

DISERTASI

PENGARUH JENIS PEREAKSI TERHADAP PERSENTASE HASIL TRANSFORMASI SAFROL [HASIL ISOLASI DARI MINYAK LAWANG (*CINNAMOMUM CULLILAWAN*, BL)] MENJADI SESAMOL



SANUSI GUGULE

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2004**

**PENGARUH JENIS PEREAKSI TERHADAP
PERSENTASE HASIL TRANSFORMASI SAFROL
[HASIL ISOLASI DARI MINYAK LAWANG
(*CINNAMOMUM CULLILAWAN*, BL)]
MENJADI SESAMOL**

DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor
dalam Program Studi Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
Telah dipertahankan di hadapan
Panitia Ujian Doktor Terbuka
Pada hari : Selasa
Tanggal : 10 Agustus 2004
Pukul 10.⁰⁰ WIB



Oleh :

SANUSI GUGULE
NIM. 090013758 D

LEMBAR PENGESAHAN

**Disertasi ini telah disetujui
Tanggal 25 Agustus 2004**

Oleh

Promotor



**Prof. Dr. Gde Nyoman Astika, Apt.
NIP. 130 368 707**



Ko Promotor I



**Prof. Soemadi, Drs., Apt.
NIP. 130 189 849**

Ko Promotor II



**Hadi Poerwono, Drs., MSc., Ph.D., Apt.
NIP. 131 831 452**

**Telah diuji pada Ujian Disertasi Tahap I (Tertutup)
Tanggal 24 Juni 2004**

Ketua : Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, SU., Apt.
Anggota : 1. Prof. Dr. Gde Nyoman Astika, Apt.
2. Prof. Soemadi, Drs., Apt.
3. Hadi Poerwono, Drs., MSc., PhD., Apt.
4. Prof. Sasmito, Drs., MSc., PhD., Apt.
5. Prof. Dr. Siswandono, Drs., MS., Apt.
6. Dr. H. Hadi Siswono, Drs., Apt.



**Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Universitas Airlangga
Nomor: 4959/JO3/PP/2004
Tanggal: 7 Juli 2004**

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Terima kasih yang tiada terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada Prof.Dr.Gde Nyoman Astika, Apt., sebagai Promotor, yang telah dengan tulus, penuh kesungguhan dan perhatian serta kesabaran, memberikan bimbingan, wawasan, arahan, saran-saran, koreksi, dorongan semangat dan nasehat yang sangat berharga bagi penulis dalam menyelesaikan disertasi ini.

Terima kasih yang tiada terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada Prof.Soemadi, Drs.,Apt., dan Hadi Poerwono, Drs.,MSc.,PhD.,Apt., sebagai Ko-Promotor I dan Ko-Promotor II, yang telah dengan tulus, penuh kesungguhan dan perhatian serta kesabaran, memberikan bimbingan, arahan, saran-saran, koreksi, dorongan semangat dan nasehat yang sangat berguna dalam menyelesaikan disertasi ini.

Penulis sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Pemerintah Republik Indonesia c.q. Menteri Pendidikan Nasional yang telah memberikan Beasiswa Pendidikan Pascasarjana, sehingga penulis dapat mengikuti pendidikan program Doktor.

Dengan selesainya disertasi ini, perkenankan penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

Rektor Universitas Airlangga Prof.Dr.Med.Puruhito, dr.,SpBJP., dan mantan Rektor Prof.H.Soedarto, dr.,DTM&H.,PhD., atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor di Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr., SpP., mantan Direktur Program Pascasarjana Prof. Dr. H.Soedijono, dr.,SPTHT.; Prof.Dr.H.Aziz Hubeis, Apt. dan Prof.Dr. Gde Nyoman Astika, mantan KPS MIPA; Prof.Dr.Hj.Suhariningsih, Ir., KPS MIPA, atas kesempatan yang diberikan untuk menjadi mahasiswa dan menyelesaikan pendidikan Doktor di Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Prof. J. L. L. Lombok, Drs., SH., MSi., sebagai Rektor Universitas Negeri Manado, Dr. Rudy Repi, MPd., sebagai Dekan FMIPA UNIMA dan Prof.Dr.M.J.Rampengan,MPd, mantan Dekan FMIPA UNIMA., yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Doktor di Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Dekan Fakultas Farmasi dan Kepala Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan ijin dan kesempatan kepada penulis untuk menggunakan fasilitas laboratorium Multiguna I dan II dalam pelaksanaan penelitian disertasi ini.

Para Dosen Pembina Mata Kuliah dan PJMK MKPD pada program studi MIPA Pascasarjana Universitas Airlangga: Prof. Soemadi, Drs.,Apt.; Prof. Dr. Gde Nyoman Astika, Apt.; Prof. H. A. Soeparmo, Drs., MSc.; Prof.Dr.Ami Soewandi JS.,Apt.; Prof.Dr.Redjani.; Prof. Soetandyo

Wingjosoebroto, Drs., MPA.; Prof. Dr. Susanti Linuwih, M.Stat.; Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, SU., Apt.; Prof. Dr. H. M. Zainuddin, Apt.; Prof. Dr. H. Sarmanu, Drh., MS.; Prof. Dr. Koento Wibisono.; Prof. Dr. H. Achmad Syahrani, MS., Apt.; Dr.Widodo JP.,dr.MS.MPH.; Prof.Dr. Siswandono, MS.,Apt.; Hadi Poerwono, Drs.,MSc.,PhD.,Apt.; Dr.rer.nat. H. Mohammad Yuwono, MS.,Apt.; yang telah memberikan berbagai bekal ilmu pengetahuan dan memperluas wawasan penulis.

Tim penilai usulan penelitian dan kelayakan naskah disertasi yang terdiri dari Prof.Dr.Gde Nyoman Astika, Apt.; Prof.Soemadi,Drs.,Apt.; Hadi Poerwono, Drs.,MSc.,PhD.,Apt.; Prof.Dr.H.Bambang Soekardjo, SU.Apt.; Prof.Sasmito, Drs.,MSc.,PhD Apt.; Prof.Dr.H.Muhammad Zainuddin, Apt.; Prof.Dr.H. Sarmanu, Drh.,MS.; Prof. Dr.Siswandono, MS.,Apt.; Dr.H.Hadi Siswono, Drs.Apt., yang telah memberikan masukan, perbaikan dan saran-saran guna penyempurnaan pelaksanaan penelitian di laboratorium dan perbaikan naskah disertasi. Marcellino Rudyanto, Drs.,MSi., PhD.,Apt., yang telah meluangkan waktu untuk memberi petunjuk dan saran-saran tentang identifikasi struktur serta sebagai konsultan spektroskopi.

Semua staf Dosen Kimia Organik dan Kimia Medisinal Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan masukan-masukan dalam perbaikan disertasi. Semua staf Laboran Lab Multiguna yang telah turut membantu pelaksanaan penelitian ini. Teman-teman peserta program Doktor MIPA Pascasarjana Universitas Airlangga yaitu: N. Rai Widjaja, Bambang P., Muh.Amir, Suddin S., Setijono S., Sutriyono, Fredy L., Imam M., Muslimin, Tommy M. P., Herman H., Evi Hanizar, N.W.S.Wardhani, Wahyu Utami, atas kebersamaan berbagi suka dan duka, dan kerja sama dalam keilmuan selama menempuh pendidikan.

Ketua Yayasan Supersemar di Jakarta, Pemda Tkt I Sulawesi Utara, Pemda Tkt II Bolaang Mongondow yang telah memberikan bantuan dana penelitian. Keluarga Jelantik Mokodompit, Drs., yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil dalam rangka penyelesaian studi ini.

Ayahanda Manaf Gugule (Almarhum) dan Ibunda Hj. Rohana Peasuh, yang telah bersusah payah membimbing, mendidik dan menyekolahkan hingga memperoleh keberhasilan dalam studi. Bapak dan Ibu Mertua H.Slamet dan Hj.Munsicha; Kel. Hamdi Gugule, Drs.,MS.; Kel.Abdul Aziz, Ir., yang telah banyak memberi bantuan, dorongan serta doa selama penyelesaian studi ini.

Istriku tercinta Feti Fatimah, Dra., MSi., serta anak-anakku tersayang Dina Gama Kemistriana dan Fedisa Erga Rizkiah, yang dengan begitu tabah, sabar dan telah banyak berkorban, memohonkan doa dan memberikan semangat kepada penulis untuk segera menyelesaikan pendidikan ini. Kepada semua pihak yang tak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah turut serta membantu pelaksanaan penelitian ini.

Akhirnya, semoga tulisan dalam bentuk karya yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi mereka yang memerlukan.

Surabaya, Juni 2004

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Jenis Pereaksi terhadap Persentase Hasil Transformasi Safrol [Hasil Isolasi dari Minyak Lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL)] menjadi Sesamol

Sanusi Gugule

Dewasa ini sesamol, banyak digunakan sebagai antioksidan. Disamping itu, banyak juga digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan obat-obatan seperti ayapin. Senyawa tersebut merupakan senyawa alami yang terdapat dalam minyak wijen.

Adanya gugus metilendioksi, fenil dan hidroksil pada struktur sesamol, memungkinkan untuk sintesisnya dari bahan dasar alami yang lain yakni dari safrol hasil isolasi dari minyak lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL). Pada proses transformasi tersebut diperlukan beberapa tahapan reaksi, mulai dari isomerisasi, oksidasi serta substitusi.

Untuk itu, telah dilakukan penelitian tentang pengaruh jenis pereaksi terhadap persentase hasil transformasi safrol yang diperoleh dari minyak lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL) menjadi sesamol. Minyak lawang yang digunakan dalam penelitian ini adalah cap X yang diperoleh dari Ambon. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan jenis pereaksi yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang tertinggi dalam transformasi safrol menjadi sesamol.

Untuk mencapai tujuan tersebut, diperlukan terlebih dahulu pemisahan safrol dari minyak lawang. Pemisahan dilakukan dengan cara distilasi fraksi pengurangan tekanan. Selanjutnya dilakukan transformasi safrol menjadi isosafrol menggunakan lima macam pereaksi yakni *t*-BuOK/DMSO, KOH/*n*-BuOH, KOH/CH₂OHCH₂OH, NaOH/CH₂OHCH₂OH, KOH/C₂H₅OH. Transformasi isosafrol menjadi piperonal menggunakan tiga macam pereaksi yaitu: Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O, Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O/asam sulfanilat serta KOH/DMSO-nitrobenzena. Sedangkan transformasi piperonal menjadi sesamol dengan pereaksi MCPBA-CH₂Cl₂/KOH – CH₃OH dan H₂O₂/NaOH.

Pemurnian hasil dilakukan dengan distilasi pengurangan tekanan dan kolom kromatografi, sedangkan uji kemurnian hasil dilakukan dengan kromatografi lapis tipis dan penentuan sifat-sifat fisik seperti indeks bias, berat jenis dan titik leleh. Selanjutnya struktur diidentifikasi dengan spektrofotometer inframerah, resonansi magnetik inti ¹H dan ¹³C serta spektrometer massa.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa safrol yang diperoleh dari minyak lawang sebesar 7,05%. Untuk reaksi isomerisasi safrol menjadi isosafrol, pereaksi *t*-BuOK/DMSO memberikan persentase hasil yang tertinggi yakni sebesar 97%. Selanjutnya, reaksi oksidasi isosafrol menjadi piperonal, pereaksi Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O/asam sulfanilat memberikan persentase hasil yang tertinggi yakni 80%, sedangkan dengan pereaksi KOH/DMSO – nitrobenzena, tidak berhasil. Untuk tahap terakhir yakni reaksi IGF piperonal menjadi sesamol, pereaksi MCPBA – CH₂Cl₂/KOH –

CH_3OH memberikan hasil sebesar 50%, sedangkan pereaksi $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$, tidak memberikan hasil. Selanjutnya, persentase hasil total transformasi safrol menjadi sesamol adalah 39%.



SUMMARY

The Effect of Reagent Type on the Percentage Yield of Transformation of Safrole [Isolated Product of Oil of Lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL)] into Sesamol

Sanusi Gugule

In recent times, sesamol is widely used as antioxidant. Besides, it is also extensively utilized as the starting material in drug preparation, such as ayapin. Sesamol is naturally occurring in Sesame oil.

The presence of methylenedioxy, phenyl and hydroxyl groups in sesamol molecule enables it to be synthesized from other naturally occurring starting material, i.e. safrole, a product of isolation from Oil of Lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL). The transformation process needs some step of reactions, namely isomerization, oxidation and substitution.

For that reason, a study has been done about the effect of reagent type on the percentage yield of transformation of safrole, that was obtained from Oil of Lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL)] into sesamol. The Oil of Lawang used in this experiment is brand X obtained from Ambon. This study aims to determine which reagent produces the highest percentage yield in the transformation safrole into sesamol.

The safrole was firstly separated from Oil of Lawang by fractional distillation under reduced pressure. Afterwards, transformation safrole into isosafrole was done using five different reagents, namely *t*-BuOK/DMSO, KOH/*n*-BuOH, KOH/CH₂OHCH₂OH, NaOH/CH₂OHCH₂OH, and KOH/C₂H₅OH. The transformation of isosafrole into piperonal was carried out using three different reagents, namely Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O, Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O/sulfanilic acid, and KOH/DMSO/nitrobenzene and the transformation of piperonal into sesamol was implemented using MCPBA-CH₂Cl₂/KOH-CH₃OH and H₂O₂/NaOH reagents.

The separation of synthesis products were conducted with distillation under reduced pressure and column chromatography. The purities of all products were tested with thin layer chromatography and determination of the physical constants, such as refractive index, melting point, and density. Thereafter the structures were identified with infrared spectrophotometry, ¹H and ¹³C nuclear magnetic resonance spectrometry, and mass spectrometry.

The experimental result showed that the percentage yield of safrole obtained from Oil of Lawang was 7.05%. Isomerization product of safrole into isosafrole with the highest percentage yield (97%) was given by *t*-BuOK/DMSO. The oxidation of isosafrole into piperonal by means of Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O/sulfanilic acid gave the highest percentage yield, i.e. 80%, while KOH/DMSO – nitrobenzene reagent failed to produce piperonal. For the last step, the reagent MCPBA-CH₂Cl₂/KOH-CH₃OH gave 50% yield of sesamol, while H₂O₂/NaOH reagent gave no product at all. The total percentage yield of transformation of safrole into sesamol was therefore 39%.

ABSTRACT**The Effect of Reagent Type on the Percentage Yield of Transformation of Safrole [Isolated Product of Oil of Lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL)] into Sesamol****Sanusi Gugule**

A study has been carried out to find out the effect of reagent type on the percentage yield of transformation of safrole [isolated from Oil of Lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL)] into sesamol. Three reactions were applied in the transformation process, namely isomerization, oxidation, and substitution. Five different reagents were used in isomerization, three different reagents in oxidation, and two different reagents in substitution. This study aims to determine which reagent produces the highest percentage yield in the transformation safrole into sesamol.

Separation of the synthesis products was conducted by distillation under reduced pressure and column chromatography. The purities of all products were tested with thin layer chromatography and determination of physical constants, such as refractive index, melting point, and density, while the structures were identified by infrared spectrophotometry, ^1H and ^{13}C nuclear magnetic resonance spectrometry and mass spectrometry.

The experimental result showed that the content of safrole in Oil of Lawang was 7.05%. In safrole isomerization into isosafrole, the highest percentage yield (97%) was given by *t*-BuOK/DMSO. In oxidation of isosafrole into piperonal, the highest percentage yield (80%) was given by $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}/\text{sulfanilic acid}$. The highest percentage yield of piperonal substitution into sesamol (50%) was given by MCPBA- $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{KOH}-\text{CH}_3\text{OH}$ reagent. Therefore, the total percentage yield of safrole transformation into sesamol is 39%.

Key words: *Cinnamomum cullilawan*, BL; Safrole, Isosafrole, Piperonal, Sesamol

DAFTAR ISI

	Hal.
Sampul Depan	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar	iii
Persetujuan.....	iv
Penetapan Panitia Penguji Disertasi.....	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	viii
Summary	x
Abstract	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	10
1.3 Tujuan Penelitian	10
1.3 1 Tujuan umum	10
1.3 2 Tujuan khusus	11
1.4 Manfaat Penelitian	11
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	12
2.1 Tanaman Lawang.....	12
2.2 Safrol, Isosafrol, Piperonal dan Sesamol.....	13
2.3 Reaksi Isomerisasi	16
2.4 Oksidasi Olefin	19
2.5 Reaksi Dakin Dan Baeyer-Villinger	24
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS ...	27
3.1 Kerangka Konseptual.....	27
3.1. 1 Sintesis Isosafrol.....	27
3.1. 2 Sintesis Piperonal.....	30
3.1. 3 Sintesis Sesamol	31
3.2. Hipotesis	33
BAB 4 METODE PENELITIAN	35

4.1	Rancangan Penelitian.....	35
4.2	Variabel Penelitian	36
4.3	Bahan	36
4.4	Alat	38
4.5	Cara Kerja	38
4.5. 1	Karakterisasi minyak lawang.....	38
4.5. 2	Isolasi Safrol.....	38
4.5. 3	Sintesis Isosafrol.....	40
4.5. 3.1	Pereaksi <i>t</i> -BuOK/DMSO	40
4.5. 3.2	Pereaksi KOH/ <i>n</i> -BuOH	42
4.5. 3.3	Pereaksi KOH/CH ₂ OHCH ₂ OH	43
4.5. 3.4	Pereaksi NaOH/CH ₂ OHCH ₂ OH	45
4.5. 3.5	Pereaksi KOH/C ₂ H ₅ OH	46
4.5. 4	Sintesis Piperonal.....	48
4.5. 4.1	Pereaksi Na ₂ C ₂ O ₇ /H ₂ SO ₄ encer	48
4.5. 4.2	Pereaksi Na ₂ Cr ₂ O ₇ /H ₂ SO ₄ /asam sulfanilat	50
4.5. 4.3	Pereaksi KOH/DMSO/Nitrobenzena	50
4.5. 5	Sintesis Sesamol.....	52
4.5. 5.1	Pereaksi MCPBA - CH ₂ Cl ₂ /KOH - CH ₃ OH	52
4.5. 5.2	Pereaksi H ₂ O ₂ /NaOH	55
4.5. 6	Pengujian hasil isolasi dan sintesis	56
4.5. 6.1	Penentuan indeks bias	56
4.5. 6.2	Penentuan titik leleh	57
4.5. 6.3	Penentuan massa jenis	57
4.5. 6.4	Pengujian dengan KLT	58
4.5. 7	Identifikasi struktur hasil isolasi dan sintesis	58
4.5. 7.1	Spektrofotometer IM	58
4.5. 7.2	Spektrometer RMI ¹ H dan ¹³ C	58
4.5. 7.3	KGC – Spektrometer Massa	59
4.5. 8	Penetapan persentase hasil	59
BAB 5	ANALISIS HASIL PENELITIAN	60

