobinetinidins, proteracacidins, dan lain-lain (Sieniawska & Baj, 2017). Berikut merupakan kerangka tanin terkondensasi dengan hubungan C-4 dan C-6, serta C4 dan C8 yang terlihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Struktur tanin terkondensasi (proantosianidin)

Tanin terhidrolisis merupakan tanin dengan penyusun utamanya yaitu asam galat dan glukosa melalui beberapa reaksi glukosilasi dan reaksi enzimatik lainnya. Tanin terhidrolisis merupakan senyawa ester yang tersusun dari asam galat dan poliol (umumnya D-glukosa, tapi gula lain juga dapat ditemukan seperti fruktosa, xilosa, sukrosa, dan hamamelosa). Berdasarkan unit penyusun yang terikat pada poliol, tanin terhidrolisis dapat dibagi menjadi gallotanin dan ellagitannin (Ky, dkk., 2016).

Gallotanin memiliki unit yang terikat pada poliol berupa asam galat. Asam galat yang terikat pada poliol dapat mengikat asam galat lainnya melalui pembentukan gugus ester. Sedangkan Ellagitannin mempunyai unit yang terikat pada poliol berupa asam galat dan heksahidroksidifenoil (HHDP). HHDP merupakan biaryl gabungan dari dua asam galat. Hidrolisis ellagitannin menghasilkan unit HHDP yang kemudian dapat berotasi di sekitar ikatan C-C yang menghubungkan dua asam galat, membentuk lakton, dan menghasilkan asam elagat (Hatano, dkk, 1995). Berikut merupakan struktur gallotanin dan ellagitannin.



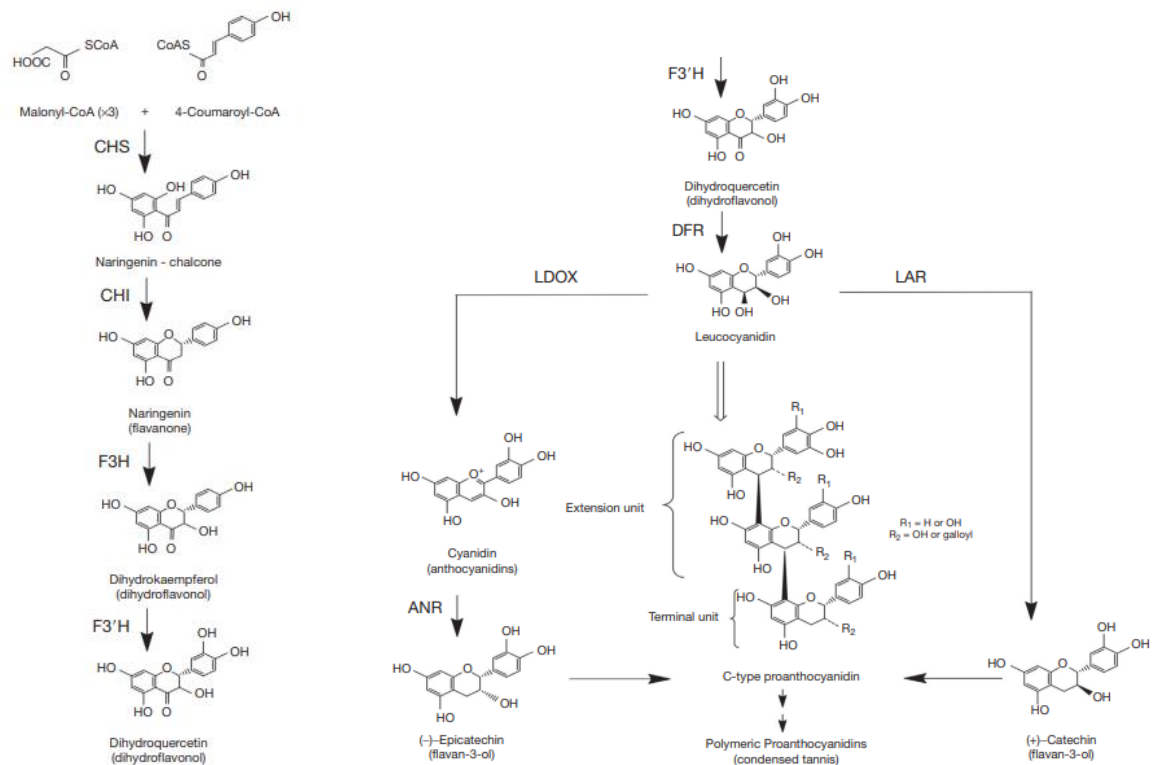
Gambar 2. (a) Contoh struktur gallotanin, (b) Struktur unit ellagitannin

1. Biosintesis Tanin

Biosintesis merupakan proses sintesis suatu senyawa yang terjadi secara alami oleh organisme hidup, dengan beberapa tahap dan reaksi spesifik dikatalisis enzim tertentu. Secara klasik, tanin terbagi menjadi empat kelompok, yaitu tanin terkondensasi atau proantosianidin (polimer dari unit flavanol), tanin terhidrolisis (gallotanin dan ellagitannin), tanin kompleks (terdiri dari tanin terhidrolisis dan flavonoid), dan phlorotannins yang ditemukan pada alga (oligomer unit phloroglucinol). Proantosianidin disintesis sepanjang jalur fenilpropanoid melalui aktivitas kompleks multi-enzim sitosol. Kerangka dasar sintesisnya dimulai dari tiga molekul malonil-KoA dengan 4-kumoril KoA. Reaksi tersebut terdiri dari dua tahap dengan melibatkan kalkon sintase dan kalkon isomerase menghasilkan flavanon dengan nama naringenin. Selanjutnya, terjadi hidroksilasi dengan adanya flavanon 3 hidroksilase menghasilkan senyawa dihidroflavanol. Kemudian dengan adanya dihidroflavanol reduktase terjadi reaksi reduksi pada gugus ketonnya menghasilkan senyawa leukosianidin. Dengan adanya leukosianidin 4-reduktase terjadi konversi leukosianidin menjadi senyawa flavan-3-ol, sedangkan dengan adanya leukosianidin