5.1		Data Penelitian	60
5.1.	1	Karakterisasi Minyak Lawang.....	60
5.1.	2	Data hasil isolasi safrol dari minyak lawang.....	62
5.1.	2.1	Data Safrol.....	62
5.1.	2.2	Data spektroskopi Safrol.....	63
5.1.	3	Data Isosafrol.....	70
5.1.	3.1	Data spektroskopi Isosafrol.....	72
5.1	4	Data Piperonal.....	81
5.1	5	Data Sesamol.....	91
5.2		Analisis Hasil Penelitian	102
5.2.	1	Minyak lawang.....	102
5.2.	2	Analisis Safrol.....	102
5.2.	3	Analisis Isosafrol.....	105
5.2.	4	Analisis Piperonal.....	112
5.2	5	Analisis Sesamol.....	116
BAB 6		PEMBAHASAN	120
6.1		Minyak Lawang	120
6.2		Safrol.....	121
6.3		Isosafrol.....	123
6.4		Piperonal.....	129
6.5		Sesamol.....	135
BAB 7		KESIMPULAN DAN SARAN	142
7.1		Kesimpulan	142
7.2		Saran	143
		DAFTAR PUSTAKA	144
		LAMPIRAN-LAMPIRAN	154

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2.1	Sifat-sifat fisik dari beberapa pelarut..... 19
Tabel 5.1	Data sifat fisik dan kadar eugenol pada minyak lawang berdasarkan pengamatan dan pustaka 60
Tabel 5.2	Data hasil distilasi fraksi komponen Safrol 62
Tabel 5.3	Data KLT F_1 , F_2 dan F_3 62
Tabel 5.4	Data persentase hasil isolasi, n_D^{20} dan $d^{20}_{F_3}$ 63
Tabel 5.5	Data spektrum IM Safrol..... 68
Tabel 5.6	Data spektrum RMI ¹ H dan ¹³ C Safrol..... 68
Tabel 5.7	Data KLT Isosafrol: -1, -2, -3, -4 dan -5..... 71
Tabel 5.8	Data persentase Isosafrol hasil sintesis dan n_D^{20} ... 72
Tabel 5.9	Data spektrum IM Isosafrol..... 79
Tabel 5.10	Data spektrum RMI ¹ H dan ¹³ C Isosafrol..... 79
Tabel 5.11	Data KLT Piperonal: -1, -2 dan -3..... 82
Tabel 5.12	Data persentase hasil reaksi sintesis Piperonal..... 82
Tabel 5.13	Data spektrum IM Piperonal..... 89
Tabel 5.14	Data spektrum RMI ¹ H dan ¹³ C Piperonal..... 89
Tabel 5.15	Data KLT Sesamol..... 92
Tabel 5.16	Data persentase sesamol dan titik lebur 92
Tabel 5.17	Data spektrum IM Sesamol..... 99
Tabel 5.18	Data spektrum RMI ¹ H dan ¹³ C Sesamol..... 99
Tabel L.1.1	Data hasil isolasi F_3 (Safrol)..... 154
Tabel L.1.2	Data hasil transformasi safrol menjadi isosafrol..... 154
Tabel L.1.3	Data hasil transformasi Isosafrol menjadi Piperonal..... 155
Tabel L.1.4	Data hasil transformasi Piperonal menjadi Sesamol..... 156
Tabel L.2.5	Data indeks bias minyak lawang, Safrol dan Isosafrol..... 158

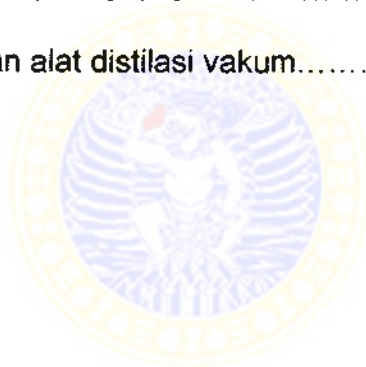
DAFTAR GAMBAR

	Hal.
Gambar 1.1	Senyawa-senyawa derivat Sesamol..... 2
Gambar 1.2	Analisis retrosintetik Sesamol..... 3
Gambar 1.3	Sintesis Sesamol (d); dari Safrol (a), isosafrol (b), Piperonal (c)..... 4
Gambar 1.4	Skema reaksi sintesis Sesamol..... 9
Gambar 2.1	Reaksi isomerisasi alkena dikatalisis basa 17
Gambar 2.2	Mekanisme reaksi oksidasi isoeugenol..... 20
Gambar 2.3	Reaksi sintesis asam karboksilat..... 22
Gambar 2.4	Pembuatan ion kromat..... 22
Gambar 2.5	Reaksi pembentukan asam kromat..... 22
Gambar 2.6	Pembentukan keadaan transisi karbonium..... 23
Gambar 2.7	Pembentukan keadaan transisi ester kromat... 23
Gambar 2.8	Reaksi oksidasi alkohol dengan asam kromat... 24
Gambar 2.9	Mekanisme reaksi Dakin 25
Gambar 2.10	Mekanisme reaksi Baeyer-Villinger 26
Gambar 2.11	Mekanisme Reaksi hidrolisis katalis basa 26
Gambar 3.1	Skema kerangka konseptual transformasi Safrol menjadi Isosafrol..... 29
Gambar 3.2	Skema kerangka konseptual transformasi Isosafrol menjadi Piperonal..... 31
Gambar 3.3	Skema kerangka konseptual transformasi Piperonal menjadi Sesamol..... 33
Gambar 4.1	Rancangan penelitian..... 35
Gambar 4.2	Skema kerangka kerja isolasi Safrol..... 40
Gambar 4.3	Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-1..... 42
Gambar 4.4	Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-2..... 43
Gambar 4.5	Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-3..... 44
Gambar 4.6	Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-4..... 46
Gambar 4.7	Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-5..... 47
Gambar 4.8	Skema kerangka kerja sintesis Piperonal-1..... 49
Gambar 4.9	Skema kerangka kerja sintesis Piperonal -2..... 50
Gambar 4.10	Skema kerangka kerja sintesis Piperonal -3..... 52
Gambar 4.11	Skema kerangka kerja sintesis Sesamol-1..... 54
Gambar 4.12	Skema kerangka kerja sintesis Sesamol-2..... 56
Gambar 5.1	Kromatogram KGC – SM minyak lawang 61
Gambar 5.2	Spektrum IM Safrol 64
Gambar 5.3	Spektrum RMI ¹ H Safrol..... 65
Gambar 5.4	Spektrum RMI ¹³ C Safrol..... 66
Gambar 5.5	Kromatogram dan spektrum massa Safrol..... 67
Gambar 5.6	Struktur F3 (Safrol) 69
Gambar 5.7	Fragmentasi Spektrum massa Safrol..... 70
Gambar 5.8	Spektrum IM Isosafrol-1..... 73
Gambar 5.9	Spektrum IM Isosafrol-2..... 74
Gambar 5.10	Spektrum IM Isosafrol-3..... 74
Gambar 5.11	Spektrum IM Isosafrol-4..... 75

Gambar 5.12	Spektrum IM Isosafrol-5.....	75
Gambar 5.13	Spektrum RMI ¹ H Isosafrol.....	76
Gambar 5.14	Spektrum RMI ¹³ C Isosafrol.....	77
Gambar 5.15	Kromatogram KGC-spektrum massa Isosafrol...	78
Gambar 5.16	Struktur Isosafrol.....	80
Gambar 5.17	Fragmentasi spektrum massa Isosafrol.....	81
Gambar 5.18	Spektrum IM Piperonal-1.....	84
Gambar 5.19	Spektrum IM Piperonal-2.....	85
Gambar 5.20	Spektrum IM Piperonal-3.....	85
Gambar 5.21	Spektrum RMI ¹ H Piperonal.....	86
Gambar 5.22	Spektrum RMI ¹³ C Piperonal.....	87
Gambar 5.23	Kromatogram KGC-spektrum massa Piperonal..	88
Gambar 5.24	Struktur Piperonal.....	90
Gambar 5.25	Fragmentasi spektrum massa piperonal.....	91
Gambar 5.26	Spektrum IM Sesamol-1	94
Gambar 5.27	Spektrum IM Sesamol-2	95
Gambar 5.28	Spektrum RMI ¹ H Sesamol	96
Gambar 5.29	Spektrum RMI ¹³ C Sesamol.....	97
Gambar 5.30	Kromatogram KGC-spektrum massa Sesamol..	98
Gambar 5.31	Struktur Sesamol.....	100
Gambar 5.32	Fragmentasi spektrum massa Sesamol.....	101
Gambar 6.1	Reaksi Eugenol dengan NaOH	121
Gambar 6.2	Efek solvasi pelarut DMSO pada <i>t</i> -BuOK.....	124
Gambar 6.3	Ikatan hidrogen (1) etilena glikol, (2) etanol, (3) <i>n</i> -BuOH.....	125
Gambar 6.4	Efek pelarut terhadap basa (BM ⁺).....	126
Gambar 6.5	Mekanisme reaksi isomerisasi	127
Gambar 6.6	Mekanisme reaksi sintesis Piperonal-3	130
Gambar 6.7	Bentuk resonansi ion isoeugenolat dan isosafrolat	130
Gambar 6.8	Mekanisme reaksi sintesis Piperonal-1 dan Piperonal 2.....	132
Gambar 6.9	Reaksi pembentukan intermediet benzilanilin-sulfonat	133
Gambar 6.10	Mekanisme reaksi Dakin.....	136
Gambar 6.11	Bentuk resonansi struktur ester format dengan gugus (1) hidroksil da (2) metilendioksi.....	137
Gambar 6.12	Mekanisme reaksi pembentukan ester via reaksi Baeyer-Villinger	138
Gambar 6.13	Mekanisme reaksi hidrolisis ester format	139
Gambar L.8	Rangkaian alat distilasi fraksinasi.....	166
Gambar L.9	Rangkaian alat refluks.....	167
Gambar L.10	Rangkaian alat distilasi vakum.....	168

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal.
Lampiran 1 Perhitungan hasil isolasi dan sintesis.....	154
Lampiran 2 Data pengamatan indeks bias.....	158
Lampiran 3 Data perhitungan massa jenis.....	159
Lampiran 4 Analisis statistik senyawa Safrol.....	160
Lampiran 5 Analisis statistik senyawa Isosafrol.....	161
Lampiran 6 Analisis statistik senyawa piperonal	164
Lampiran 7 Analisis statistik senyawa Sesamol	165
Lampiran 8 Rangkaian alat distilasi fraksinasi.....	166
Lampiran 9 Rangkaian alat refluks.....	167
Lampiran 10 Rangkaian alat distilasi vakum.....	168



DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

1. Singkatan:

No.	N a m a	Singkatan
1	Basa	B
2	Rearrangement (penataan ulang)	Rearr
3	Asam Deoksiribosa Nukleat	ADN
4	Asam Ribosa Nukleat	ARN
5	Asam <i>m</i> – kloroperbenzoat	MCPBA
6	Kalium <i>t</i> -butoksida	<i>t</i> -BuOK
7	<i>n</i> -Butanol	<i>n</i> -BuOH
8	Dimetil sulfoksida	DMSO
9	Resonansi magnetik inti	RMI
10	Inframerah	IM
11	Spektrometer massa	SM
12	Kromatografi gas cair	KGC
13	Kromatografi lapis tipis	KLT
14	Fase gerak	FG
15	Interkonversi gugus fungsional	IGF
16	Oksidasi	[O]
17	Singlet	s
18	Doublet	d
19	Multiplet	m

2. Lambang

No.	Nama lambang	Lambang
1	Harga pergeseran kimia	δ
2	Pemanasan	Δ
3	Tetapan dielektrik	ϵ
4	Frekuensi	ν
5	Bilangan gelombang	$\bar{\nu}$
6	Indeks bias	n_D
7	Massa jenis	d
8	Tetapan kopling	J

BAB 1 PENDAHULUAN

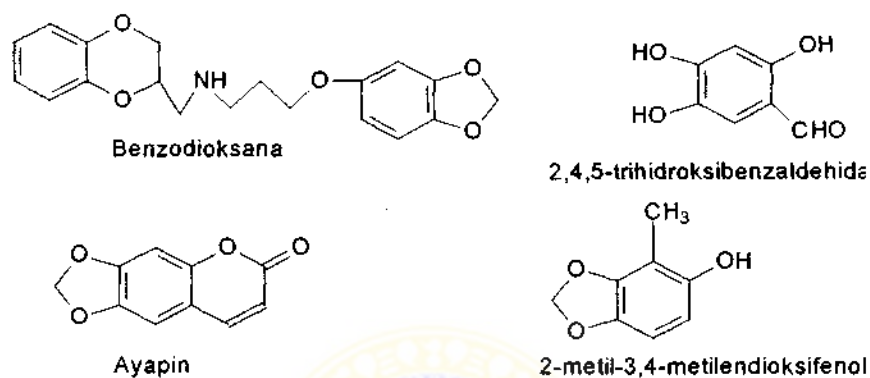


1.1 Latar Belakang Masalah

Dewasa ini sesamol atau 3,4-metilendioksifenol merupakan senyawa yang banyak digunakan sebagai antioksidan (Zanardi dkk. 1997; Awatif, 1998; Chen dkk., 1999; Asakura dkk., 2002; Nam dan Ahn, 2003). Lebih lanjut Chen dkk. (1998) dan Kim (2001), mengemukakan bahwa kemampuan sesamol sebagai antioksidan dipengaruhi oleh kestabilannya pada temperatur tinggi dan kelarutannya dalam air. Sumber utama sesamol adalah minyak wijen (Hewgill, 1978; Mirghani dkk., 2003). Menurut Beroza (1954), kandungan sesamol dalam minyak wijen adalah 0,012%.

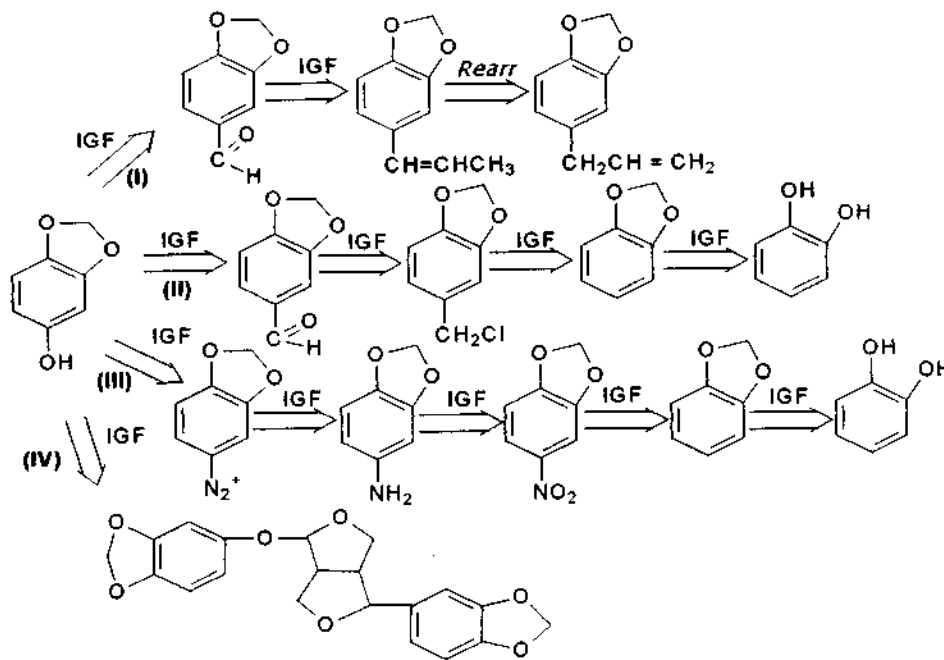
Sesamol merupakan bahan dasar dalam pembuatan obat-obatan seperti benzodioksana yakni suatu senyawa antidepresan (Kuwabe dkk., 2001); ayapin suatu senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antibiotik (Trost dkk., 2003); serta bahan dasar dalam pembuatan senyawa-senyawa antioksidan yang lain seperti metilendioksikatekol dan 2-metil-3,4-metilendioksifenol (Hussain dkk., 2003) (gambar 1.1). Sesamol merupakan senyawa antioksidan yang lebih baik dari *t*-butilhidroksitoluena (BHT) dan *t*-butilhidroksianisol (BHA) (Indomedia, 2002). Hasil penelitian Brooker dkk. (2000), menunjukkan bahwa perlakuan sesamol terhadap tumbuhan kedelai ternyata secara signifikan dapat mengurangi pertumbuhan bakteri patogen. Tseng dkk. (2000), mengemukakan bahwa sesamol merupakan bahan dasar untuk pembuatan senyawa karpasin

yakni suatu zat yang dapat digunakan sebagai obat kanker. Lebih lanjut, Tseng dkk.(2001), memperlihatkan bahwa senyawa 2,4,5-trihidroksi-benzaldehida (2,4,5-THBA) dapat disintesis dari sesamol. Dengan demikian sesamol merupakan senyawa yang bermanfaat baik bagi kesehatan manusia maupun untuk kepentingan pertanian.



Gambar 1.1: senyawa-senyawa derivat sesamol

Dalam pembuatan sesamol, beberapa jalur alternatif sintesis dapat dilakukan sebagai mana yang disajikan pada gambar 1.2. Analisis retrosintesis IV, menunjukkan bahwa sesamol dapat diperoleh dari hidrolisis sesamolin. Menurut Beroza (1954), kandungan sesamolin pada minyak wijen 0,44%. Selanjutnya analisis retrosintesis III, menunjukkan bahwa sesamol dapat disintesis melalui reaksi nitrasi, reduksi dan substitusi menggunakan bahan dasar katekol. Demikian pula dengan analisis retrosintesis II, menunjukkan bahwa sesamol dapat disintesis melalui pendekatan reaksi adisi dan substitusi dengan bahan dasar katekol (intermediet piperonal) (Warren, 1982; Bjorsvik dkk., 2000), dilanjutkan dengan reaksi Baeyer-Villinger (Rosenberg dkk., 2002).



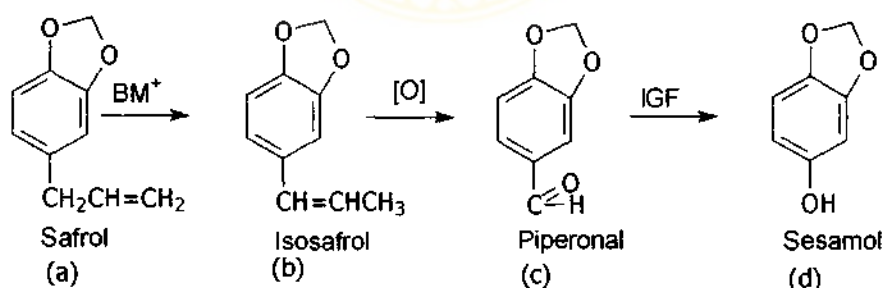
Gambar 1.2. Analisis retrosintesis sesamol

Dengan demikian sesamol dapat disintesis dari beberapa bahan dasar seperti sesamolin (sumber utama dari minyak wijen) maupun dari katekol. Mengingat kandungan sesamolin pada minyak wijen sedikit maka persentase hasil sesamol pun sedikit (analisis retrosintesis IV). Demikian juga dengan bahan dasar katekol, jalur reaksinya yang panjang tentu akan memberikan hasil sintesis yang sedikit (analisis retrosintesis II dan III). Menurut Pine dkk. (1981), semakin pendek tahapan reaksi, semakin tinggi total hasil reaksinya. Untuk itu perlu dipikirkan dan dikaji bagaimana sesamol dapat disintesis dari bahan dasar yang lain dan dapat memberikan persentase hasil reaksi yang lebih tinggi.

Berdasarkan gambar 1.2., maka analisis retrosintesis I yang dapat memberikan alternatif yang baik tentang sintesis sesamol dengan hasil yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan jalur reaksi yang lebih pendek dan bahan dasarnya yang tersedia yakni safrol. Dengan mengubah gugus alil

safrol menjadi gugus hidroksi maka senyawa sesamol sudah dapat diperoleh. Disamping itu material awal tersebut merupakan komponen bahan alam, suatu senyawa yang hanya terdapat dalam tumbuhan. Di Indonesia sebagian besar senyawa tersebut terdapat dalam minyak lawang (Heyne, 1987).

Dalam penelitian ini, akan dilakukan beberapa alternatif tahapan reaksi pembuatan sesamol dari bahan dasar alami safrol atau 4-allyl-1,2-metilendioksibenzena (gambar 1.2, analisis I) yang diperoleh dari minyak lawang. Pada proses pembuatan sesamol, terlebih dahulu safrol diisomerisasi menjadi isosafrol (4-isoalil-1,2-metilendioksibenzena). Kemudian, dioksidasi menjadi piperonal (3,4-metilendioksibenzaldehida) dan dilanjutkan dengan reaksi IGF. Gambar 1.2 (I), memperlihatkan analisis retrosintetis sesamol dari safrol, sedangkan gambar 1.3., menunjukkan reaksi sintesis sesamol.



Keterangan:

BM^+ : 1. *t*-BuOK/DMSO

2. KOH/*n*-BuOH

3. KOH/CH₂OHCH₂OH

4. NaOH/CH₂OHCH₂OH

5. KOH/C₂H₅OH

[O] : 1. Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O

2. Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O/

Asam sulfanilat

3. KOH/DMSO/Nitrobenzena

IGF : 1. MCPBA/CH₂Cl₂

KOH/CH₃OH

2. H₂O₂/NaOH

Gambar 1.3: Sintesis sesamol (d) dari safrol (a), isosafrol (b), piperonal (c)

Safrol adalah suatu senyawa alami yang terdapat dalam minyak sasafra (80-90%). Senyawa tersebut, terdapat juga dalam minyak-minyak

atsiri yang lain seperti minyak adas, biji pala, fuli, lada hitam, jahe dan minyak lawang (Guenther, 1950; Zubillaga dan Maeker, 1989; French, 1995; Farag dan Abo-Zeid, 1997).

Pemakaian minyak atsiri seperti minyak lawang di dalam negeri, umumnya masih terbatas pada penggunaan sebagai obat gosok. Menurut Guenther (1950), minyak lawang mengandung dua komponen utama yaitu safrol dan eugenol. Hasil analisis yang dilakukan terhadap minyak lawang, ternyata kandungan safrol sekitar 7% (Gugule, 2000). Dengan demikian minyak lawang yang berasal dari tumbuhan lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL) dan terdapat di Indonesia dapat dijadikan sumber utama untuk menghasilkan safrol dan eugenol. Hal ini sejalan dengan pemikiran Astika (2001), bahwa sintesis bahan alam dapat merupakan material awal ataupun senyawa penuntun dalam usaha-usaha menemukan obat-obat baru.

Berdasarkan gambar 1.3a, struktur safrol mempunyai gugus poli-fungsional seperti gugus eter, fenil dan alil, yang sangat memungkinkan untuk mensintesis derivat-derivatnya yang lebih bermanfaat baik untuk kepentingan pembuatan obat-obatan, industri maupun untuk kepentingan pengembangan ilmu pengetahuan. Menurut French (1995) dan Adams dkk. (1993), adanya gugus alil dan metilendioksi pada safrol dapat menyebabkan karsinogen. Dengan demikian perlu dilakukan beberapa alternatif modifikasi sintesis untuk mengurangi sifat karsinogen dari safrol yakni dengan mengubah gugus alil menjadi isoalil dan mengoksidasinya menjadi gugus karbonil aldehida. Struktur piperonal (gambar 1.3 c) yang

mempunyai gugus fungsional karbonil aldehida dan terikat pada metilendioksibenzena, dapat diubah menjadi gugus hidroksil (derivat fenol) menghasilkan sesamol melalui reaksi IGF. Untuk itu, yang dijadikan molekul target dalam penelitian ini adalah senyawa sesamol yakni suatu komponen dari minyak wijen yang bersifat sebagai antioksidan.

Sebagaimana dikemukakan pada gambar 1.2. (l) dan 1.3 bahwa dalam transformasi safrol menjadi sesamol, melalui beberapa senyawa intermediet dan tahapan-tahapan reaksi tertentu. Dalam transformasi tersebut, reaksi yang pertama dilakukan adalah isomerisasi. Pada reaksi ini, umumnya menggunakan katalis basa. Lapmann dkk. (1977) dan Sastrohamidjojo (1981), telah melakukan isomerisasi menggunakan KOH dan NaOH dalam etilena glikol. Devgan dan Bokaida (1968) serta Poflowksi dkk.(2000), melakukan isomerisasi gugus alil dengan KOH dalam etanol, sedangkan Sloop (1995) dan Bank (1972), menggunakan *t*-BuOK dalam DMSO.

Untuk itu, meskipun telah banyak pereaksi basa yang dipakai dalam berbagai reaksi isomerisasi tetapi masih selalu diperlukan pengujian terhadap pereaksi yang digunakan dalam reaksi dengan tujuan untuk memperoleh -persentase hasil reaksi yang tertinggi. Dengan demikian pada penelitian ini akan dicoba dan dibandingkan lima macam pereaksi untuk isomerisasi safrol menjadi isosafrol yakni: kalium *t*-BuOK dalam pelarut DMSO, KOH dalam pelarut *n*-butanol, KOH dalam etilena glikol, NaOH dalam etilena glikol serta dengan KOH dalam etanol. Pemakaian pereaksi ini, didasarkan pada karakteristik dari basa dan

pelarut tersebut. Kalium *t*-butoksida adalah suatu basa organik yang sangat kuat sedangkan DMSO adalah pelarut yang bersifat polar aprotik sehingga dapat memberikan produk reaksi yang lebih besar dibandingkan dengan keempat pereaksi lainnya.

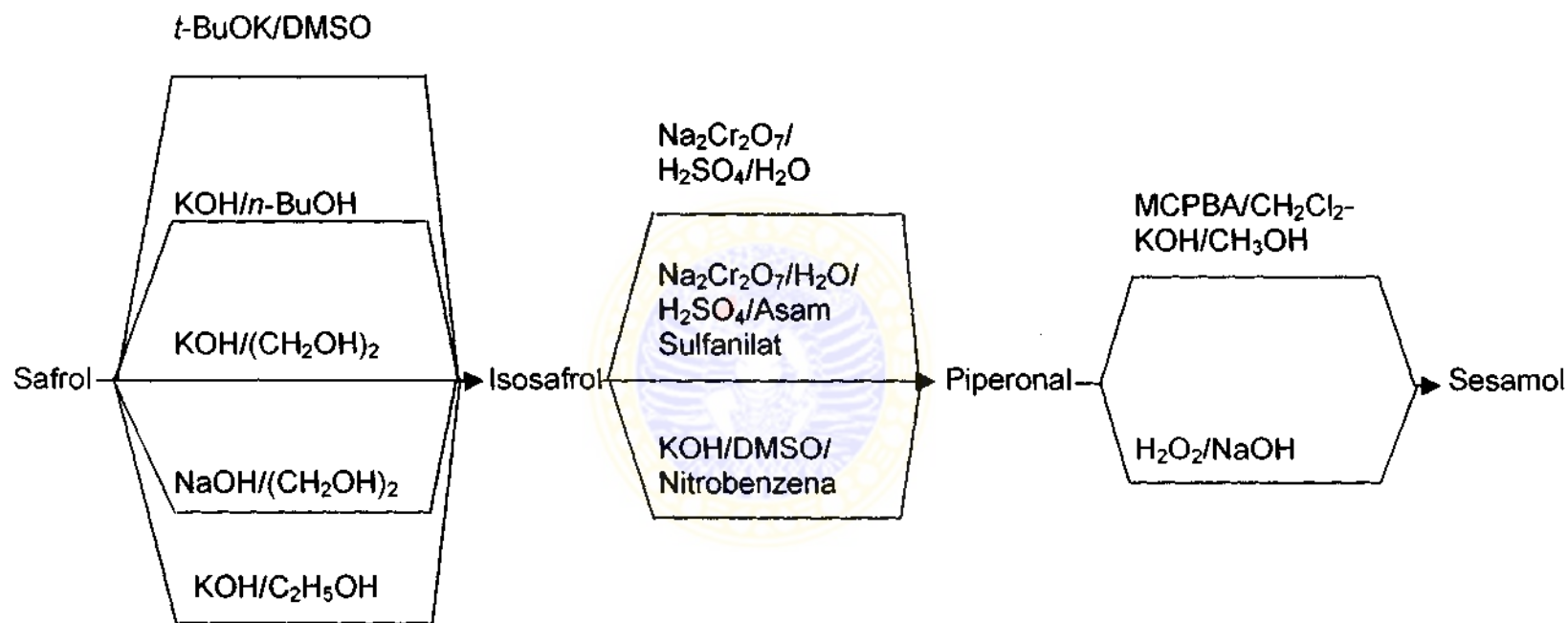
Selanjutnya isosafrol disintesis menjadi piperonal. Sastrohamidjojo (1981) dan Lapmann dkk. (1977), telah mensintesis vanillin dari isoeugenol dengan pereaksi KOH dalam DMSO dan nitrobenzena. Analog dengan reaksi tersebut, isosafrol dapat pula menjalani reaksi tersebut untuk menghasilkan piperonal. Reaksi sintesis piperonal yang lain, menggunakan pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat berair. Pereaksi ini dikenal dengan pereaksi Jones. Lebih lanjut dikatakan bahwa penambahan asam sulfanilat pada pereaksi tersebut dapat meningkatkan persentase hasil reaksi (Davies dan Hodgson, 2002).

Berdasarkan gambar 1.3c, struktur piperonal yang mengandung gugus karbonil dengan mengikat gugus metilendioksi pada posisi meta dan para, dapat disintesis menjadi sesamol (gambar 1.3d). Proses tersebut bila menggunakan H₂O₂ dalam NaOH dikenal sebagai reaksi Dakin yakni substitusi gugus karbonil dengan gugus hidroksil (-OH). Syarat dari reaksi ini adalah harus terdapat gugus OH yang terikat pada posisi para atau orto terhadap gugus karbonil (March, 1992; Norman, 1981). Selanjutnya reaksi pembentukan sesamol yang lain, dilakukan dengan menggunakan asam-asam peroksikarboksilat biasanya dengan MCPBA dalam pelarut diklorometana. Proses ini dikenal dengan reaksi Baeyer-Villinger (Clayden dkk., 2001). Wipf dan Lynch (2003) serta Travis

dkk. (2003), telah melakukan reaksi Baeyer-Villinger untuk mentransformasi gugus karbonil aldehida menjadi alkohol dengan pereaksi MCPBA dilanjutkan dengan hidrolisis KOH dalam metanol. Untuk itu, pada pembuatan sesamol dari piperonal dalam penelitian ini dilakukan dengan dua macam pereaksi yakni MCPBA dalam CH_2Cl_2 (reaksi Baeyer-Villinger) dilanjutkan reaksi hidrolisis dengan KOH dalam CH_3OH serta dengan H_2O_2 dalam NaOH (reaksi Dakin).

Transformasi safrol menjadi sesamol melalui intermediet isosafrol dan piperonal, membutuhkan tiga tahapan reaksi dan setiap tahapan menggunakan beberapa macam pereaksi. Penggunaan variasi pereaksi tersebut, dimaksudkan untuk memperoleh pereaksi yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang paling besar. Persentase hasil (*percentage yield*) adalah suatu indikator tentang keberhasilan suatu sintesis (Doyle dan Mungall, 1980; Hein dkk., 1992).

Dengan demikian, penelitian ini akan difokuskan pada pengaruh jenis pereaksi terhadap persentase hasil transformasi safrol (hasil isolasi dari minyak lawang) menjadi sesamol. Pemilihan permasalahan ini didasarkan bahwa kajian dan penelitian tentang transformasi safrol (hasil isolasi dari minyak lawang) menjadi sesamol belum pernah dilakukan. Hal ini disebabkan, karena selama ini sesamol hanya bersumber dari minyak wijen. Secara garis besar, skema reaksi yang akan dilakukan dalam penelitian ini dapat digambarkan sebagai berikut (gambar 1.4).



Gambar 1.4: Skema sintesis Sesamol

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka permasalahan dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

- a. Pada transformasi safrol menjadi isosafrol menggunakan kelima jenis pereaksi (*t*-BuOK dalam pelarut DMSO, KOH dalam pelarut *n*-butanol, KOH dalam etilena glikol, NaOH dalam etilena glikol serta KOH dalam etanol); pereaksi manakah yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang tertinggi ?
- b. Pada transformasi isosafrol menjadi piperonal menggunakan ketiga pereaksi (natrium dikromat/asam sulfat/air, natrium dikromat/asam sulfat/air/asam sulfanilat serta KOH dalam DMSO dan nitrobenzena); pereaksi manakah yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang tertinggi ?
- c. Pada transformasi piperonal menjadi sesamol menggunakan kedua pereaksi (MCPBA dalam diklorometana dilanjutkan hidrolisis dengan KOH dalam metanol serta pereaksi hidrogen peroksida dalam larutan natrium hidroksida); pereaksi manakah yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang tertinggi ?
- d. Jalur reaksi manakah dalam ketiga tahapan transformasi safrol menjadi sesamol yang dapat memberikan persentase hasil reaksi total yang tertinggi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengubah senyawa safrol hasil isolasi dari minyak lawang menjadi sesamol.

1.3.2 Tujuan khusus

Penelitian ini secara khusus bertujuan:

- a. Untuk menentukan jenis pereaksi yang dapat memberikan persentase hasil reaksi transformasi safrol menjadi isosafrol yang tertinggi.
- b. Untuk menentukan jenis pereaksi yang dapat memberikan persentase hasil reaksi transformasi isosafrol menjadi piperonal yang tertinggi.
- c. Untuk menentukan jenis pereaksi yang dapat memberikan persentase hasil reaksi transformasi piperonal menjadi sesamol yang tertinggi.
- d. Untuk menentukan jalur reaksi yang dapat memberikan persentase hasil reaksi total transformasi safrol menjadi sesamol yang tertinggi.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat:

- a. Memberikan informasi tentang pereaksi-pereaksi yang dapat menghasilkan persentase hasil reaksi yang tertinggi dalam reaksi isomerisasi, oksidasi dan IGF pada transformasi safrol menjadi sesamol.
- b. Memberikan informasi tentang jalur reaksi yang dapat menghasilkan persentase hasil reaksi yang tertinggi dalam transformasi safrol menjadi sesamol.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Lawang

Indonesia adalah salah satu negara penghasil utama minyak atsiri di dunia. Salah satu dari minyak atsiri tersebut adalah minyak lawang. Tanaman lawang atau *Cinnamomum cullilawan*, BL adalah pohon liar dengan batang tinggi dan lurus dan hanya diketahui di Ambon dan Irian (Sastroamidjojo, 1967). Pohon lawang mempunyai tinggi \pm 20 m dan gemang 40 cm, umumnya tumbuh di dataran rendah hingga 2400 m diatas permukaan laut (Heyne, 1987).

Kayu berupa keputih-putihan dan rapuh, tidak baik untuk pertukangan. Kulit dari luar nampak rata kelabu muda atau keputih-putihan, pada bagian luar pada umumnya terdapat kutil-kutil. Kalau masih segar, bahan ini sedikit berlendir dan sangat sepat, setelah kering sifat sepat berkurang dan terasa pahit. Dengan penyulingan bahan tersebut memberikan minyak atsiri. Daun berlendir, seperti rempah-rempah yang mengingatkan pada cengkeh (Heyne, 1987). Kandungan minyak atsiri tanaman lawang adalah 4% (Sastroamidjojo, 1967; Baert dkk., 1999), sedangkan kandungan safrol dalam minyak lawang sekitar 6% (Guenther, 1950).

Sifat menyerupai rempah-rempah bersamaan dengan rasa adas. Rasa, warna dan bentuk luar banyak menyerupai sassafras Amerika (*Sassafras officinals*). Rasa dan baunya tajam dan mengingatkan pada bau cengkeh (Heyne, 1987). Salah satu komponen cengkeh (*Eugenia caryophyllata*) yang paling utama adalah eugenol (Yang dkk., 2003),

sedangkan salah satu komponen utama dari minyak sassafras adalah safrol (French, 1995).

Berdasarkan SK Menteri Pertanian No: 54/Kpts/Um/2/1972, pohon lawang termasuk pohon-pohon yang dilindungi dan dapat ditebang setelah memenuhi ketentuan yang ditetapkan, karena dapat menghasilkan minyak atsiri. Pengusahaan hutan tanaman penghasil bahan-bahan minyak atsiri termasuk minyak lawang, sudah dicadangkan untuk usaha kecil dengan Kepres No.127/2001 (Anonim^a, 2004). Sejalan dengan Kepres tersebut, pengembangan usaha produksi minyak lawang telah dilakukan di kabupaten Kaimana (Irian). Di daerah tersebut, minyak lawang masih diproses secara tradisional baik oleh ibu-ibu rumah tangga, kelompok usaha kecil/menengah maupun koperasi (Anonim^b, 2004).

Minyak lawang mengandung dua komponen utama yaitu safrol dan eugenol (Guenther, 1950). Lebih lanjut French (1995) serta Zubillaga dan Maeker (1989), mengemukakan bahwa sumber utama safrol adalah minyak sassafras yang terdapat di Amerika. Safrol terdapat juga pada tumbuhan biji kapulaga (*Elattaria cardamomum*, *Zingiberaceae*) (Kubo dkk. 1991). Safrol, banyak terdapat dalam produk-produk makanan dan minuman (Siano dkk., 2003).

2.2 Safrol, Isosafrol, Piperonal dan Sesamol

Safrol adalah senyawa berupa cairan yang tidak berwarna, tetapi dapat berubah menjadi warna kuning dan mempunyai bau sassafras serta rasa pedas. Sifat-sifat fisik safrol adalah sebagai berikut: titik leleh 11°C,

titik didih 234,5°C; berat jenis (20°C) adalah 1,096; indeks bias pada (20°C) adalah 1,5383 (Susan dkk, 1996; Poucher, 1974).

Safrol dapat mengalami reaksi oksidasi enzimatis pada alilik dari benzilik pada atom C₁ dan segera terkonjugasi dengan sulfat membentuk ester reaktif, yang dapat mengikat ADN dan ARN melalui ikatan kovalen, sehingga safrol bersifat hepatokarsinogenik (French, 1995; Siswandono dan Bambang, 2000; Liu dkk., 2004). Lebih lanjut hasil penelitian Liu dkk. (1999), terhadap tikus (*Sprague-Dawley*) menunjukkan bahwa safrol dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada jaringan hati.