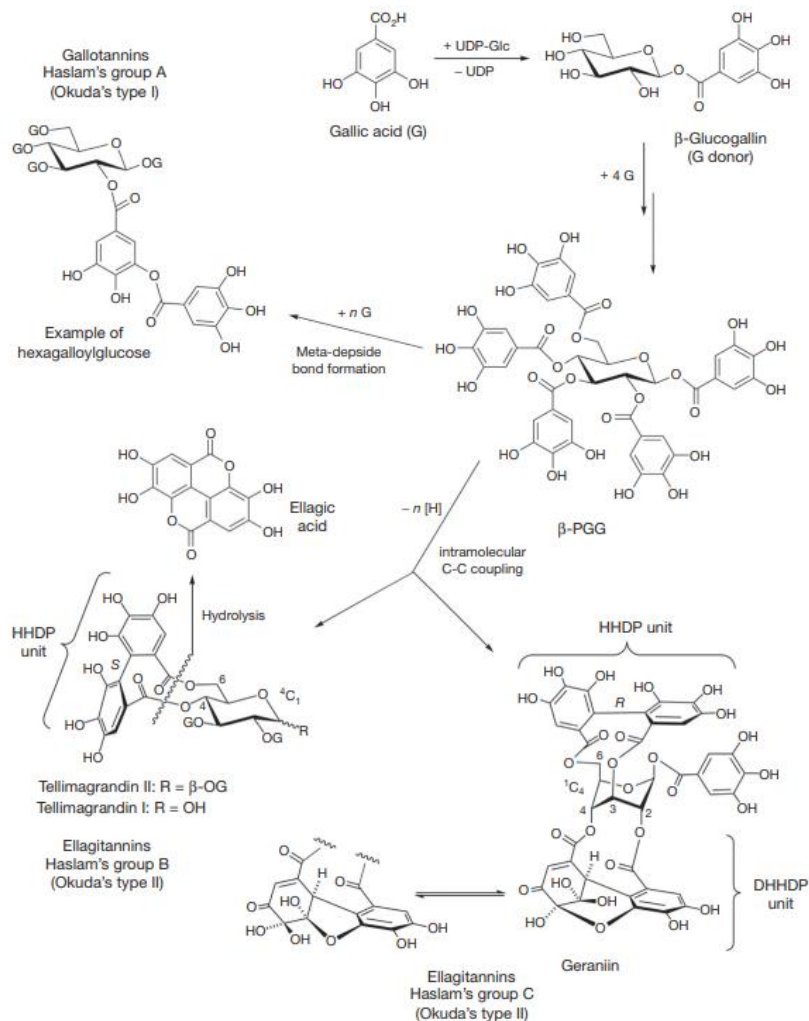
deoksigenase mengkatalisis reaksi sianidin yang kemudian diubah oleh antosianidin reduktase (Crozier, dkk., 2006). Skema biosintesis proantosianidin atau tanin terkondensasi terlihat pada **Gambar 3**.

Jalur biosintesis tanin terhidrolisis (gallotanin dan ellagitannin) terjadi dari asam galat. Asam galat tersebut kemungkinan terbentuk melalui asam sikimat dari jalur asam 3-dehidrosikimat. Asam galat tersebut mengalami glukosilasi menghasilkan beta glucogallin. Selanjutnya dengan beberapa tahap penambahan asam galat terjadi reaksi esterifikasi pada setiap gugus hidroksida glukosanya menghasilkan β -PGG. Dengan sejumlah mol asam galat, melalui meta-depside bond formation terbentuk gallotanin. Dari beta β -PGG juga dapat mengalami reaksi intramolecular C-C kapling menghasilkan ellagitannin (Jourdes, dkk., 2013). Skema biosintesis tanin terhidrolisis tampak pada **Gambar 4**.



Gambar 3 Skema biosintesis tanin terkondensasi (proantosianidin) (Crozier, A. dkk., 2006)

Berdasarkan skema reaksi biosintesis tanin terkondensasi pada Gambar 3, biosintesis proantosianidin dimulai dari prekursor awalnya malonil koenzim-a bereaksi dengan 4-kumaril koenzim a dengan bantuan enzim chalcone sintase (CHS) menjadi naringenin yang merupakan senyawa flavonoid chalcone, kemudian dengan adanya enzim chalcone isomerase (CHI) terjadi reaksi isomerisasi menghasilkan naringenin yang merupakan senyawa flavonoid flavanon. Kemudian naringenin mengalami hidroksilasi pada posisi C3 dengan adanya enzim Flavanone 3-hidroksilase (F3H) menghasilkan dihidrokaempferol atau senyawa flavonoid dihidroflavonol. Kemudian senyawa dihidroflavonol tersebut mengalami hidroksilasi kembali pada cincin B nya di posisi 3' dengan adanya enzim flavonol 3'-hidroksilase menghasilkan dihidroquercetin atau dihidroflavonol terhidroksilasi. Kemudian senyawa tersebut bereaksi dengan enzim dihidroflavonol 4-reduktase (DFR) sehingga karbonil di posisi 4 mengalami reduksi menghasilkan leukosianidin. Dari sini, leukosianidin dapat bereaksi dengan leukosianidin 4-reduktase (LAR) menghasilkan (+) katekin atau flavan-3-ol. Selain itu leukosianidin juga dapat bereaksi dengan leukosianidin deoksigenase (LDOX) menghasilkan sianidin. Selanjutnya sianidin bereaksi dengan antosianidin reductase (ANR) menghasilkan (-)-epikatekin. (+) katekin ataupun (-)-epikatekin dapat membentuk proantosianidin yang selanjutnya mengalami polimerisasi menghasilkan polimer proantosianidin atau tanin terkondensasi.



Gambar 4 Skema biosintesis tanin terhidrolisis (Jourdes, M., dkk, 2013)

Berdasarkan skema biosintesis tanin terhidrolisis yang terlihat pada Gambar 4, prekursor biosintesis Ellagitanin atau Gallotanin adalah asam galat. Asam galat tersebut mengalami glukosilasi atau esterifikasi di gugus karboksilnya dengan adanya glukosa menghasilkan β-glucogallin. Selanjutnya terjadi reaksi esterifikasi lebih lanjut dengan adanya empat ekuivalen asam galat menghasilkan β-PGG. Terlihat bahwa semua gugus hidroksil pada molekul glukosa teresterifikasi semua oleh asam galat. Kemudian dari β-PGG melalui beberapa tahap reaksi enzimatik, kemudian terjadi intermolecular C-C kapling menghasilkan unit HHDP yang merupakan unit geraniin. Geraniin tersebut dapat mengalami kesetimbangan, dihasilkan tanin golongan ellagitanin. Selain itu, dari β-PGG dengan reaksi enzimatik juga dapat melakukan reaksi penataan ulang spesifik dengan adanya sejumlah mol asam galat menghasilkan senyawa gallotanin.

2. Bioaktivitas

Tanin dapat ditemukan pada beberapa tumbuhan dan alga. Salah satu sumber tanin terbesar adalah dari kulit dan buah anggur. Pada kulit dan buah anggur, berdasarkan studi yang dilakukan oleh IOWA State University, terdapat tanin terkondensasi yang memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Sedangkan pada buah anggur sendiri, tanin berperan sebagai penjaga stabilitas warna pada anggur melalui beberapa reaksi seperti kopigmentasi dan kondensasi dengan antosianin. Selain itu, pada buah anggur juga terdapat ellagitanin yang mempengaruhi sifat organoleptik pada anggur merah (Aude, 2020).

Selain pada anggur, tanin pada teh memiliki bioaktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiviral, dan anti kanker. Epigallocatechin gallate (EGCG) bermanfaat dalam perlindungan kanker dan penyakit jantung. Tanin dari kayu Ek (*Quercus* spp.) memiliki bioaktivitas atrigen dan antiinflamasi. Tanin dari kulit buah delima memiliki bioaktivitas antioksidan, antikanker dan antibakteri. Selain itu, tanin dari akar

tanaman serut (*potentilla erecta*) memiliki bioaktivitas sebagai antiinflamasi dan antidiare. Serta, tanin pada biji kakao, memiliki bioaktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Schofield, dkk., 2001).

Terdapat banyak data epidemiologi yang menyatakan bahwa tanin bermanfaat dalam pengobatan peradangan kulit akibat cedera dan mencegah timbulnya peradangan kronis. Aktivitas ini dipelajari secara *in vitro* atau pada hewan. Tanin dapat memberikan efek biologisnya dengan menghasilkan efek lokal pada saluran pencernaan akhir yang meliputi aktivitas antioksidan, antiradikal, antimikroba, antivirus, antimitogenasi, and dan antinutrient (Song, dkk., 2013).

Secara *in vitro*, aktivitas antioksidan dan antimikroba pada tanin paling banyak diteliti secara ekstensif. Tanin dapat berpotensi sebagai inhibitor peroksidasi lipid dan memiliki kemampuan menangkap radikal bebas yang penting dalam keadaan prooksidasi seluler. Sebagian besar aktivitas tanin tersebut sangat bergantung pada struktur dan derajat polimerisasinya (Jerez, dkk., 2007). Aktivitas tanin secara *in vitro* juga ditemukan mampu menghambat pertumbuhan bakteri melalui beberapa mekanisme, yaitu melalui penghambatan enzim ekstraseluler mikroba, serta menghilangkan substrat yang dibutuhkan untuk perkembangan mikroba. Selain itu, juga bisa secara langsung mengganggu mekanisme mikroba melalui fosforilasi oksidatif (Howell, dkk., 2001). Sedangkan aktivitas antivirus pada tanin bekerja dengan menghambat penyerapan virus (Cheng, dkk., 2002).

Selain itu, secara *in vitro* tanin juga memiliki aktivitas kardioprotektif, yaitu sebagai inhibitor pelepasan histamin, dan aktivitas sitotoksik. Aktivitas kardioprotektif pada tanin dianalisis melalui stabilisasi jaringan perikardial, penghambatan enzim degradasi matrik elastin, dan pengurangan kalsifikasi dinding aorta yang difiksasi glutaraldehid (Berreta, dkk., 2009). Penghambatan pelepasan histamin tidak hanya pada jumlah hidroksil fenolik yang ada, tetapi juga tergantung pada jumlah dan komposisi gugus galloyl, gugus HHDP dan analognya (Kano, dkk., 2000).

Selanjutnya terkait dengan bioaktivitas sitotoksik, procyanidins telah dilaporkan lebih sitotoksik dibandingkan monomer flavanol dalam penelitian yang memanfaatkan berbagai lini sel kanker manusia. Banyak penelitian yang membandingkan efektivitasnya dengan berbagai monomer flavanol, menunjukkan bahwa adanya residu galloyl pada posisi 3 pada cincin-C meningkatkan sitotoksitas senyawa ini (Goretta, dkk., 2008).

Selain itu, secara *in vitro* juga menunjukkan tanin memiliki bioaktivitas sebagai antidiabetes dan antiobesitas. Aktivitas antidiabetes tanin karena kemampuannya menurunkan kadar glukosa pada darah dan menunda penyerapan glukosa usus, serta berefek langsung pada produksi insulin dan dengan menentukan lingkungan antioksidan pada pankreas (Serrano, dkk., 2009). Aktivitas antidiabetes ini juga dianalisis dengan penurunan kadar glukosa melalui penghambatan α -amilase, serta oleh aktivitas α -glukosidase. Hubungan antara tanin dengan α -amilase manusia bergantung pada gugus hidroksil bebas yang dimiliki yang mampu melaksanakan interaksi ikatan hidrogen antar molekul (Kandra, dkk., 2004). Tanin juga terbukti efektif menghambat aktivitas α -glukosidase usus. Kemampuan inhibisi α -glukosidase berhubungan dengan kandungan proanthocyanidin, sedangkan penghambatan α -amilase disebabkan oleh adanya histamin (McDougal, dkk., 2005). Penelitian terbaru menemukan bahwa tanin memiliki efek seperti insulin pada jaringan yang sensitif terhadap insulin (Pinet, dkk., 2004). Penelitian laboratorium lebih lanjut menunjukkan bahwa tanin juga dapat sebagai antiobesitas yang dianalisis dengan kemampuan polifenol untuk berinteraksi dengan aringan adiposa (Moon, dkk., 2007).

Bioaktivitas lainnya banyak ditunjukkan oleh penelitian yang menjelaskan bahwa tanin juga memiliki efek antiinflamasi dan penyembuhan luka, dengan kemampuannya menghambat enzim hyaluronidase dan elastase (Matsumoto & Yokoyama., 2012).

Berikut merupakan beberapa bioaktivitas tanin secara in vitro dan in vivo.