Safrol merupakan bahan dasar untuk pembuatan senyawa-senyawa turunan amfetamin (French, 1995), senyawa derivat arilsulfonil-*thio*-semikarbazida (Lima dkk., 1999), strigol (de Lima dkk., 2000), senyawa-senyawa derivat katekol (de Amorium dkk., 2001), asam metil [[3,4-metilendioksifenil)metilena]amino]oksi]-4-metilenfenilasetat (de Reis dkk., 1999) serta senyawa *N*-asilarilhidrazona (Lima dkk., 2000). Disamping itu juga, safrol menunjukkan aktivitas yang signifikan sebagai *antiplatelet aggregative* (Wu dkk., 1993). Sedangkan pada bagian lain Kubo dkk. (1991), mengemukakan bahwa safrol dapat menghambat aktivitas antimikroba seperti bakteri *E.coli* dan *P.vulgas*.

Safrol dalam jumlah yang besar digunakan dalam pewangi sabun. Piperonal atau heliotropin yang digunakan secara luas dalam industri parfum dapat dibuat dari safrol melalui reaksi isomerisasi terkatilisis basa menjadi isosafrol (4-isoalil-1,2-metilendioksibenzena), kemudian dioksidasi. Piperonal atau heliotropin merupakan senyawa yang berharga

karena merupakan bahan dasar pembuatan senyawa jatrodien (Das dkk., 1996), senyawa epiasarinin (Aldous dkk., 2002), senyawa 8,0,4'-neolignan (Konya dkk., 2001), senyawa anolignan A (Mori dkk., 2002; Luo dkk., 2002) serta senyawa pirolokuinolon (Jiang dkk., 2003).

Piperonal mempunyai titik leleh 37°C dan titik didih 263°C (French, 1995). Piperonal dapat disintesis melalui cara klorometilasi dengan CH_2O dan HCl untuk menghasilkan suatu CH_2Cl pada struktur metilendioksifenil, yang dapat dengan mudah dioksidasi menjadi gugus aldehida (Warren, 1982). Sintesis piperonal yang lain adalah mereaksikan katekol dengan asam glioksilat dilanjutkan dengan oksidasi CuCl_2 dan metilulasi untuk membentuk metilendioksi dari piperonal (Bjorsvik dkk., 2000). Santos dkk. (2004), telah mengoksidasi isosafrol menjadi piperonal menggunakan mikroorganisme yang dikatalisis oleh enzim peroksidase. Pereaksi-pereaksi yang digunakan dalam sintesis piperonal tersebut, merupakan pereaksi yang spesifik dan membutuhkan penanganan yang ekstra hati-hati. Untuk itu perlu dipikirkan pereaksi-pereaksi yang mudah diperoleh dan mudah penanganannya, seperti natrium dikromat.

Selanjutnya dalam transformasi ini, gugus metilendioksi yang terikat pada benzena akan tetap dipertahankan. Gugus tersebut biasanya sangat stabil terhadap kebanyakan pereaksi. Senyawa selektif yang dapat memutuskan ikatan metilendioksi adalah senyawa AlBr_3 atau PCl_5 (Greene, 1981) dan AlCl_3 (de Amorium dkk., 2001). Selanjutnya, piperonal tersebut dapat disintesis menjadi sesamol. Dalam reaksi ini, terjadi interkonversi gugus fungsional (IGF) dari gugus karbonil menjadi gugus

hidroksil. Berdasarkan gambar 1.1, analisis (I) dan gambar 1.2, reaksi yang dapat terjadi adalah reaksi Baeyer-Villinger dan reaksi Dakin.

Sesamol merupakan salah satu komponen dari minyak wijen (Beroza, 1954; Hewgill, 1978). Disamping itu sesamol dapat diperoleh dari hidrolisis sesamolin, senyawa alami yang juga terdapat dalam minyak wijen (Grant, 1969; Belitz and Grosch, 1999; Kato dkk., 1998; Jiao dkk., 1998). Sesamol dewasa ini banyak digunakan sebagai antioksidan dan bahan dasar dalam pembuatan obat-obatan seperti obat kanker (Kapadia dkk., 2002). Hasil penelitian Kim dkk. (2003), menunjukkan bahwa sesamol mempunyai aktivitas antifoto-oksidatif pada minyak kedelai.

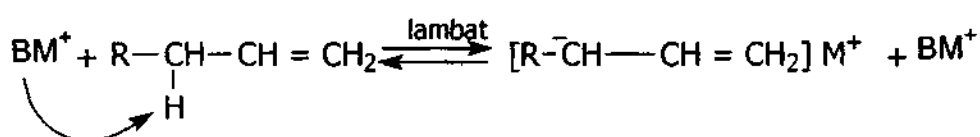
Sesamol merupakan senyawa yang berbentuk padat, berwarna putih kecoklatan dengan titik leleh 58-59^oC. Bila dibiarkan dalam waktu yang lama, sesamol akan berubah menjadi warna coklat tua (Lin Hai, 2003). Senyawa tersebut dapat menghambat proses oksidasi asam lemak tidak jenuh yang terdapat pada minyak wijen (Wynn dkk., 1997). Dengan adanya sifat antioksidan tersebut menurut Kaur dan Saini (2000), sesamol dapat pula bersifat sebagai antimutagenik.

2.3 Reaksi Isomerisasi Alkena

Isomerisasi alkena umumnya dilakukan dengan katalis basa. Pergeseran ikatan rangkap pada alkena merupakan reaksi dapat balik. Bank (1972), mengemukakan bahwa laju isomerisasi alkena yang dikatalisis basa dipengaruhi oleh tiga faktor yaitu: anion, kation dan pelarut. Dikatakan bahwa tahap penentu laju dalam isomerisasi alkena

yang dikatalisis basa adalah pemutusan suatu proton alilik menghasilkan suatu anion alilik. Menurut Finar (1986), isomerisasi alkena adalah mengubah posisi ikatan rangkap ke arah pusat dari rantai induk. Lebih lanjut Bank (1963), mengemukakan bahwa isomerisasi olefin melibatkan pembentukan karbanion. Bank menggambarkan mekanisme reaksi isomerisasi dikatalisis basa sebagai berikut (gambar 2.1)

Tahap I: Pembentukan karbanion



Tahap II: Terjadi resonansi



Tahap III: Struktur resonansi bereaksi dengan BH



Gambar 2.1: Reaksi isomerisasi alkena yang dikatalisis basa (BM^+) (Bank, 1963)

Lapmann (1977), telah melakukan isomerisasi eugenol menjadi isoeugenol dengan KOH dalam DMSO memperoleh hasil reaksi 75%. Sedangkan Sastrohamidjojo (1981), mengerjakan isomerisasi eugenol dengan KOH dan NaOH dalam etilena glikol menghasilkan 57%. Hasil penelitian Anwar (1994), menunjukkan bahwa reaksi isomerisasi eugenol menjadi isoeugenol dengan kalium *t*-butoksida dalam DMSO dapat diperoleh hasil 95%. Hal ini didukung pula oleh Sloop (1995), yang

membuat isomerisasi 2-alil sesamol menjadi 2-propenil sesamol menggunakan kalium *t*-butoksida dalam DMSO. Devgan dan Bokaida (1968), telah pula melakukan isomerisasi terhadap γ -asarona menjadi β -asarona menggunakan KOH dalam etanol.

Reaksi isomerisasi menggunakan katalis basa, baik dengan pereaksi *t*-BuOK dalam pelarut DMSO, KOH dalam etilena glikol, natrium hidroksida dalam etilena glikol maupun kalium hidroksida dalam etanol pada prinsipnya sama. Dalam reaksi isomerisasi, kekuatan basa dan sifat pelarut sangat berpengaruh (Bank dkk., 1965).

Kalium *t*-butoksida adalah suatu basa organik yang sangat kuat. Basa tersebut lebih kuat dari basa alkoksida yang lain (Fieser dan Fieser, 1967). Reaksi ini menggunakan pelarut DMSO, yakni suatu pelarut yang bersifat polar aprotik dan mempunyai tetapan dielektrik yang tinggi (McMurry, 1988). Sifat aprotik ini diharapkan dapat meningkatkan reaktifitas anion alilik melalui efek solvasi. Selanjutnya pada pereaksi KOH dalam *n*-butanol, KOH dalam etilena glikol, NaOH dalam etilena glikol maupun KOH dalam etanol yang berpengaruh adalah efek pelarut yakni bersifat polar protik, sehingga dapat membentuk ikatan hidrogen baik dengan kation maupun anion. Menurut Meakins (1996), pada pelarut dipolar protik, dapat terjadi ikatan hidrogen baik dengan kation maupun anion. Namun demikian, pelarut ini tidak mempunyai efek solvasi, sehingga pada reaksi isomerisasi ini penggunaan basa *t*-BuOK dalam pelarut DMSO dapat memberikan persentase hasil yang lebih tinggi daripada pereaksi-pereaksi lainnya. Menurut Fuhrhop dan Penzlin (1986),

pKa alkali hidroksida dalam air ≈ 16 sedangkan kalium *t*-butoksida mempunyai pKa ≈ 45 (Callery, 2003). Kalium *t*-butoksida merupakan senyawa superbasa yang mampu mendeprotonasi senyawa lain yang mempunyai keasaman yang sangat rendah. Tabel 2.1., memperlihatkan sifat-sifat fisik dari beberapa pelarut.

Tabel 2.1: Sifat-sifat fisik dari beberapa pelarut

Nama pelarut	Titik didih ($^{\circ}\text{C}$)	ε	d^{25}
Metanol	64,55	32,66	0,7864
Etanol	78,29	24,55	0,7849
<i>n</i> -Butanol	117,73	17,51	0,8057
Etilenaglikol	197,54	37,70	1,1100
Etil asetat	77,11	6,02	0,8945
Dietil eter	34,43	4,33	0,7078
Benzena	80,09	2,74	0,8740
Diklorometana	39,64	8,93	1,3168
Kloroform	61,18	4,81	1,4797
Dimetilsulfoksida	189,00	46,45	1,0954

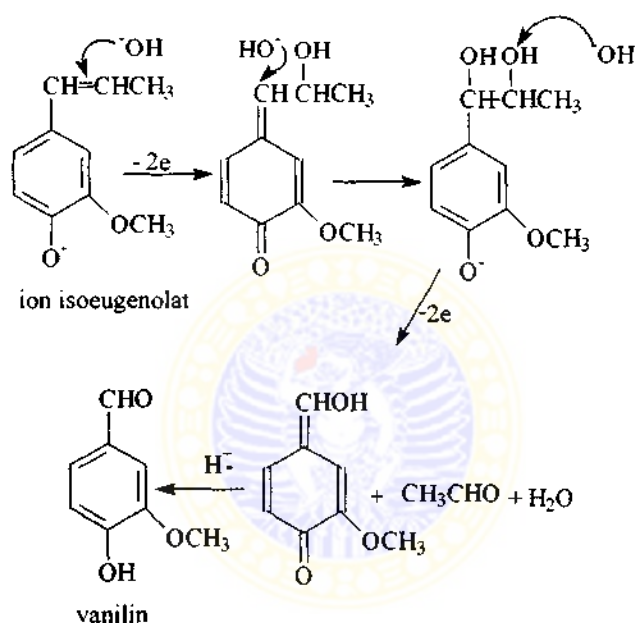
Sumber: Riddick dkk., 1986

Berdasarkan beberapa pereaksi tersebut dan jika diterapkan pada gugus alil yang terikat pada metilendioksibenzena, maka semuanya memungkinkan untuk dijadikan pereaksi.

2.4 Oksidasi Olefin

Ikatan rangkap dua pada alkena (olefin) dapat dioksidasi menjadi aldehida (Fieser and Fieser, 1960). Menurut March (1992), olefin monosubstitusi dan 1,2-disubstitusi dapat dioksidasi menjadi aldehida dan keton dengan menggunakan palladium klorida. Reaksi ini biasa digunakan dalam industri pembuatan asetaldehida dari etilena yang dikenal dengan proses Wacker.

Lampman dkk. (1977) dan Sastrohamidjojo (1981), telah mengoksidasi olefin (alil) yang terikat pada struktur isoeugenol menjadi aldehida (vanillin) dengan suatu basa dalam pelarut dimetil sulfoksida (DMSO) dan nitrobenzena. Sintesis piperonal dari isosafrol, dapat dianalogkan dengan reaksi tersebut. Mekanisme reaksi yang diusulkan oleh Lampman dkk (1977), adalah sebagai berikut (gambar 2.2):



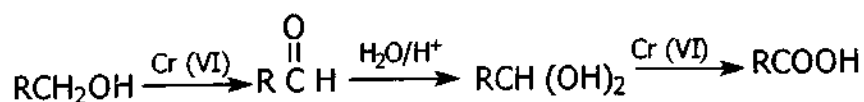
Gambar 2.2: Mekanisme reaksi oksidasi isoeugenol dengan nitrobenzena (Lampman dkk., 1977)

Selanjutnya, telah pula dilakukan oksidasi *cleavage* terhadap ikatan rangkap dua dari alkena dengan natrium dikromat dan asam sulfat-berair. Pereaksi natrium dikromat ini, dikenal dengan pereaksi Jones' (Davies dan Hodgson, 2002). Pereaksi Jones tersebut baik digunakan untuk mengoksidasi ikatan rangkap karbon-karbon yang terdapat dalam suatu senyawa (Allinger, 1976; McMurry, 1988; March, 1992). Penggunaan oksidator kuat seperti kalium permanganat, tidak akan menghasilkan aldehida melainkan terjadi pembentukan asam karboksilat

(Davies dan Hodgson, 2002). Lebih lanjut dikemukakan bahwa ada pengaruh penambahan asam sulfanilat terhadap efektifitas reaksi oksidator tersebut. Pengaruh ini mendasarkan pada reaksi antara amina aromatik dengan benzaldehida (Bahl dan Bahl, 1981).

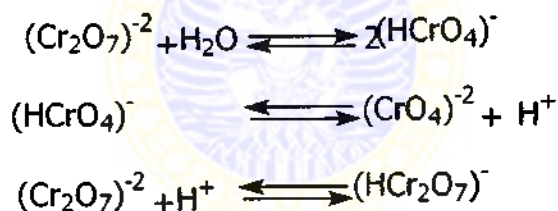
Natrium dikromat sering pula digunakan sebagai oksidator dalam memutuskan (*cleavage*) ikatan C – H maupun C – C menghasilkan gugus hidroksil hingga gugus karbonil baik itu aldehida, keton maupun karboksilat (Krumpolc dan Jan, 1985). Tetapi senyawa oksidator tersebut masih jarang digunakan untuk mengoksidasi langsung olefin (alkena) menjadi gugus karbonil, khususnya aldehida. Rogers dkk (1975), telah berhasil mengoksidasi gugus olefin pada posisi 1 (*terminal olefin*) dengan pereaksi Jones' yang dikatalisis merkuri, menjadi senyawa derivat metil keton.

Pada umumnya senyawa-senyawa kromat (Cr VI) digunakan untuk mengoksidasi gugus hidroksil alkohol menjadi aldehida, keton maupun karboksilat (Harding dkk., 1975). Untuk membuat senyawa-senyawa aldehida, biasanya mengoksidasi alkohol primer dengan senyawa kompleks kromium-piridin. Namun oleh Lee dan Udo (1970), reaksi tersebut dapat pula dilakukan dengan natrium dikromat dalam media *aqueus* (gambar 2.4). Oleh karena reaksi hidrasi dikatalisis asam, maka pembentukan asam karboksilat dapat diperlambat sehingga aldehida dapat dipisahkan. Lebih lanjut Lee dan Udo menggambarkan reaksi umum tersebut sebagai berikut (gambar 2.4)



Gambar 2.3: Sintesis asam karboksilat (Lee dan Udo, 1970)

Oksidasi senyawa organik seperti alkohol dengan kromium VI dalam asam sulfat, biasanya disertai reduksi kromium [Cr(VI) → Cr(III)]. Oleh karena oksidasi memerlukan substrat maupun oksidan dapat larut, sehingga oksidasi dilakukan dalam media *aqueous*. Oksidasi juga dilakukan dalam larutan encer, hal ini dilakukan untuk menggeser keseimbangan ke arah pembentukan dikromat, oleh sebab itu air diberikan secara berlebihan (Smith, 1994). Bixel dan Dennis (1966), menggambarkan reaksi pembentukan ion kromat sebagai berikut (gambar 2.5)



Gambar 2.4: Pembentukan ion kromat (Bixel dan Dennis, 1966)

Pembentukan ion kromat tersebut didukung pula oleh Roberts dkk. (1978) yang mengemukakan bahwa reaksi pembentukan kromat dari natrium dikromat sebagai berikut (gambar 2.5).

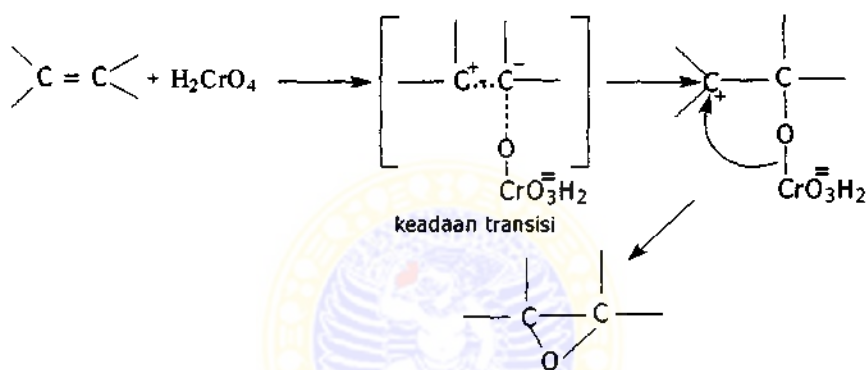


Gambar 2.5: Reaksi pembentukan asam kromat (Roberts dkk., 1978)

Sebagaimana dikemukakan bahwa reaksi oksidasi senyawa dikromat terhadap gugus olefin secara langsung untuk menghasilkan gugus karbonil aldehida, masih jarang dilakukan, tetapi ternyata Awasthy dan Jan (1969), telah mempelajari sifat-sifat keadaan transisi dalam reaksi

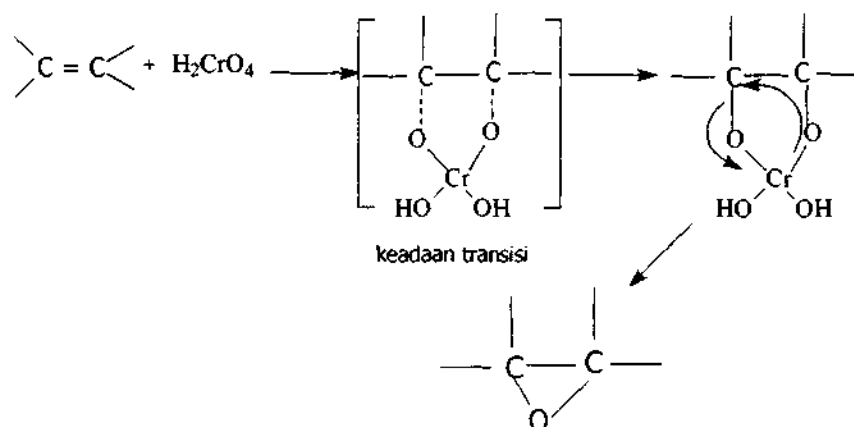
tersebut. Lebih lanjut Awasthy dan Jan mengusulkan bahwa terdapat dua kemungkinan dalam pembentukan keadaan transisi yakni melalui pembentukan ion karbonium (reaksi I) serta melalui pembentukan ester siklik (reaksi II). Usulan keadaan transisi tersebut digambarkan sebagai berikut (gambar 2.6). Pada reaksi oksidasi ini, Awasthy dan Jan tidak menjelaskan tentang pembentukan senyawa karbonil.