Tabel 1 Bioaktivitas tanin secara in vitro

Aktivitas	Klasifikasi Tanin	Tanin	Referensi
Antioksidan	Tanin terhidrolisis, ellagitannin, dan tanin kompleks	Geraniin, pentagalloylglucose, Asam shebulinik, geraniin isoterchebin, asam mallotusinic, pedunculagin, pentagalloylglukosa, dan tellimagrandins I dan II.	(Okuda, 2005)
Antibakteri	Gallotannins, ellagitannins, makrosiklik ellagitannin dimer, tanin terhidrolisis, dan tanin kompleks	Oenothetin B, tellimagrandin I, rugosin b, corilagin, epigallocatechin gallat, dan katekin.	(Wu-Yuan, dkk., 1988) (wano, dkk., 2005)
Antiviral	Tanin terhidrolisis, dimer ellagitannins, ellagitannin, tanin terkondensasi.	Oenothetin B, coriariin A, and agrimoniin, dan kasuarinin	(Cheng, dkk., 2002)
Sitotoksik	Tanin terhidrolisis	Geraniin dan korilagin	(Okuda, 2005)
Antiobesitas	Tanin terhidrolisis dan tanin kompleks.	(-)-Epigallocatechingallate (-)-epicatechin (-)-epigallocatechin	(Moon, dkk., 2007)
Antiinflamasi	Gallotannins dan ellagotannins	Pentagalloylglucose Trigalloyl-glucose	(Wang, dkk., 2013)

Selain itu, dilakukan juga pengujian in vivo yang dilakukan dengan eksperimen medis atau studi yang dilakukan di dalam organisme hidup. Diperoleh beberapa bioaktivitas tanin sebagai yang ditunjukkan pada **Tabel 2** berikut.

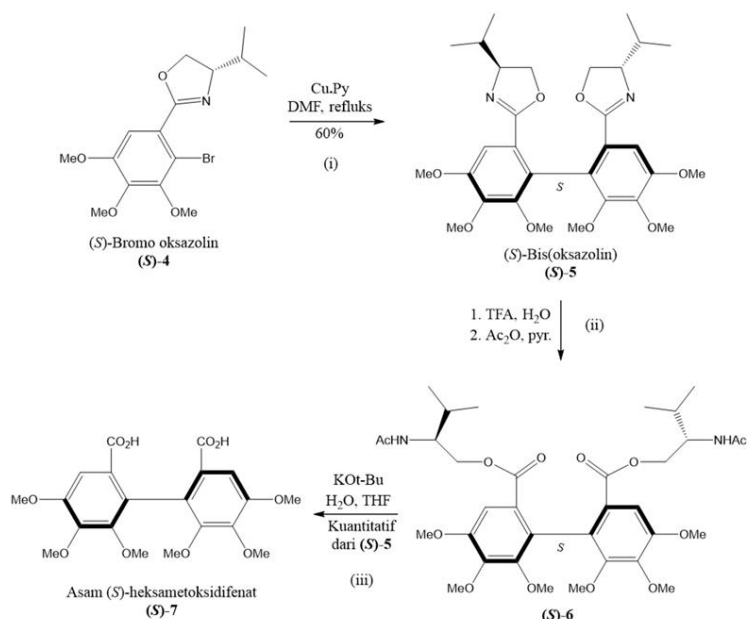
Tabel 2 Bioaktivitas tanin secara in vivo

Aktivitas	Tanin	Referensi
Antioksidan	Tanin pada ekstrak kakao	(Jalil, dkk., 2008)
Antidiabetes	Syzygium cumini (L.) Skeels. Ekstrak kulit kayu	(Matsumoto, dkk., 2012)
Inhibitor tumor kulit	1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -D-glucose	(Okuda, 2005)
Antiulkus	Tanin dari Mouriri pusa	(Vasconcelos, dkk., 2010)
Antiinflamasi	Corilagin	(Wang, dkk., 2014)

Berdasarkan **Tabel 1** dan **Tabel 2** terlihat beberapa bioaktivitas senyawa tanin dan turunannya yang pengujiannya dilakukan secara in vivo ataupun in vitro. Namun, bioaktivitas paling dominan pada tanin adalah antioksidan karena kemampuan tanin dalam menangkal radikal bebas. Bioaktivitas tersebut dipengaruhi oleh gugus hidroksi fenolik pada tanin. Tanin yang memiliki lebih banyak gugus hidroksil fenolik akan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi karena gugus ini dapat memberikan elektron kepada radikal bebas, sehingga mengurangi aktivitas oksidatifnya (Rice-Evans, dkk., 1997).

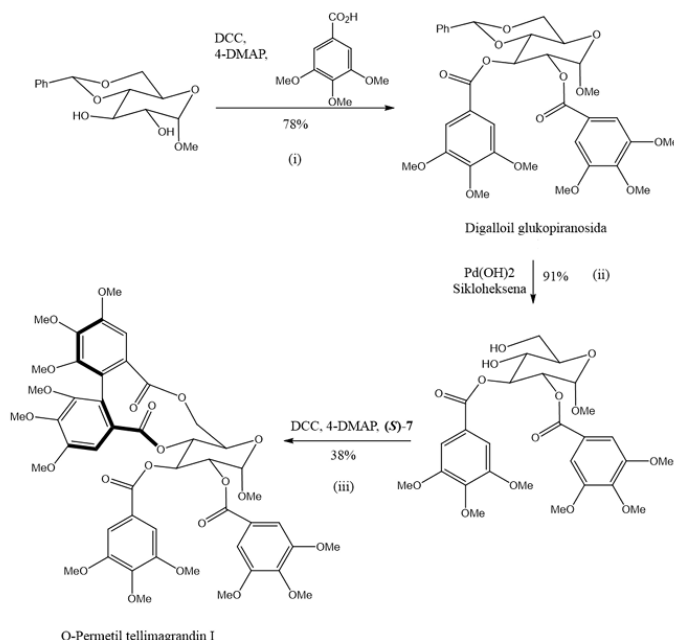
3. Sintesis Tanin

Tanin memiliki banyak potensi dan manfaat sehingga metode sintesis tanin banyak dikembangkan. Beberapa contoh pemanfaatan tanin misalnya ellagitanin mampu untuk menghambat HIV reverse transcriptase dan relaksasi yang difasilitasi DNA topoisomerase I. Ellagitanin juga memiliki aktivitas antioksidan yang diperlukan dalam industri makanan, obat-obatan herbal, penyamakan kulit, dan sistem pertahanan tumbuhan. Salah satu keberhasilan dalam sintesis ellagitanin dicapai oleh Nelson dan Meyers. Mereka berhasil melakukan sintesis asimetrik asam (S)-heksametoksifenat (S)-7 sebagai subunit HHDP (heksahidroksidifenol) dalam ellagitanin. Digunakan prekursor (S)-7 untuk menghasilkan o-permetil tellimagrandin I 3. Kedua skema sintesis yang dilakukan oleh Nelson dan Meyers diberikan pada **Gambar 5** dan **Gambar 6** berikut.



Gambar 5. Sintesis asam-(S)-heksametoksidifenoat (S)-7 (Nelson dan Meyers, 1994)

Berdasarkan skema sintesis yang terlihat pada **Gambar 5**, tahap pertama adalah reaksi kopling Ullman asimetrik dengan prekursor (S)-bromo oksazolin (S)-4. Reaksi Ullman merupakan reaksi substitusi aromatik nukleofilik yang terkatalisis oleh tembaga. Spesi tembaga mula-mula mengalami adisi oksidatif dengan aril halida menghasilkan spesi tembaga Cu(I) yang kemudian mengalami adisi oksidatif lebih lanjut dengan ekuivalen kedua aril halida. Setelah itu, reaksi Ullman dilanjutkan dengan eliminasi reduktif dan pembentukan ikatan C-C yang menghasilkan biaril. Tahap kedua dan ketiga merupakan hidrolisis dengan kondisi mild untuk menjaga konfigurasi stereokimia di sekitar biaril kiral. Tahap kedua dimulai dengan hidrolisis menggunakan katalis TFA (asam trifluoroasetat) yang dilanjutkan dengan asetilasi untuk mencegah resikulasi. Adapun, tahap ketiga digunakan kondisi hidrolisis Gassman untuk mendapatkan asam (S)-heksametoksidifenat (S)-7.



Gambar 6. Sintesis Sintesis o-permetil tellimagrandin 3 (Nelson dan Meyers, 1994)

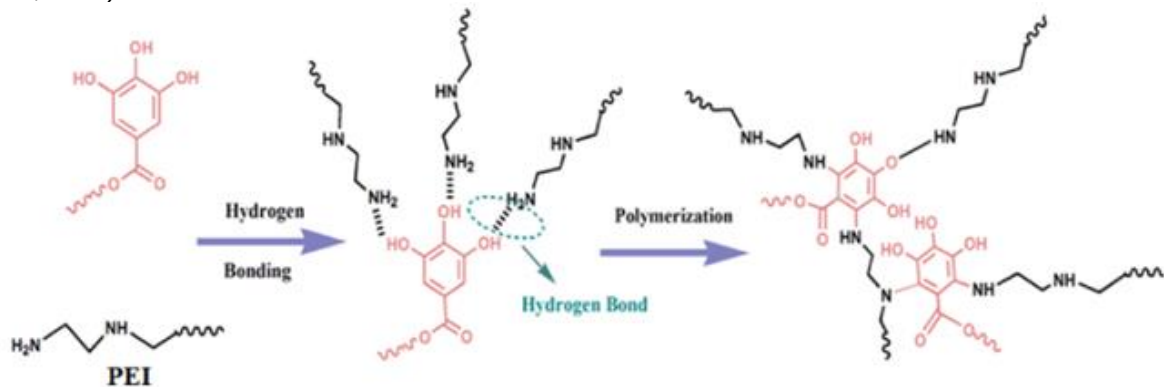
Berdasarkan skema sintesis pada **Gambar 6**, tahap pertama adalah reaksi diesterifikasi menggunakan reagen DCC (disikloheksilkarbodiimida) dengan katalis basa 4-DMAP (4-(dimetilamino)piridin). Gugus-OH pada o-benzilidena- α -glukopiranosida (gugus gula) akan membentuk

ester dengan asam 3,4,5-trimetoksibenzoat (asam galat termetilasi pada-OH posisi 3, 4, dan 5). Kemudian, tahap kedua merupakan hidrogenolisis gugus proteksi benzilidena dalam kondisi hidrogenasi transfer katalitik. Langkah terakhir adalah reaksi diestifikasi (S)-7 dengan gugus gula menggunakan reagen yang serupa dengan tahap pertama (Yamada, dkk., 2017).