Reaksi I:



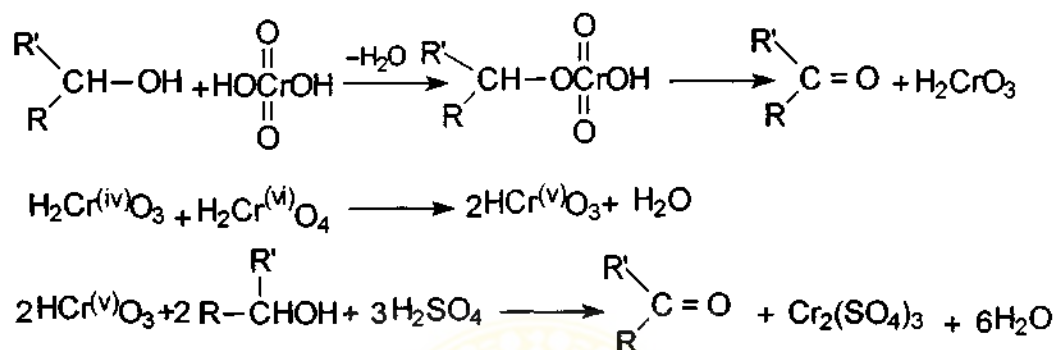
Gambar 2.6: Pembentukan keadaan transisi karbonium (Awasthy dan Jan, 1969)

Reaksi II:



Gambar 2.7: Pembentukan keadaan transisi siklik ester kromat (Awasthy dan Jan, 1969)

Reaksi oksidasi olefin dengan natrium dikromat, dapat dianalogkan dengan oksidasi pada alkohol. Roberts dkk. (1978), mendukung bahwa pembentukan intermediet pada oksidasi alkohol dengan ion kromat adalah pada pembentukan ester kromat. Lebih lanjut Roberts dkk (1978), menggambarkan reaksi tersebut sebagai berikut (gambar 2.8).

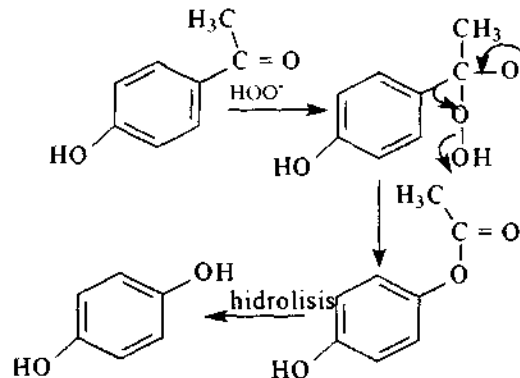


Gambar 2.8: Reaksi oksidasi alkohol dengan asam kromat (Roberts dkk. 1978)

2.5 Reaksi Dakin dan Baeyer-Villinger

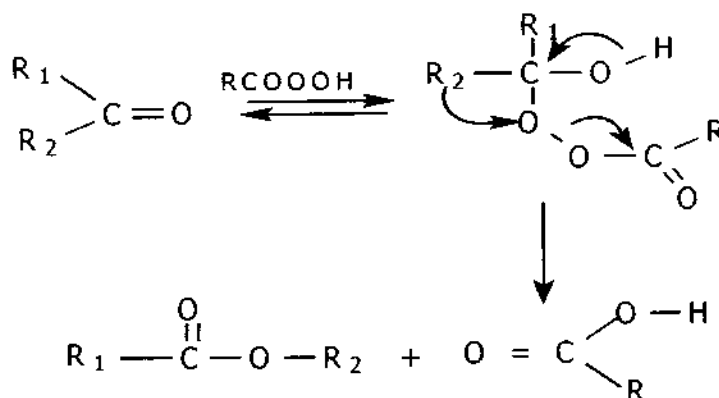
Suatu senyawa aldehida aromatik (ArCHO) atau keton (ArCOR') dapat dikonversi menjadi fenol (ArOH) dengan perlakuan basa HO⁻ dan H₂O₂. Syarat dari reaksi ini adalah pada inti aromatik harus terikat gugus hidroksil pada posisi para atau orto. Reaksi demikian dikenal dengan reaksi Dakin (Norman, 1981; March, 1992; Smith, 1994). Menurut Travis dkk. (2003), reaksi Dakin dapat terjadi bila derivat-derivat benzaldehida adalah kaya elektron seperti 4-hidroksibenzaldehida. Reaksi substitusi karbonil oleh gugus -OH, pernah dilakukan oleh Surey (dalam Horning 1967) yakni mensintesis 1-monometil eter pirogalol. Sedangkan Pan dkk.(1999) melakukan reaksi Dakin dalam mensintesis metoksi hidrokuinon dari vanilin. Analog dengan reaksi-reaksi tersebut, reaksi Dakin dapat pula diterapkan pada piperonal. March (1992),

mengemukakan bahwa mekanisme reaksi Dakin adalah sebagai berikut (gambar 2.7):



Gambar 2.9: Mekanisme reaksi Dakin (March, 1992)

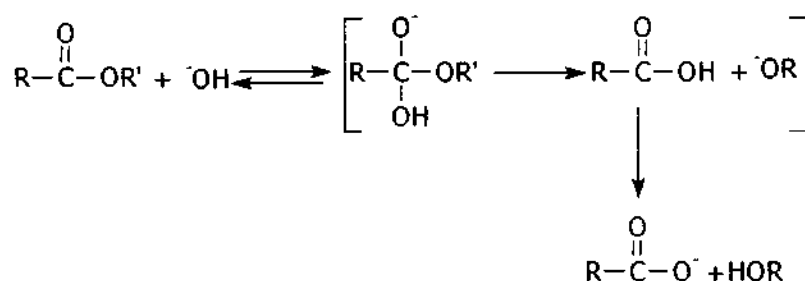
Reaksi Dakin tersebut, berbeda dengan reaksi Baeyer-Villinger. Reaksi Dakin memberikan persyaratan bahwa reaksi dapat berlangsung bila terdapat gugus hidroksil yang terikat pada posisi para atau orto terhadap gugus karbonil aldehida maupun keton (Smith, 1994). Sedangkan reaksi Baeyer-Villinger lebih menekankan pada perlakuan keton atau aldehida dengan suatu peroksi asam (RCOOOH) untuk menghasilkan ester format, dilanjutkan dengan penambahan larutan KOH -metanolat untuk menghasilkan senyawa derivat fenol (Wipf dan Lynch, 2003). Pereaksi yang digunakan dalam reaksi Dakin adalah spesifik yakni $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ sedangkan reaksi Baeyer-Villinger sering menggunakan MCPBA dalam diklorometana (Clayden dkk., 2001; Smith, 1994). Mekanisme reaksi sebagai berikut (gambar 2.8).



Gambar 2.10: Mekanisme reaksi Baeyer-Villinger (Smith, 1994)

Dalam hal berpindahnya gugus R_2 pada oksigen elektrofilik bersamaan dengan hilangnya gugus asil atau hidroksil. Pada reaksi tersebut, umumnya menggunakan asam peroksidikarboksilat seperti MCPBA dalam diklorometana yakni pelarut yang *inert* pada temperatur rendah diikuti dengan hidrolisis untuk menghasilkan fenol (Smith, 1994).

Selanjutnya, ester yang diperoleh pada reaksi Baeyer-Villinger tersebut kemudian dihidrolisis untuk menghasilkan senyawa derivat fenol. Reaksi hidrolisis adalah suatu reaksi ester dengan suatu basa maupun asam untuk menghasilkan asam karboksilat dan alkohol. Hidrolisis ester dengan menggunakan basa dikenal sebagai reaksi penyabunan (saponifikasi). Hidrolisis ester terjadi melalui reaksi substitusi asil nukleofilik. Reaksinya sebagai berikut (gambar 2.9) (McMurry, 1988):



Gambar 2.11: Mekanisme reaksi hidrolisis dengan katalis basa (McMurry, 1988)

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual

Dewasa ini berbagai usaha dilakukan untuk mensintesis senyawa-senyawa kimia baik berfungsi langsung sebagai obat maupun hanya sebagai bahan dasar untuk obat lainnya. Sintesis suatu senyawa dapat dilakukan dengan menggunakan bahan dasar alami maupun bahan sintetik. Konsep dasar dalam penelitian ini adalah transformasi safrol yang berasal dari bahan alami minyak lawang menjadi sesamol, melalui reaksi isomerisasi, oksidasi dan interkonversi gugus fungsional. Isomerisasi melibatkan reaksi antara safrol dan basa dalam media pelarut, oksidasi melibatkan reaksi isosafrol dengan oksidan serta IGF melibatkan penggantian gugus karbonil piperonal menjadi gugus hidroksil. Konsep-konsep yang mendasari sintesis ini adalah sebagai berikut:

3.1.1 Sintesis Isosafrol

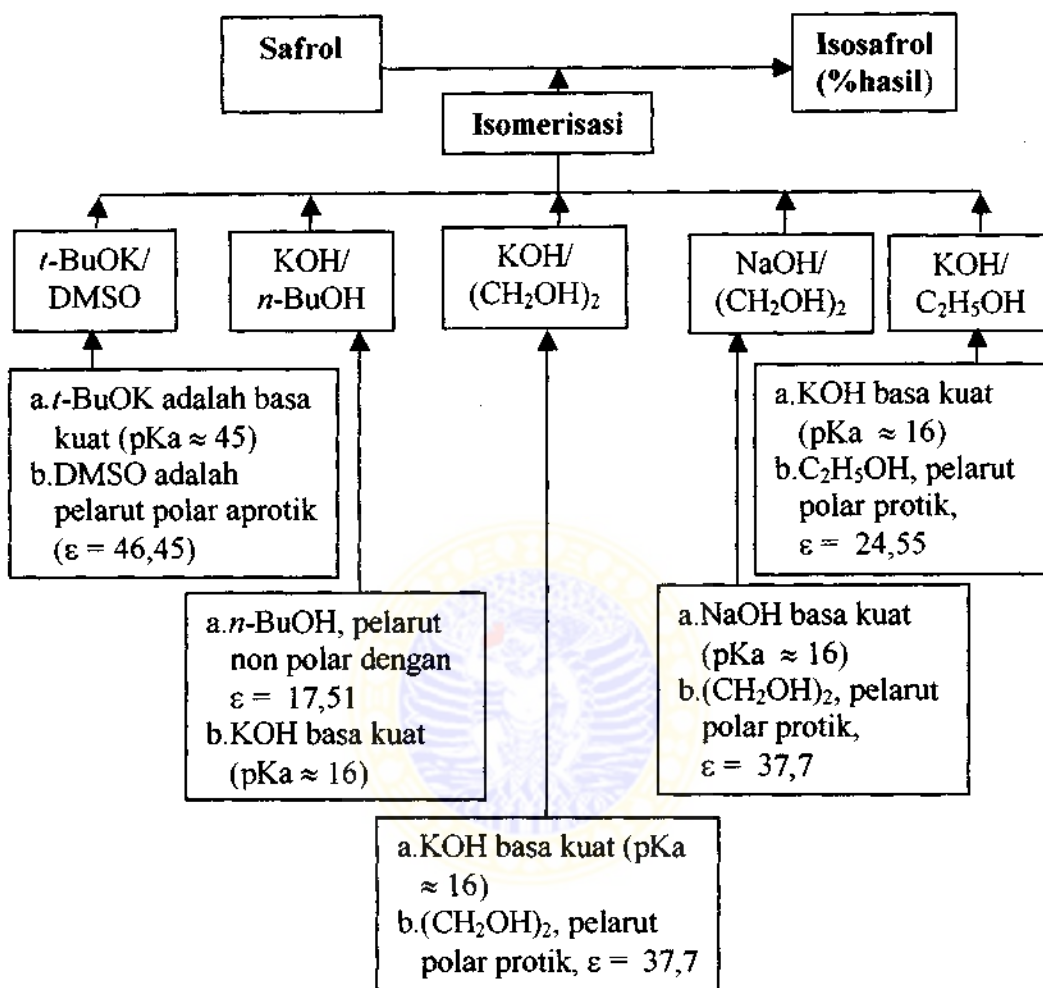
Pada reaksi isomerisasi, akan dilakukan dengan lima pereaksi yakni $t\text{-BuOK/ DMSO}$, $\text{KOH}/n\text{-BuOH}$, $\text{KOH}/(\text{CH}_2\text{OH})_2$, $\text{NaOH}/(\text{CH}_2\text{OH})_2$ dan $\text{KOH}/ \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Penggunaan pereaksi ini dimaksudkan untuk mempelajari pereaksi yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang tertinggi. Berdasarkan data pustaka, pereaksi $t\text{-BuOK}$ adalah suatu basa kuat ($\text{pK}_a \approx 45$) dan DMSO adalah yang bersifat polar aprotik ($\epsilon = 46,45$). Sifat polar aprotik ini dapat meningkatkan reaktivitas dari ion $t\text{-BuO}^-$ karena kationnya (K^+) akan berinteraksi dengan atom oksigen dari pelarut

DMSO sehingga ion $t\text{-BuO}^-$ menjadi tidak terintangi dan akan bebas menyerang hidrogen α dari alil.

Selanjutnya, pada reaksi isomerisasi dengan pereaksi KOH dan NaOH ($pK_a \approx 16$) dalam pelarut etilena glikol yang bersifat polar protik, reaksi akan berjalan lebih lambat dan akan memberikan persentase hasil reaksi lebih kecil dibandingkan dengan pereaksi $t\text{-BuOK}$ dalam DMSO. Hal ini disebabkan karena basa $t\text{-BuOK}$ lebih kuat dibandingkan dengan KOH/NaOH. Demikian pula adanya efek pelarut yang turut mempengaruhi aktivitas dari proton alilik. Pengaruh tersebut dalam bentuk interaksi dengan proton yang telah diikat oleh basa (^-OH) dari alilik safrol melalui ikatan hidrogen sehingga akan memperlambat pembentukan hasil reaksi.

Kemudian dengan pelarut etanol, efeknya akan sama dengan etilena glikol akan tetapi pada etanol hanya mempunyai satu gugus hidroksi, sehingga reaksinya berjalan lebih cepat dan hasil reaksinya akan lebih besar jika dibandingkan dengan etilena glikol (dua gugus hidroksi). Hal ini disebabkan pengaruh interaksi dua gugus hidroksi lebih besar dibandingkan dengan hanya satu gugus hidroksi. Jumlah gugus hidroksil bertambah, berarti meningkat pula sifat hidrofilisitas dan kelarutannya. Sedangkan dengan pelarut $n\text{-BuOH}$, reaksi berjalan lebih lambat sehingga hasilnya pun kecil dibandingkan dengan ketiga pelarut yang lain. Hal ini terkait dengan polaritas dari $n\text{-BuOH}$ yakni $\epsilon = 17,5$. Berdasarkan tetapan dielektrik (ϵ) tersebut, maka pelarut $n\text{-BuOH}$ kurang polar dibanding dengan etilena glikol, etanol maupun DMSO (tabel 2.1). Pelarut dengan ϵ yang tinggi merupakan media ionisasi yang baik.

Kerangka konseptual untuk reaksi isomerisasi dapat digambarkan sebagai berikut;



Gambar 3.1: Skema kerangka konseptual transformasi safrol menjadi isosafrol

Dengan demikian, berdasarkan uraian-uraian dan gambar 3.1 tersebut, maka pereaksi $t\text{-BuOK}$ dalam pelarut DMSO yang dapat memberikan persentase hasil reaksi lebih tinggi dibandingkan dengan keempat pereaksi lainnya.

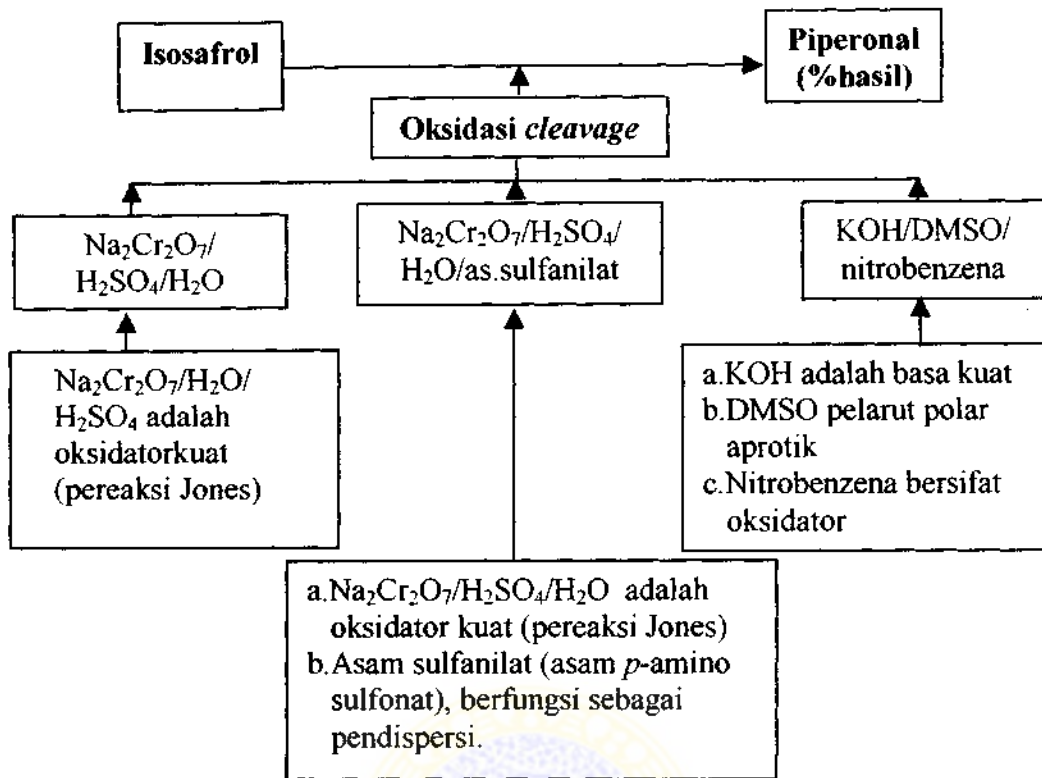
3.1.2 Sintesis Piperonal

Dalam sintesis piperonal, akan dilakukan oksidasi *cleavage* terhadap isosafrol dengan menggunakan tiga macam pereaksi yakni KOH/ DMSO/ nitrobenzena, $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ dan $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}/$ asam sulfanilat.

Pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat-berair atau lebih dikenal dengan pereaksi Jones' merupakan oksidator yang sangat kuat dan mudah diperoleh. Pereaksi ini dapat mengoksidasi gugus alil dari isosafrol menjadi gugus karbonil aldehida dari piperonal. Selanjutnya, dengan penambahan asam sulfanilat pada pereaksi Jones' tersebut, dapat meningkatkan persentase hasil reaksi. Hal ini disebabkan karena asam sulfanilat dapat berfungsi sebagai pendispersi dan dapat mencegah terjadinya oksidasi lanjut membentuk asam piperonilat.

Untuk pereaksi KOH dalam DMSO dan nitrobenzena, dilakukan berdasarkan analog dengan reaksi pembuatan vanillin. Nitrobenzena dalam reaksi ini berfungsi sebagai oksidator. Pereaksi-pereaksi yang digunakan dalam reaksi oksidasi ini, dapat memberikan alternatif yang praktis dalam konversi gugus alil menjadi karbonil aldehida.

Kerangka konseptual untuk reaksi oksidasi isosafrol, dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3.2: Skema kerangka konseptual transformasi isosafrol menjadi piperonal

Dengan demikian, berdasarkan uraian-uraian dan gambar 3.2 tersebut, maka pereaksi $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}/\text{asam sulfanilat}$ yang dapat memberikan persentase hasil reaksi lebih tinggi dibandingkan dengan kedua pereaksi lainnya.

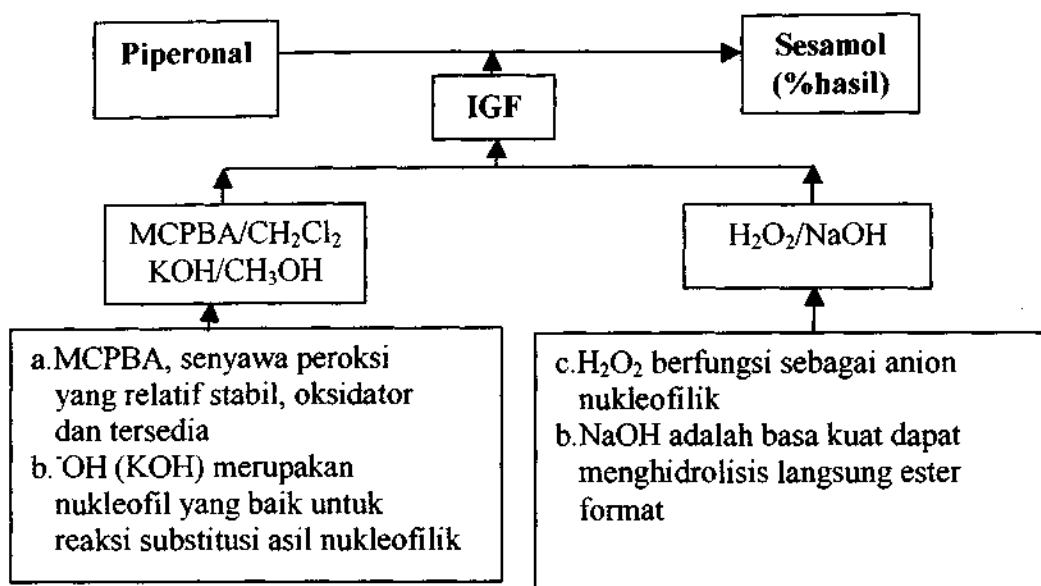
3.1.3 Sintesis Sesamol

Sintesis sesamol, akan dilakukan dengan reaksi Baeyer-Villinger-hidrolisis serta dengan reaksi Dakin. Pereaksi yang digunakan dalam reaksi Baeyer-Villinger adalah MCPBA/ CH_2Cl_2 dilanjutkan dengan hidrolisis KOH/ CH_3OH . Untuk reaksi Dakin menggunakan H_2O_2 dalam NaOH.

Pada reaksi Baeyer-Villinger terjadi “penyisipan” oksigen pada gugus karbonil dari piperonal membentuk ester format. Ester tersebut dihidrolisis lanjut untuk menghasilkan sesamol (secara keseluruhan adalah reaksi IGF). Pereaksi yang sering digunakan untuk Baeyer-Villinger adalah MCPBA dengan pelarut CH_2Cl_2 . Senyawa MCPBA merupakan senyawa peroksi yang relatif stabil, oksidator yang kuat dan tersedia secara komersial, demikian pula pelarut yang digunakan adalah pelarut yang inert.

Untuk reaksi Dakin, pereaksinya adalah spesifik yakni $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ dan senyawa yang direaksikan harus mengandung gugus $-\text{OH}$ yang berposisi para atau orto terhadap karbonil. Pada penelitian ini piperonal tidak mempunyai gugus hidroksil melainkan hanya memiliki gugus metilendioksi, tetapi dengan adanya H_2O_2 yang merupakan sumber anion yang kuat dapat mengadisi gugus karbonil dari piperonal. Dengan demikian diharapkan reaksi Dakin ini dapat berlangsung. Kelebihan dari reaksi Dakin adalah sederhana dan tahapan reaksinya pendek. Reaksi Dakin dan Baeyer-Villinger mirip, hanya berbeda pada pereaksi dan syarat reaksi.

Kerangka konseptual untuk reaksi sintesis sesamol, dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3.3: Skema kerangka konseptual transformasi piperonal menjadi sesamol

Dengan demikian, berdasarkan uraian-uraian dan gambar 3.3 tersebut, maka pereaksi MCPBA dalam diklorometana dilanjutkan dengan hidrolisis KOH dalam metanol yang dapat memberikan persentase hasil reaksi lebih tinggi dibandingkan dengan pereaksi hidrogen peroksida dalam natrium hidroksida.

3.2 Hipotesis

Berdasarkan kerangka konseptual tersebut, maka disusunlah hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut:

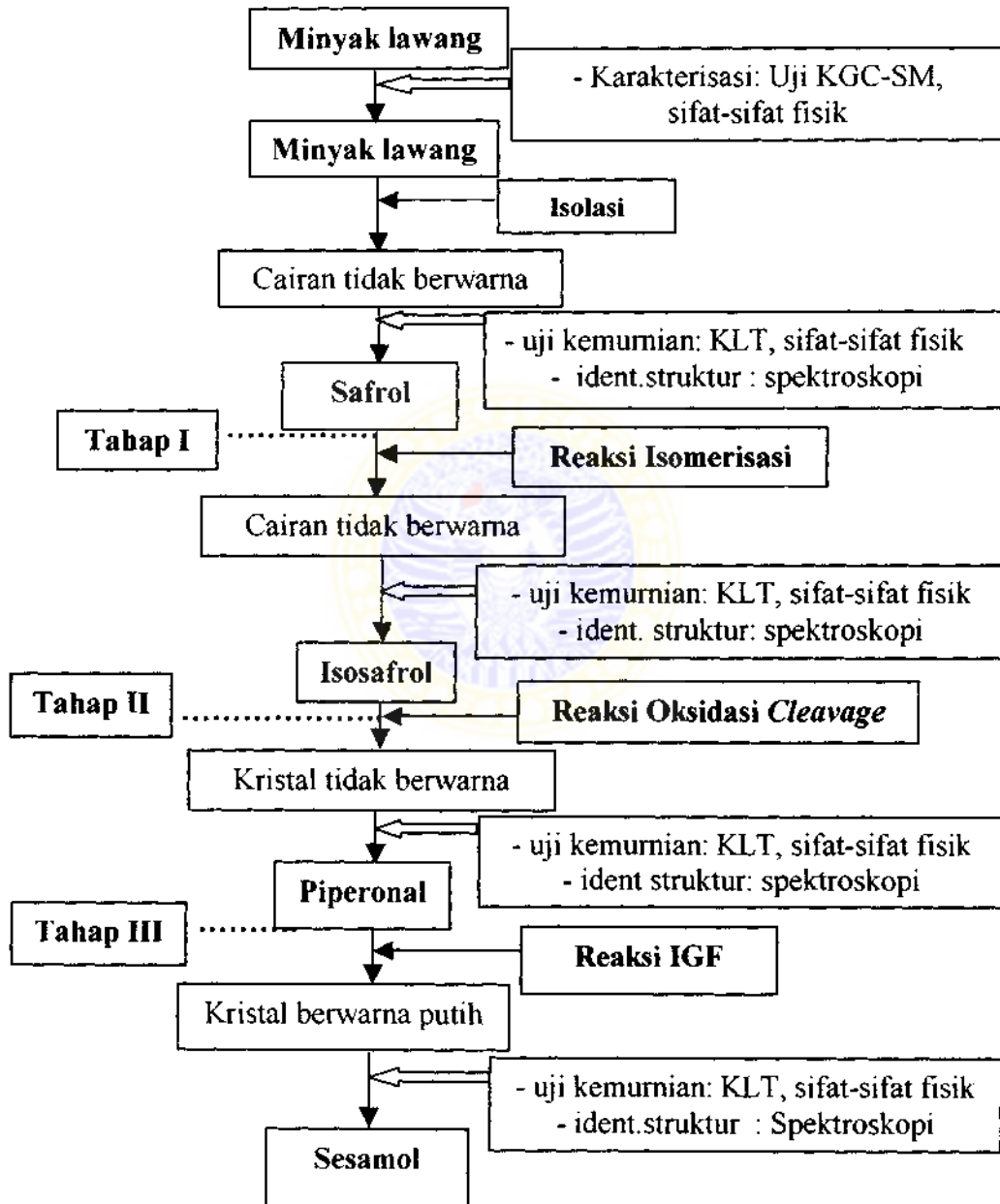
- Pada transformasi safrol menjadi isosafrol, pereaksi *t*-BuOK/DMSO yang dapat memberikan persentase hasil reaksi lebih besar dibandingkan dengan keempat pereaksi lainnya (KOH/*n*-BuOH, KOH/etilena glikol, NaOH/etilena glikol serta KOH/etanol).

- b. Pada transformasi isosafrol menjadi piperonal, pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat berair dan asam sulfanilat yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang lebih besar dibandingkan dengan kedua pereaksi lainnya (natrium dikromat dalam asam sulfat berair serta dengan pereaksi kalium hidroksida dalam dimetil sulfoksida dan nitrobenzena).
- c. Pada transformasi piperonal menjadi sesamol, pereaksi MCPBA dalam diklorometana (reaksi Baeyer-Villinger) dilanjutkan reaksi hidrolisis dengan KOH dalam metanol, yang dapat memberikan persentase hasil reaksi yang lebih besar dibandingkan dengan pereaksi H_2O_2 dalam larutan NaOH (reaksi Dakin).
- d. Berdasarkan hipotesis a, b dan c, maka jalur transformasi safrol menjadi sesamol dengan hasil yang lebih besar adalah pereaksi *t*-BuOK/DMSO, dilanjutkan dengan $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ /asam sulfanilat serta pereaksi MCPBA/ CH_2Cl_2 – KOH/ CH_3OH .

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian transformasi safrol yang diperoleh dari minyak lawang menjadi sesamol, dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 4.1: Rancangan Penelitian

4.2 Variabel Penelitian

Variabel-variabel yang diamati dalam penelitian ini meliputi: variabel kontrol: waktu reaksi, jumlah mol pereaksi dan temperatur.

Variabel bebas adalah jenis pereaksi, sedangkan variabel terikat adalah persentase hasil:

- a. Isomerisasi safrol menjadi isosafrol dengan pereaksi: *t*-BuOK/DMSO (Isosafrol-1), KOH/*n*-BuOH (Isosafrol-2), KOH/CH₂OHCH₂OH (Isosafrol-3), NaOH/CH₂OHCH₂OH (Isosafrol-4), KOH/C₂H₅OH (Isosafrol-5)
- b. Oksidasi isosafrol menjadi piperonal dengan pereaksi: Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O (Piperonal-1), Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/asam sulfanilat/H₂O (Piperonal-2), KOH/nitrobenzena/DMSO (Piperonal-3).
- c. Reaksi IGF dari gugus karbonil piperonal menjadi sesamol dengan pereaksi: ¹MCPBA/CH₂Cl₂ - ²KOH/CH₃OH (Sesamol-1) dan H₂O₂/NaOH (Sesamol-2).

4.3 Bahan

- Minyak lawang cap X
- NaOH p.a.(Merck)
- KOH p.a.(Merck)
- DMSO p.a. (Merck)
- HCl p.a. (Merck)
- Aseton teknis
- Dietil eter p.a.(Merck)

- Akuades
- Na_2SO_4 anhidrat p.a.(Merck)
- MgSO_4 anhidrat p.a.(Merck)
- *t*-BuOK p.a.(Aldrich)
- H_2SO_4 pekat p.a.(Merck)
- Etilena glikol p.a.(Merck)
- Etanol absolut p.a.(Merck)
- H_2O_2 p.a.(Merck)
- $\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_5$ p.a.(Merck)
- Nitrobenzena p.a.(Merck)
- *m*-CPBA p.a. (70%) (Fluka)
- Natrium dikromat p.a.(Merck)
- *n*-butanol p.a.(Merck)
- Diklorometana p.a.(Merck)
- NaCl p.a.(Merck)
- Benzena p.a.(Merck)
- Na_2CO_3 p.a.(Merck)
- Metanol p.a.(Merck)
- NaHCO_3 p.a.(Merck)
- *n*-Heksana p.a.(Merck)
- Petroleum eter p.a.(Merck)
- Kloroform p.a.(Merck)
- CaCl_2 anhidrat p.a.(Merck)
- Gas N_2

- Silika gel 60 CC (0,063 – 0,2 mm) (Merck)
- Pelat KLT silika gel 60 F₂₅₄ (20x20 cm) (Merck).

4.4 Alat

- Alat-alat gelas yang tersedia di Lab Multiguna II, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
- Lampu UV: $\lambda = 254 \text{ nm}$
- Refraktometer ABBE
- *Electrothermal Melting Point Apparatus*
- KGC-SM SHIMADZU QP-5000
- Spektrometer RMI ¹H HITACHI FT-NMR-R-1900
- Spektrometer RMI ¹³C HITACHI FT-NMR-R-1900
- Spektrofotometer IM JASCO FT/IR-5300.

4.5 Cara Kerja

4.5.1 Karakterisasi minyak lawang.

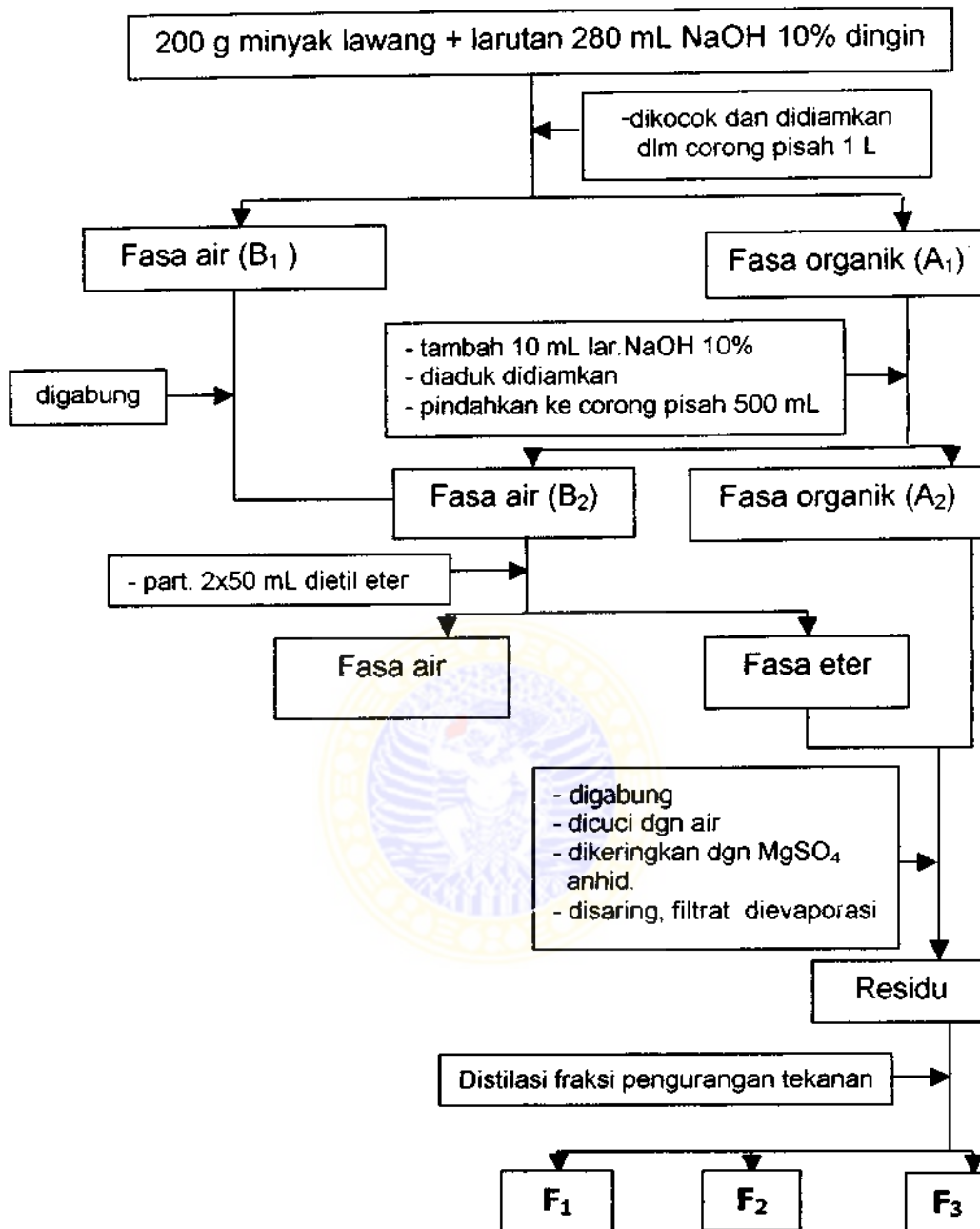
Minyak lawang yang akan dianalisis, terlebih dahulu ditentukan sifat-sifat fisiknya seperti indeks bias dan massa jenis. Selanjutnya diuji komponen-komponennya dengan kromatografi gas cair – spektrometer massa.

4.5.2 Isolasi safrol dari minyak lawang

Ke dalam corong pisah 1 L dimasukkan 200 g minyak lawang, ditambahkan larutan 28 g NaOH (0,7 mol) dalam 280 mL air dingin. Kemudian campuran dikocok 5 menit dan didiamkan. Dua fasa terbentuk,

fasa air dipisahkan (B_1). Selanjutnya fasa organik (A_1) ditambahkan lagi dengan 10 mL larutan NaOH, dikocok, terbentuk 2 fasa. Fasa organik dipisahkan (A_2) sedangkan fasa air (B_2) digabung dengan B_1 , dituang ke dalam corong pisah 1L dan dipartisi 2 kali dengan 50 mL dietil eter, diperoleh fasa dietil eter. Fasa dietil eter tersebut kemudian digabung dengan fasa organik (A), dicuci dengan air hingga netral, dikeringkan dengan $MgSO_4$ anhidrat, disaring dan filtratnya diuapkan (Sastrohamidjojo, 1981).

Residu, kemudian didistilasi fraksi dengan pengurangan tekanan (gambar rangkaian alat pada lampiran 8) distilat ditampung [$79-80^{\circ}C$ pada 1 mmHg = F_3 ; titik didih $232-234^{\circ}C$ (760 mmHg)] dan ditimbang beratnya. Kemurnian hasil diuji dengan KLT, sedangkan struktur diidentifikasi dengan spektrofotometer IM, spektrometer RMI 1H dan ^{13}C serta KGC-SM. Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.2: Skema kerangka kerja isolasi safrol

4.5.3 Sintesis Isosafrol

4.5.3.1 Sintesis isosafrol dengan pereaksi *t*-BuOK dalam pelarut DMSO.

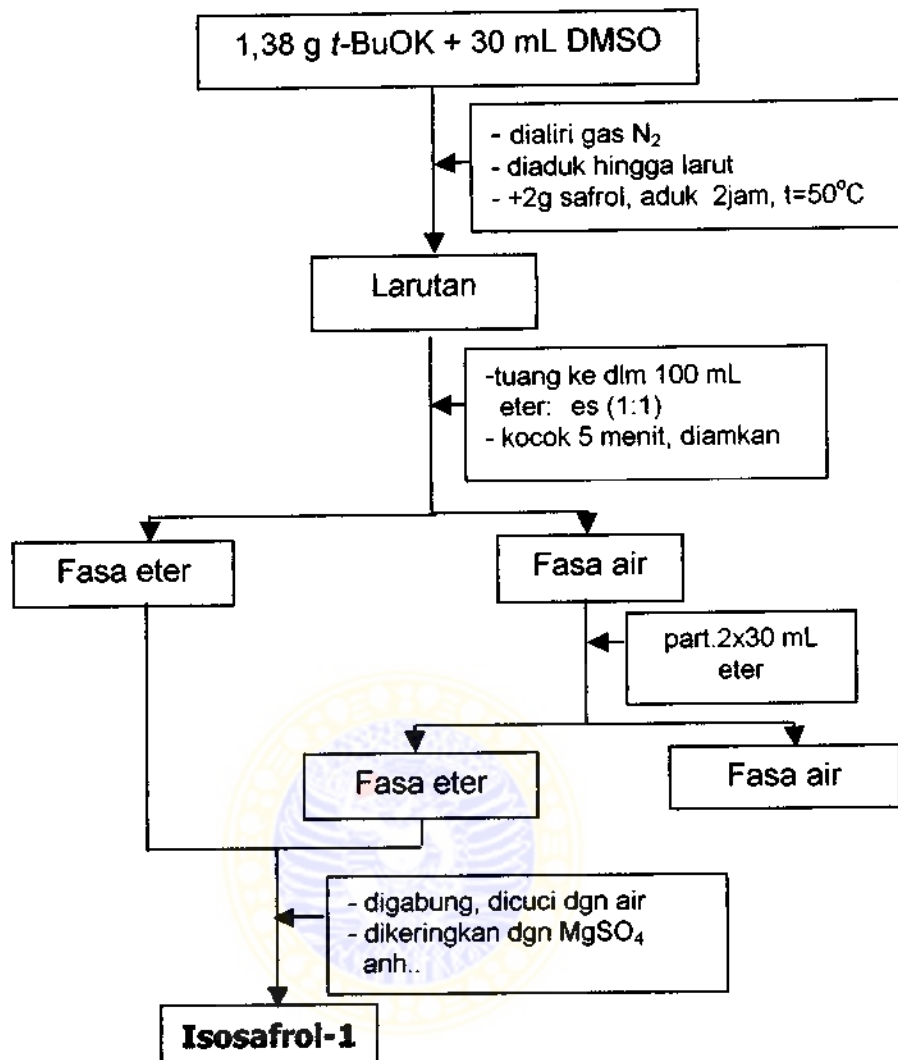
Ke dalam labu alas bulat leher tiga 100 mL (**gambar rangkaian alat pada lampiran 9**), dimasukkan 1,38 g (12,35 mmol) *t*-BuOK dan

DMSO sebanyak 30 mL. Kemudian sambil dialiri gas N_2 diaduk dengan pengaduk magnet hingga semua *t*-BuOK larut.

Sebanyak 2 g (12,35 mmol) safrol dimasukkan tetes demi tetes sambil diaduk dan temperatur reaksi pada $50^{\circ}C$, kemudian dilanjutkan pengadukan selama 2 jam. Setelah itu, campuran dituang kedalam corong pisah 500 mL yang telah berisi 100 mL campuran eter-air es (1:1) dan digojok selama 5 menit. Fasa eter dipisahkan dan fasa air dipartisi 2 kali dengan 50 mL dietil eter. Fasa eter digabung, dicuci dengan air, dikeringkan dengan $MgSO_4$ anhidrat, disaring dan filtratnya diuapkan (Bank, 1972 dan Sloop, 1995).

Residu dalam bentuk cairan diidentifikasi sebagai isosafrol. Kemurnian hasil diuji dengan KLT, penentuan indeks bias dan berat jenis. Struktur diidentifikasi dengan spektrofotometer IM, spektrometer RMI 1H dan ^{13}C serta KGC – SM.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



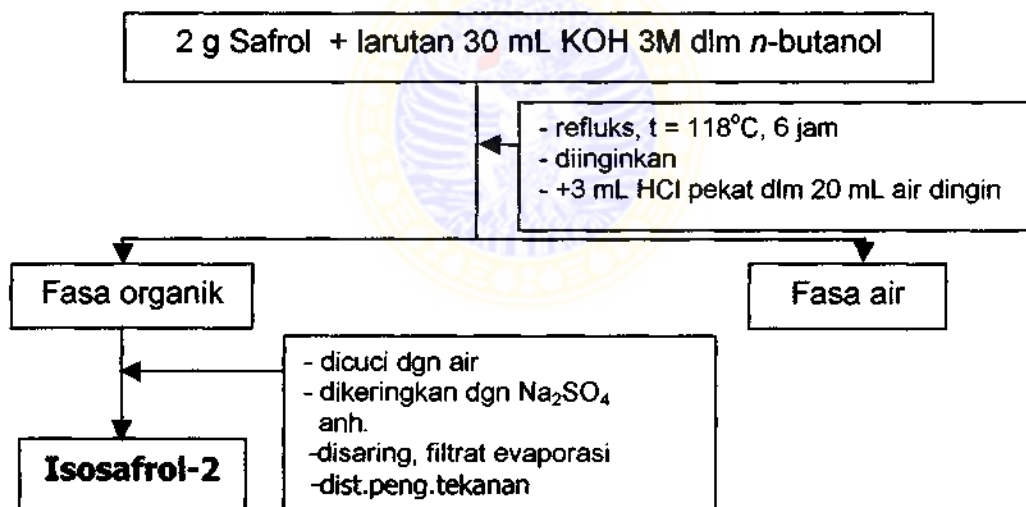
Gambar 4.3: Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-1

4.5.3.2 Sintesis isosafrol dengan pereaksi KOH dalam *n*-BuOH.

Ke dalam labu alas bulat leher tiga 100 mL, dimasukkan 30 mL larutan KOH 3M dalam *n*-BuOH dan ditambahkan 2 g (12,35 mmol) safrol. Kemudian campuran direfluks di atas mantel listrik selama 6 jam, temperatur 118°C. Setelah pendinginan, campuran dituang ke dalam corong pisah 250 mL yang telah diisi larutan 3 mL HCl pekat dalam 20 mL air es, terbentuk dua fasa (de Lima dkk., 2000).

Fasa organik dipisahkan, dicuci dengan air dan dikeringkan dengan MgSO_4 anhidrat, disaring dan filtratnya dievaporasi. Selanjutnya untuk pemurnian, residu didistilasi dengan pengurangan tekanan menggunakan satu set alat distilasi vakum dengan labu alas bulat leher dua 20 mL (gambar rangkaian alat pada lampiran 10). Distilat ditampung ($94-95^\circ\text{C}$ pada 1 mmHg), ditimbang beratnya dan diidentifikasi sebagai isosafrol. Kemurnian hasil, diuji dengan KLT dan penentuan indeks bias, kemudian gugus fungsional diidentifikasi dengan spektrofotometer IM.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.4: Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-2

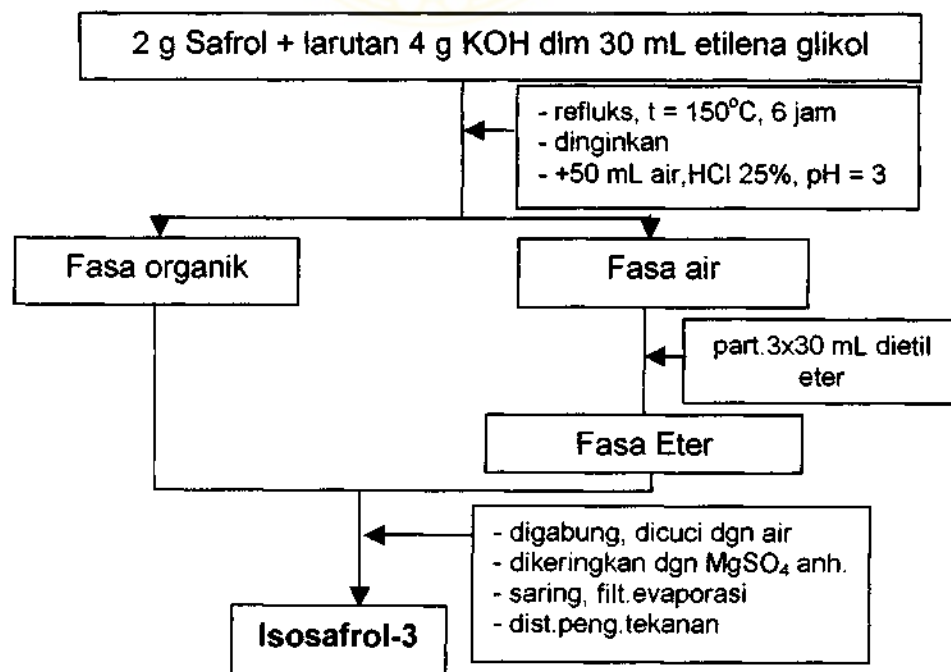
4.5.3.3 Sintesis isosafrol dengan pereaksi KOH dalam etilena glikol.

Ke dalam labu alas bulat leher tiga 100 mL, dimasukkan campuran 4 g (71,43 mmol) KOH dan 30 mL (33,47 g; 0,54 mol) etilena glikol, dipanaskan hingga semua KOH larut. Sebanyak 2 g (12,35 mmol) safrol ditambahkan tetes demi tetes. Campuran direfluks selama 6 jam dalam penangas minyak dan temperatur internal pada 150°C .

Campuran didinginkan, dituang ke dalam corong pisah 250 mL yang telah diisi 50 mL air dan diasamkan dengan HCl 25% hingga pH 3, terbentuk dua fasa. Fasa organik dipisahkan dan fasa air dipartisi tiga kali dengan 30 mL dietil eter. Fasa organik dan fasa eter digabung dan dicuci dua kali dengan 50 mL air, dikeringkan dengan MgSO_4 anhidrat, disaring dan filtratnya dievaporasi (Lampman dkk., 1977).

Untuk pemurnian hasil, residu didistilasi dengan pengurangan tekanan menggunakan satu set alat distilasi vakum dengan labu alas bulat leher dua 20 mL (gambar rangkaian alat pada lampiran 10). Distilat ditampung ($94-95^\circ\text{C}$ pada 1 mmHg), ditimbang beratnya. Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan ditentukan indeks bias, kemudian gugus fungsional diidentifikasi dengan spektrofotometer IM.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.5: Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-3

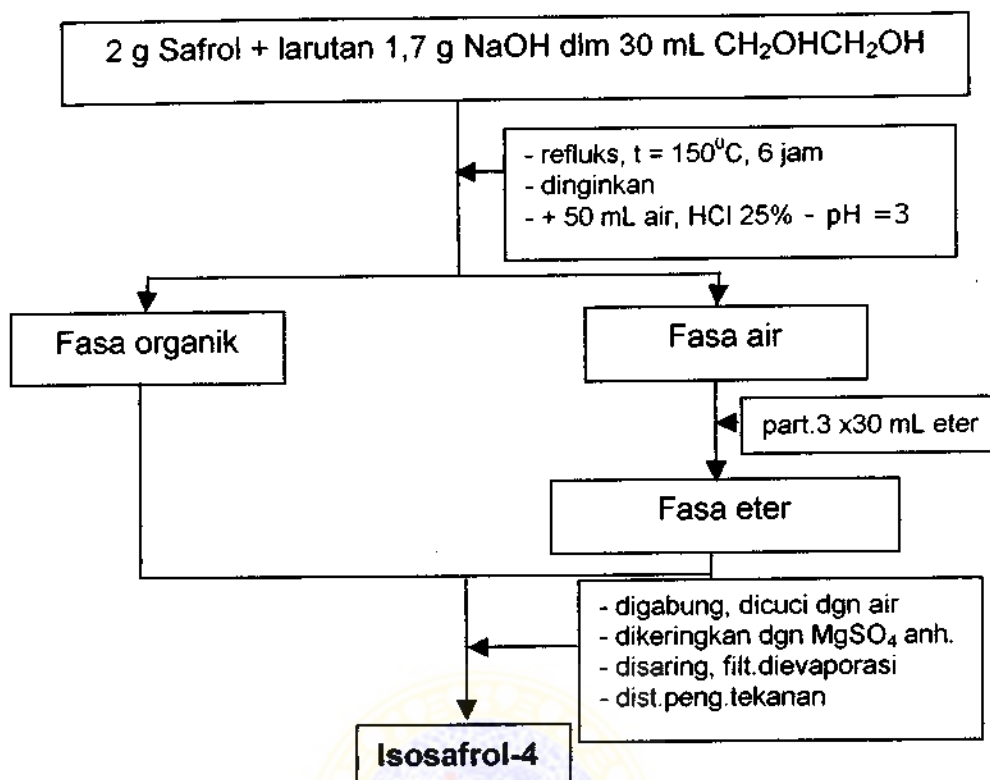
4.5.3.4 Sintesis isosafrol dengan pereaksi NaOH dalam etilena glikol.

Ke dalam labu alas bulat leher tiga 100 mL, ditempatkan 1,7 g (42,50 mmol) NaOH, 30 mL (33,47 g; 0,54 mol) etilena glikol serta ditambahkan tetes demi tetes 2 g (12,35 mmol) safrol, kemudian direfluks selama 6 jam pada temperatur 150⁰C, di atas pemanas listrik.

Setelah didinginkan, dituang ke dalam corong pisah 250 mL yang telah diisi 50 mL air dan diasamkan dengan HCl 25% hingga pH 3, terbentuk dua fasa. Fasa organik dipisahkan sedangkan fasa air dipartsisi tiga kali dengan 30 mL dietil eter. Fasa organik digabung dengan fasa eter dan dicuci dengan air, dikeringkan dengan MgSO₄ anhidrat, disaring dan filtratnya dievaporasi (Lampmann dkk., 1977; Sastrohamidjo, 1981).

Untuk pemurnian hasil dilakukan dengan didistilasi pengurangan tekanan menggunakan satu set alat distilasi vakum dengan labu alas bulat leher dua 20 mL (gambar rangkaian alat pada lampiran 10).. Distilat ditampung (94-95⁰C pada 1 mmHg), ditimbang beratnya. Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan ditentukan indeks biasanya, kemudian gugus fungsional diidentifikasi dengan spektrofotometer IM sebagai isosafrol.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.6: Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-4

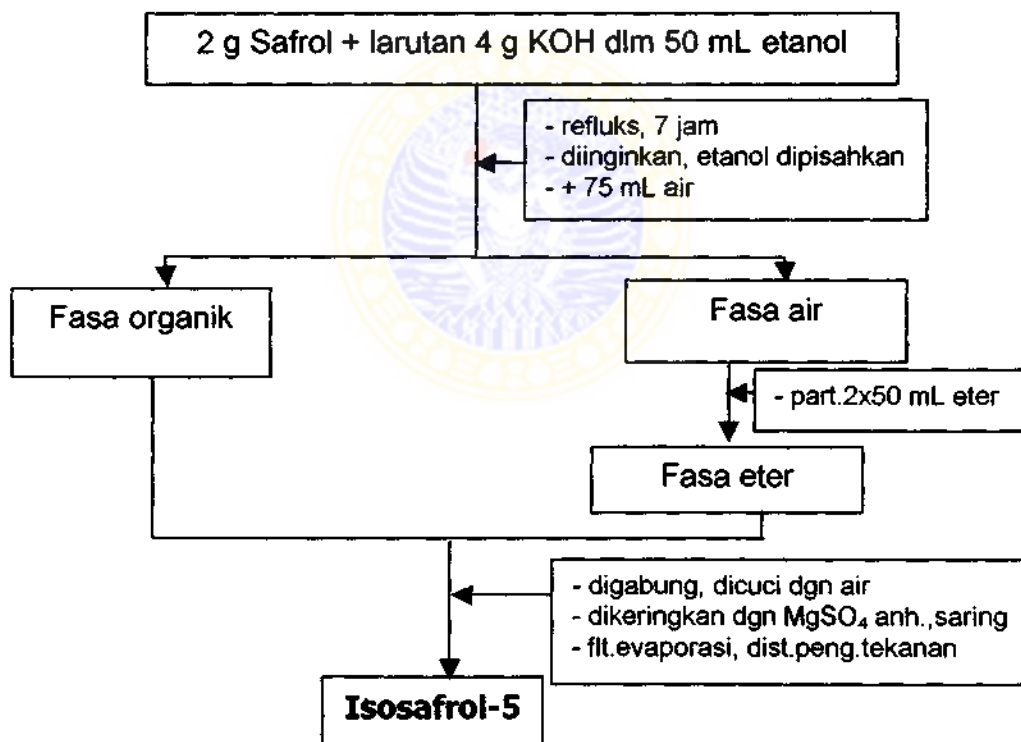
4.5.3.5 Sintesis isosafrol dengan pereaksi KOH dalam etanol.

Ke dalam labu alas bulat leher tiga 100 mL, dimasukkan larutan 4 g (71,42 mmol) KOH dalam 50 mL etanol dan ditambahkan tetes demi tetes 2 g (12,35 mmol) safrol, kemudian direfluks dan diaduk di atas penangas air selama 7 jam.