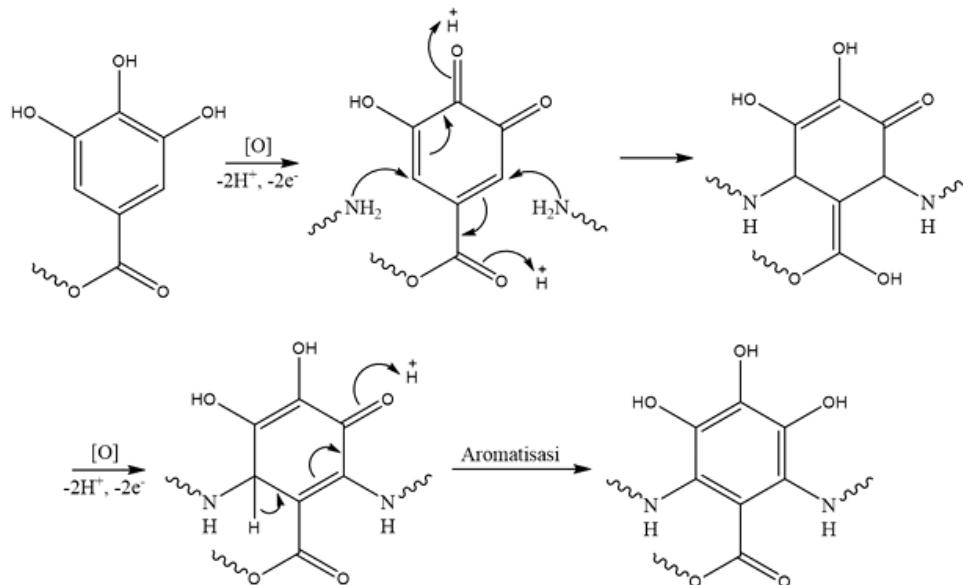
4. Pengembangan dan Aplikasi Tanin

4.1 Transformasi Tanin dengan Polietilenimina

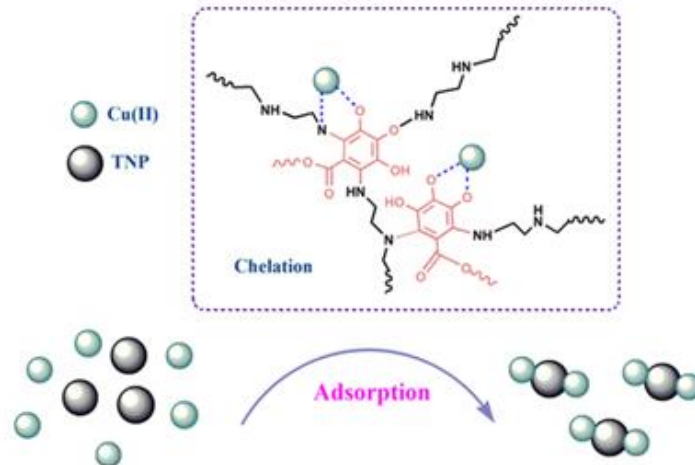
Transformasi tanin (dinotasikan dengan TN sebagai gallotanin dengan massa molekul sekitar 1701,2) dengan polietilenimina (PEI) menghasilkan TNP yang skemanya ditunjukkan oleh **Gambar 7**. Tahapan pertama yang terjadi adalah pembentukan ikatan hidrogen setelah PEI ditambahkan ke dalam larutan TN, sehingga terbentuknya koloid. Selanjutnya terjadi polimerisasi. Dilakukan 24 jam pengadukan dengan adanya O_2 , gugus -OH pada TN akan teroksidasi menjadi gugus α,β -keto tak jenuh. Kemudian, gugus tersebut akan mengalami reaksi adisi Michael dengan gugus $-NH_2$ pada PEI untuk membentuk ikatan C-N. Usulan mekanisme reaksi pembentukan ikatan C-N pada tahap polimerisasi dapat terlihat pada **Gambar 8**. TNP digunakan sebagai adsorben ion Cu(II) melalui koordinasi dengan gugus -NH atau -OH seperti yang dapat terlihat pada gambar 9. Hasil dilaporkan bahwa kapasitas adsorpsi maksimum TNP untuk ion Cu(II) adalah 94,5 mg/g pada 338,15 K (Jiang, dkk., 2020).



Gambar 7. Usulan reaksi transformasi tanin dengan polietilenamine (Jiang, dkk., 2019)



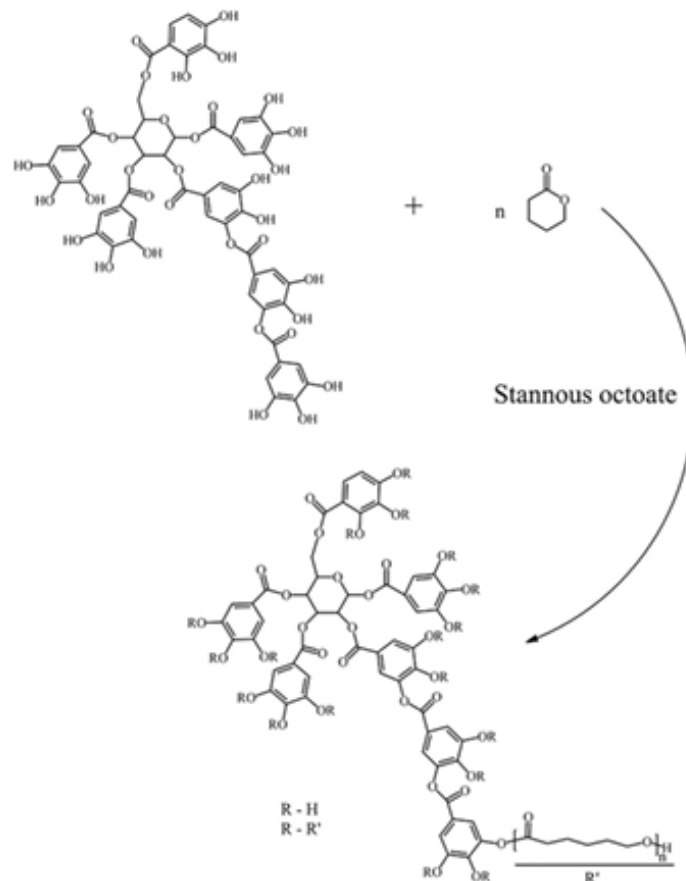
Gambar 8. Usulan reaksi transformasi tanin dengan polietilenamine



Gambar 9. Usulan reaksi transformasi tanin dengan polietilenamine (Jiang, dkk., 2020)

4.2 Polikaprolakton Bercabang Tanin

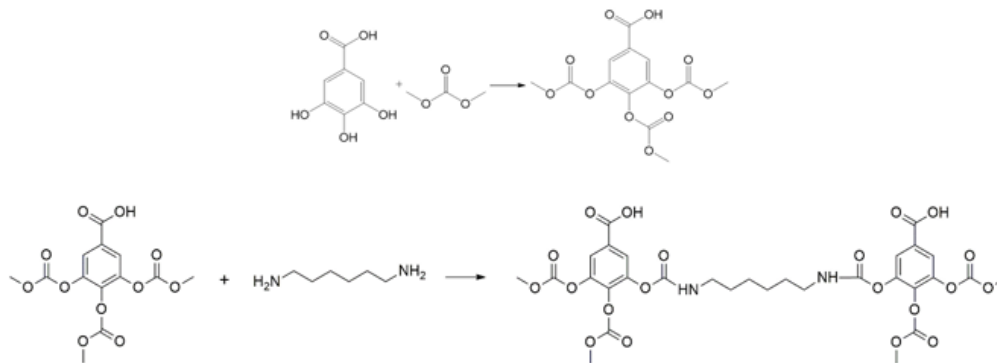
Tanin (dinotasikan dengan TA sebagai gallotanin dengan massa molekul sekitar 1300 g/mol) dapat direaksikan dengan ϵ -kaprolakton (CL) dan katalis timah(II) 2-etilheksanoat ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) menghasilkan polikaprolakton bercabang tanin (tannin grafted polycaprolactone, TA-g-PCL) yang skemanya tampak pada **Gambar 8**. Dengan rasio $[\text{CL}]/[\text{TA}]$ adalah 115,76 sehingga diperoleh massa molekul TA-g-PCL sekitar 4551. Rantai molekul memanjang hingga batas tertentu karena reaktivitas gugus -OH terminal mengalami penurunan, sedangkan gugus -OH fenolik lainnya dapat bereaksi dalam reaksi polimerisasi pembukaan cincin (*ring opening polymerization*, ROP) untuk membentuk rantai cabang dengan panjang berbeda. Hasil transformasi dapat dicampurkan dengan polyester yang bersifat biodegradable untuk membuat material rangka rekayasa jaringan dan system pengantar obat. (Song, dkk., 2016).



Gambar 10 Skema pembentukan TA-g-PCL (Song, dkk., 2016)

4.3 Tanin Sebagai Penyusun Resin NIPU (Non-Isocyanate Polyurethane)

Tanin dapat dimodifikasi untuk menghasilkan resin NIPU yang ramah lingkungan sebagai perekat kayu. Tanin mula-mula direaksikan dengan dimetil karbonat kemudian dengan heksametilen diamin untuk membentuk ikatan uretan (-CO₂-NH-). Skema modifikasi tersebut dengan tanin yang secara sederhana diwakili oleh asam galat diperlihatkan pada **Gambar 11** sebagai berikut. (Aristri, dkk., 2021).



Gambar 11 Skema modifikasi tanin menjadi resin NIPU

Berdasarkan skema reaksi tersebut, tanin yang digunakan sebagai perekat kayu yang ramah lingkungan adalah tanin terhidrolisis atau dari asam galat yang diesterifikasi dengan dimetil karbonat. Salah satu turunan tanin terhidrolisis bereaksi dengan heksametilen diamin membentuk ikatan uretan. Poliuretan sendiri merupakan material yang banyak digunakan sebagai bahan perekat, isolator suhu pada atap, bahan tabung, hingga bahan yang digunakan pada kantong darah.

KESIMPULAN

Secara umum tanin diklasifikasikan menjadi tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Mulai dari struktur, isolasi, biosintesis, dan bioaktivitas tanin telah banyak diteliti. Biosintesis tanin terkondensasi berasal dari reaksi kondensasi flavan-3-ol. Sedangkan biosintesis tanin terhidrolisis dimulai dari asam galat yang mengalami esterifikasi dengan molekul glukosa. Kemudian dilanjutkan dengan beberapa tahap reaksi enzimatik yang terjadi di dalam organisme. Tanin banyak ditemukan di berbagai bagian tanaman, mulai dari akar, batang, kulit, daun maupun biji. Kelimpahan tanin terbesar pada daun teh hijau dan kulit anggur. Salah satu metode sintesis total tanin khususnya kelompok ellagitannin, telah berhasil dilakukan melalui sintesis asimetrik subunit HHDP. Tanin memiliki berbagai potensi bioaktivitas yang bisa dikembangkan menjadi suatu produk yang bermanfaat bagi kesehatan. Bioaktivitas tanin paling dominan adalah sebagai antioksidan. Selain potensi bioaktivitas tersebut, tanin juga telah banyak disintesis dan dikembangkan menjadi *drug delivery*, absorben, hingga poliuretan yang sangat bermanfaat. Namun, masih diperlukan lebih banyak penelitian untuk memahami potensi penuh dari bioaktivitas dan efisiensi pemanfaatannya tanin di berbagai aspek.

DAFTAR PUSTAKA

- Aristri, M. A., Lubis, M. A. R., Yadav, S. M., Antov, P., Papadopoulos, A. N., Pizzi, A., Fatriasari, W., et al. (2021). Recent Developments in Lignin- and Tannin-Based Non-Isocyanate Polyurethane Resins for Wood Adhesives—A Review. *Applied Sciences*, 11(9), 4242. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/app11094242>
- Aude, W. (2020). Tannins in Grapes. Midwest Grape and Wine Industry Institute. <https://www.extension.iastate.edu/wine/lets-focus-dr-watrelet-1/>
- Beretta, G., Rossoni, G., Santagati, N., & Facino, R. (2009). Anti-Ischemic Activity and Endothelium-Dependent Vasorelaxant Effect of Hydrolysable Tannins from the Leaves of *Rhus coriaria* (Sumac) in Isolated Rabbit Heart and Thoracic Aorta. *Planta Medica*, 75(14), 1482–1488. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185797>

- Cheng, H.-Y., Lin, C.-C., & Lin, T.-C. (2002). Antiherpes simplex virus type 2 activity of casuarinin from the bark of *Terminalia arjuna* Linn. *Antiviral Research*, 55(3), 447–455. [https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(02\)00077-3](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(02)00077-3)
- Crozier, A., Jaganath, I. B., & Clifford, M. N. (2006). Phenols, polyphenols and tannins: an overview. *Plant secondary metabolites: Occurrence, structure and role in the human diet*, 1, 1-25.
- E. Sieniawska dan T. Baj, (2017). PART II Plant Metabolites; Their Chemistry Chapter 10. Tannins, Pharmacognosy, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00010-X>
- Goretta L, Romanczyk LJ, Rodriguez CA, Kwik-Urbe C, Keen CL (2008). Cytotoxic effects of digalloyl dimer procyanidins in human cancer cell lines. *J Nutr Biochem*; 19: 797-808.
- Haslam, E, (1996). Natural Polyphenols (Vegetable Tannins) as Drugs: Possible Modes of Action, *J. Nat. Prod.* 1996, 59, 205-215 <https://doi.org/10.1021/np960040+>
- Hatano, T., Han, L., Taniguchi, S., Singu, T., Okuda, T. and Yoshida, T. (1995). Camelliatannins C and E, new complex tannins from *Camellia japonica* leaves. *Chem.Pharm. Bull.*, 43, pp. 1629–1633.
- Hatano, T., Kusuda, M., Inada, K., Ogawa, T., Shiota, S., Tsuchiya, T., & Yoshida, T. (2005). Effects of tannins and related polyphenols on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytochemistry*, 66(17), 2047–2055. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.01.013>
- Hong, L. S., Darah, I., Jain, K., et al. 2011. Gallic Acid: An Anticandidal Compound in Hydrolysable Tannin Extracted From the Barks of *Rhizophora apiculata* Blume. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(6): 75–79.
- Howell, AB. (2001). In vivo evidence that cranberry proanthocyanidins inhibit adherence of P-fimbriated *E. coli* bacteria to uroepithelial cells. *Fed Am Soc Exp Biol J*, 15, A284.
- Jalil, A. M. M., Ismail, A., Pei, C. P., Hamid, M., & Kamaruddin, S. H. S. (2008). Effects of cocoa extract on glucometabolism, oxidative stress, and antioxidant enzymes in obese-diabetic (Ob-db) rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(17), 7877-7884.
- Jerez, M., Touriño, S., Sineiro, J., Torres, J. L., & Núñez, M. J. (2007). Procyanidins from pine bark: Relationships between structure, composition and antiradical activity. *Food Chemistry*, 104(2), 518–527. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.11.071>
- Jiang, W., Zhang, L., Guo, X., Yang, M., Lu, Y., Wang, Y., ... Wei, G. (2021). Adsorption of cationic dye from water using an iron oxide/activated carbon magnetic composites prepared from sugarcane bagasse by microwave method. *Environmental Technology*, 42(3), 337–350. <https://doi.org/10.1080/09593330.2019.1627425>
- Jiang, W., Xing, Y., Wang, T., Liao, J., He, J., Chen, W., Wang, J., & Mo, L. (2020). Green Synthesis of Tannin-Polyethylenimine Adsorbent for Removal of Cu(II) from Aqueous Solution. *Journal of Chemical & Engineering Data*. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.0c00720> jian
- Jourdes M, Michel J, Saucier C, Quideau S, and Teissedre P-L (2011). Identification, amounts, and kinetics of extraction of C-glucosidic ellagitannins during wine aging in oak barrels or in stainless steel tanks with oak chips. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 401(5): 1531–1539.
- Kandra, L., Gyémánt, G., Zajácz, Á., & Batta, G. (2004). Inhibitory effects of tannin on human salivary α -amylase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 319(4), 1265–1271. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.05.122>
- Kanoh, R., Hatano, T., Ito, H., Yoshida, T., & Akagi, M. (2000). Effects of tannins and related polyphenols on superoxide-induced histamine release from rat peritoneal mast cells. *Phytomedicine*, 7(4), 297-302.
- Kraus, T. E. C., Randy A. D., Robert J. Z. (2003). Tannins in Nutrient Dynamics of Forest Ecosystems a review. *Plant and Soil*, 256(1): 41-66
- Ky, I., Le Floch, A., Zeng, L., Pechamat, L., Jourdes, M., & Teissedre, P.-L. (2016). Tannins. *Encyclopedia of Food and Health*, 247–255; <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-384947-2.00683-8>
- Lukić, I. dkk, (2023). Solid-Phase Extraction Followed by Gas Chromatography–Mass Spectrometry for Revealing the Effects of the Application of Bentonite, Tannins, and Their Combination during Fermentation in the Production of White Wine, *Chemosensors MDPI*, 11(10), 545; <https://doi.org/10.3390/chemosensors1110054>
- Nelson, T. D., & Meyers, A. I. (1994). A Rapid Total Synthesis of an Ellagitannin. *The Journal of Organic Chemistry*, 59(9), 2577–2580. <https://doi.org/10.1021/jo00088a046>
- Novita, Retno Putri (2018). Karakterisasi Konsentrasi Tanin Pada Teh Hitam Dan Teh Hijau Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. *Perpustakaan Universitas Jember*, <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/88564>
- Matsumoto, K., & Yokoyama, S. (2012). Induction of uncoupling protein-1 and -3 in brown adipose tissue by kaki-tannin in type 2 diabetic NSY/Hos mice. *Food and Chemical Toxicology*, 50(2), 184–190. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.10.067>

- McDougall, G. J., Shpiro, F., Dobson, P., Smith, P., Blake, A., & Stewart, D. (2005). Different Polyphenolic Components of Soft Fruits Inhibit α -Amylase and α -Glucosidase. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(7), 2760–2766. <https://doi.org/10.1021/jf0489926>
- Moon, H., Chung, C., Lee, H., Kim, T., Choi, Y., & Cho, C. (2007). Inhibitory Effect of (-)-Epigallocatechin-3-Gallate on Lipid Accumulation of 3T3-L1 Cells. *Obesity*, 15(11), 2571–2582. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.309>
- Okuda T (2005)okkuda. Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. *Phytochemistry*; **66**: 2012 31.
- Pinent M, Blay M, Blade MC, Salvado MJ, Arola L, Ardevol A (2004). Grape seed-derived procyanidins have an antihyperglycemic effect in streptozotocin-induced diabetic rats and insulinomimetic activity in insulin-sensitive cell lines. *Endocrinology*;145:4985 90.
- Rice-Evans, Catherine A., Nicholas J. Miller, and George Paganga (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in plant science* 2; **4**:152-159.
- Schofield, P., Mbugua, D. M., & Pell, A. N. (2001). Analysis of condensed tannins: a review. *Animal feed science and technology*, 91(1-2), 21-40.
- Serrano, J., Puupponen-Pimiä, R., Dauer, A., Aura, A. M., & Saura-Calixto, F. (2009). Tannins: current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Molecular nutrition & food research*, 53(S2), S310-S329.
- Sieniawska, E., & Baj, T. (2017). Tannins. In *Pharmacognosy* (pp. 199–232). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00010-X>
- Sillanpää, M. dkk, (2023). Tannins Can Have Direct Interactions with Anthelmintics: Investigations by Isothermal Titration Calorimetry, *Molecules*, MDPI **28(13)**, 5261; <https://doi.org/10.3390/molecules28135261>
- Song, P., Jiang, S., Ren, Y., Zhang, X., Qiao, T., Song, X., Chen, X. (2016). Synthesis and characterization of tannin grafted polycaprolactone. *Journal of Colloid and Interface Science*, **479**, 160–164. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.06.056>
- Vasconcelos, P. C. P., Andreo, M. A., Vilegas, W., Hiruma-Lima, C. A., & Pellizzon, C. H. (2010). Effect of Mouriri pusa tannins and flavonoids on prevention and treatment against experimental gastric ulcer. *Journal of Ethnopharmacology*, 131(1), 146–153. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.06.017>
- Wu-Yuan CD, Chen CY, Wu RT (1988). Gallotannins Inhibit Growth, Water-insoluble Glucan Synthesis, and Aggregation of Mutans Streptococci. *Journal of Dental Research*; 67(1):51-55. <https://doi.org/10.1177/00220345880670011001>
- Wang, R., Lechtenberg, M., Sendker, J., Petereit, F., Deters, A., & Hensel, A. (2013). Wound-healing plants from TCM: in vitro investigations on selected TCM plants and their influence on human dermal fibroblasts and keratinocytes. *Fitoterapia*, **84**, 308–317. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2012.12.020>
- Wang, S., Moustaid-Moussa, N., Chen, L., Mo, H., Shastri, A., Su, R., Bapat, P., Kwun, I., & Shen, C.-L. (2014). Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(1), 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.09.001>
- Yamada, H., Hirokane, T., Ikeuchi, K., & Wakamori, S. (2017). Fundamental Methods in Ellagitannin Synthesis. *Naturan Product Communicaation*, 8(17), 1351-1358.