Selanjutnya etanol dievaporasi, residu didinginkan dan dituang ke dalam corong pisah yang telah diisi 75 mL air hingga terbentuk dua fasa. Fasa organik dipisahkan dan fasa air dipartisi dua kali dengan 50 mL dietil eter. Fasa organik digabung dengan fasa eter dan dicuci dengan air, dikeringkan dengan MgSO_4 , disaring dan filtrat dievaporasi (Devgan dan Bokaida, 1968)

Untuk pemurnian hasil, dilakukan dengan didistilasi pengurangan tekanan menggunakan satu set alat distilasi vakum dengan labu alas bulat leher dua 20 mL (gambar rangkaian alat pada lampiran 10).. Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan ditentukan indeks biasanya, kemudian gugus fungsional diidentifikasi dengan spektrofotometer IM sebagai isosafrol.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.7: Skema kerangka kerja sintesis Isosafrol-5

4.5.4 Sintesis Piperonal

4.5.4.1 Menggunakan pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat encer

Suatu campuran 2,8 g (17 mmol) isosafrol; 15,21 g asam sulfat dan 100 mL air, direfluks pada 30-40⁰C (**gambar rangkaian alat pada lampiran 9**). Selanjutnya ditambahkan tetes demi tetes larutan 4,06 g (0,012 mol) natrium dikromat dalam 20 mL air dan dilanjutkan dengan pengadukan selama 1,5 jam.

Campuran dipartisi 3 kali dengan 50 mL benzena. Fasa benzena digabung dan dicuci dengan 20 mL NaOH 5%, kemudian dengan air. Fasa benzena dikeringkan dengan kalsium klorida anhidrat, disaring dan filtratnya dievaporasi (**Awasthy dan Jan, 1969; Davies dan Hodgson, 2002**). Residu dipisahkan dengan cara kromatografi kolom. Fraksi yang didapat dikelompokkan berdasarkan data KLT

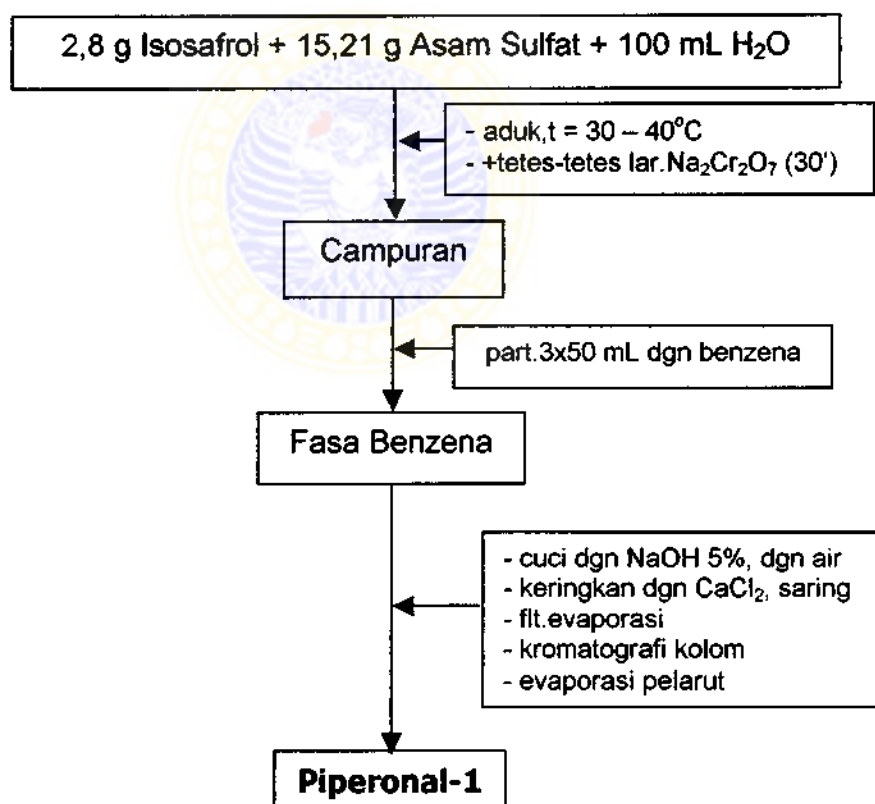
Pemisahan dengan kromatografi kolom:

Pada pemisahan dengan kolom kromatografi, digunakan campuran benzena dan kloroform dengan perbandingan 9 : 1. Sebanyak 40 g bubuk silika gel 60 (0,063 – 0,2 mm) dipanaskan pada temperatur 105-110⁰ C, selama 3 jam. Selanjutnya silika gel tersebut dicampur dengan eluen (campuran benzena dan kloroform) dan dituang ke dalam kolom kromatografi yang telah berisi eluen. Kemudian larutan sampel yang telah disiapkan, diteteskan di atas permukaan campuran silika gel secara merata. Setelah semua sampel terjerap dalam silka gel, eluen dituang ke dalam kolom dan pekerjaan kromatografi kolom dimulai.

Semua eluat ditampung ke dalam *vial*. Setiap *vial* berisi 6 mL dan kecepatan penetasan 2 mL/menit. Diuji dengan KLT, yang mempunyai noda yang sama dikumpul jadi satu dan pelarutnya dievaporasi

Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan penentuan titik lebur. Sedangkan struktur diidentifikasi dengan spektrofotometer IM, spektrometer RMI ^1H dan ^{13}C serta KGC - SM.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:

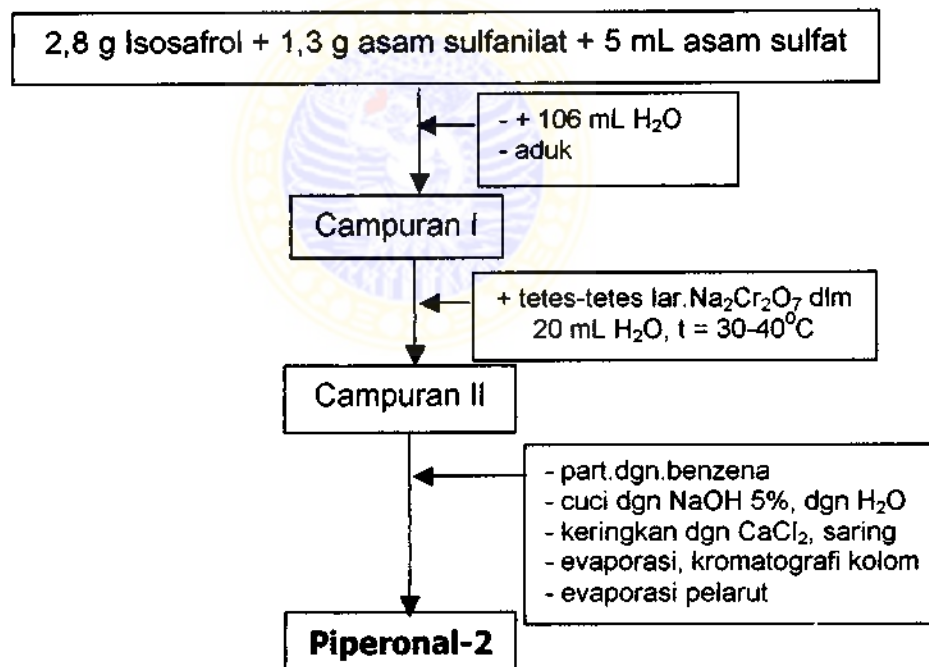


Gambar 4.8: Skema kerangka kerja sintesis Piperonal-1

4.5.4.2 Menggunakan pereaksi natrium dikromat, asam sulfanilat dan asam sulfat pekat

Hampir sama dengan cara kerja 4.5.4.1, tetapi dilakukan penambahan 5 mL asam sulfat pekat dan 1,3 g asam sulfanilat (**Awasthy dan Jan, 1969; Davies dan Hodgson, 2002**)

Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan penentuan titik lebur. Sedangkan struktur diidentifikasi dengan spektrofotometer IM, spektrometer RMI¹H dan ¹³C serta dengan KGC – SM. Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.9: Skema kerangka kerja sintesis Piperonal-2

4.5.4.3 Menggunakan pereaksi KOH dalam dimetil sulfoksida dan nitrobenzena

Ke dalam labu alas bulat leher tiga 250 mL (**gambar rangkaian alat pada lampiran 9**), yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, pendingin tegak dan termometer, dimasukkan 9,50 g (0,17 mol) KOH, 40

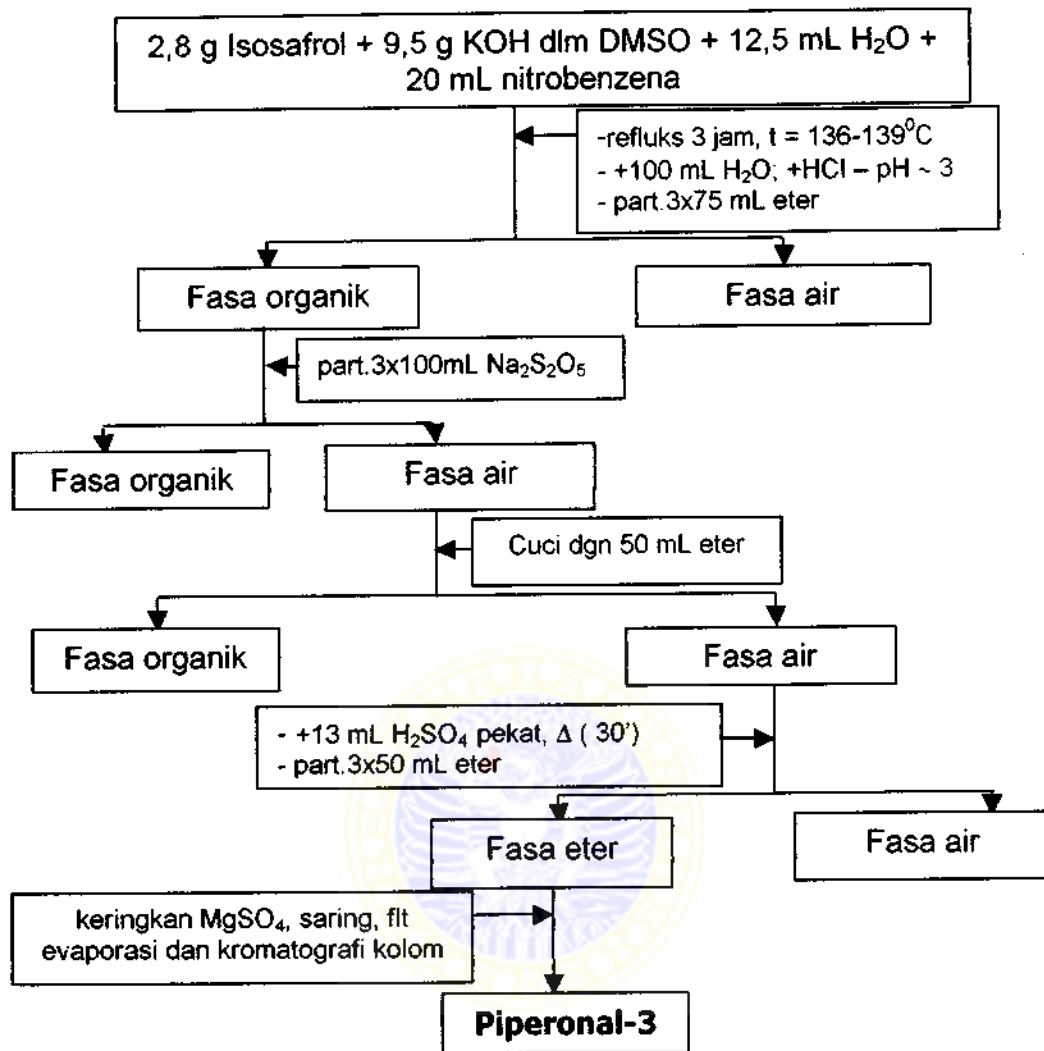
mL DMSO dan 12,5 mL air. Setelah semua KOH larut, ditambahkan 20 mL nitrobenzena dan 2,8 g (17 mmol) isosafrol, selanjutnya campuran direfluks di atas mantel listrik selama 3 jam pada temperatur 136°C .

Setelah 3 jam, campuran dituang ke dalam corong pisah 500 mL yang telah diisi dengan 100 mL air, diasamkan dengan HCl hingga $\text{pH} = 3$ dan campuran dipartisi 3 kali dengan 75 mL dietil eter. Fasa eter digabung dan dicuci 3 kali dengan 100 mL natrium bisulfit (larutan dibuat dengan melarutkan 10 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ dalam 100 mL air). Fasa air tersebut dicuci dengan 50 mL dietil eter.

Selanjutnya fasa air ditambahkan 13,5 mL H_2SO_4 pekat dan dipanaskan selama 30 menit. Campuran dipartisi 3 kali dengan 50 mL dietil eter. Fasa eter digabung, dikeringkan dengan MgSO_4 anhidrat, disaring dan filtratnya dievaporasi, diperoleh residu kasar dari piperonal (Lampman dkk., 1977)

Untuk pemurnian hasil dilakukan dengan kromatografi kolom. Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan ditentukan titik leburnya. Identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometer IM.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.10: Skema kerangka kerja sintesis Piperonal-3

4.5.5 Sintesis senyawa Sesamol

4.5.5.1 Menggunakan pereaksi MCPBA dalam diklorometana dan KOH dalam metanol

Ke dalam labu alas bulat 250 mL, dimasukkan 100 mL diklorometana dan dilarutkan 4 g (26,67 mmol) piperonal. Ditambahkan 7 g (40,70 mmol) MCPBA, selanjutnya diaduk selama 18 jam pada temperatur kamar hingga terjadi endapan. Endapan disaring dan dicuci dengan diklorometana. Filtrat digabung, dicuci dengan larutan Na₂CO₃

jenuh, kemudian dengan air, dikeringkan dengan MgSO_4 anhidrat, disaring serta pelarutnya dievaporasi, diperoleh residu.

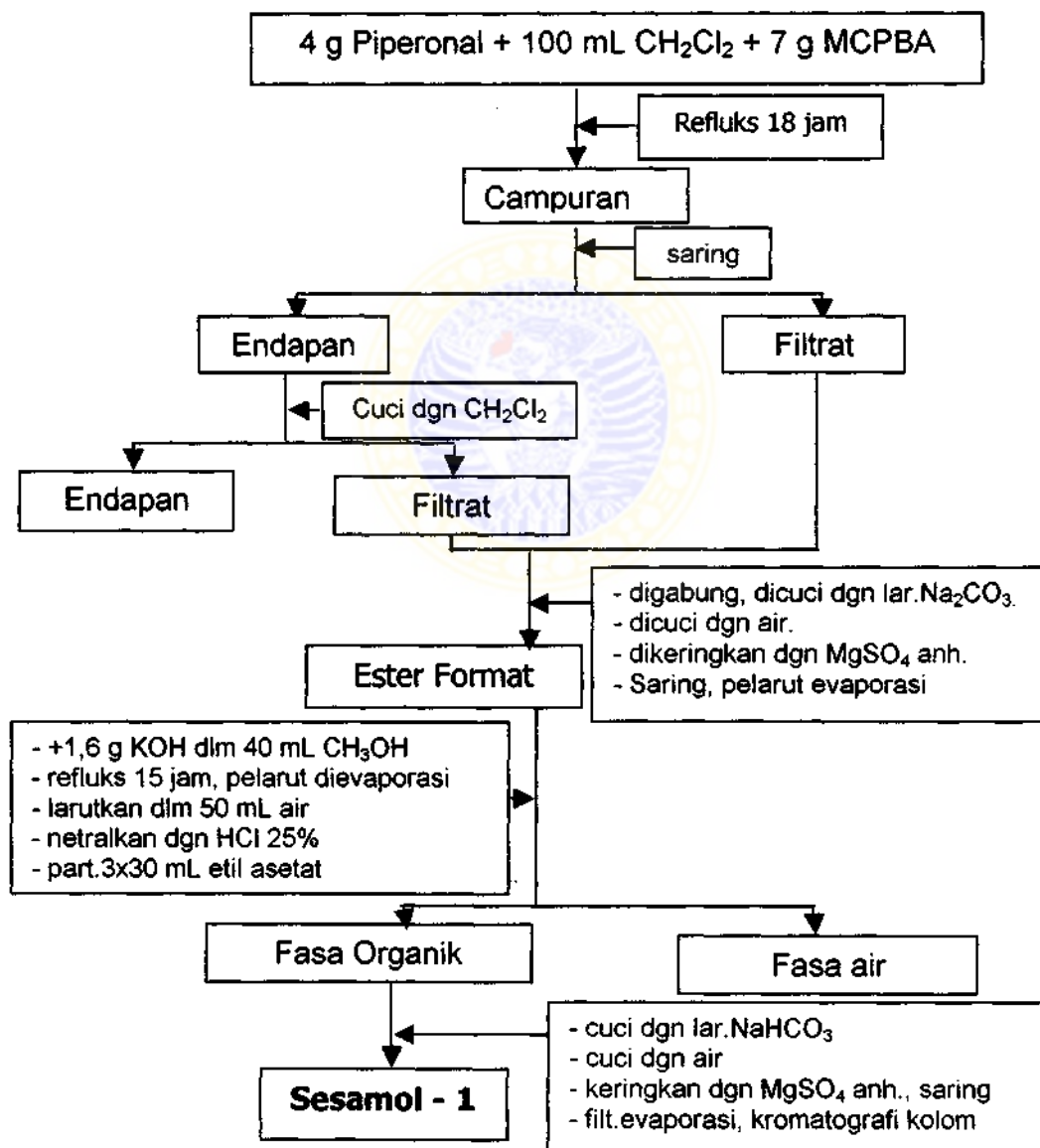
Residu tersebut, kemudian dilarutkan dalam 30 mL metanol dan ditambah dengan larutan 1,6 g (28,57 mmol) KOH dalam 10 mL metanol. Campuran diaduk pada temperatur kamar selama 15 jam. Pelarut dievaporasi dan residu dilarutkan dalam 50 mL air, dinetralkan dengan HCl 25% serta dipartisi 3 kali dengan 30 mL etil asetat. Selanjutnya fasa organik dicuci dengan larutan NaHCO_3 dan air. Dikeringkan dengan MgSO_4 anhidrat, disaring dan pelarutnya dievaporasi (Chen dkk., 2000; Majerus dkk., 2000). Residu kemudian dipisahkan dengan kolom kromatografi. Fraksi-fraksi yang didapat dikelompokkan berdasarkan data KLT.

Pemisahan dengan kromatografi kolom:

Pada pemisahan dengan kolom kromatografi, digunakan campuran benzena dan kloroform dengan perbandingan 9 : 1. Sebanyak 40 g bubuk silika gel 60 (0,063 – 0,2 mm) dipanaskan pada temperatur $105\text{-}110^\circ\text{C}$, selama 3 jam. Selanjutnya silika gel tersebut dicampur dengan eluen (campuran benzena dan kloroform) dan dituang ke dalam kolom kromatografi yang telah berisi eluen. Kemudian larutan sampel yang telah disiapkan, diteteskan di atas permukaan campuran silika gel secara merata. Setelah semua sampel terjerap dalam silika gel, eluen dituang ke dalam kolom dan pekerjaan kromatografi kolom dimulai. Semua eluat ditampung ke dalam *vial*. Setiap *vial* berisi 6 mL dan kecepatan penetasan

2 mL/menit. Diuji dengan KLT, yang mempunyai noda yang sama dikumpul jadi satu dan pelarutnya dievaporasi

Kemudian hasil diuji dengan KLT dan penentuan titik lebur, sedangkan struktur diidentifikasi dengan KGC - SM, spektrofotometer IM, spektrometer RMI ^1H dan ^{13}C . Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.11: Skema kerangka kerja sintesis Sesamol-1

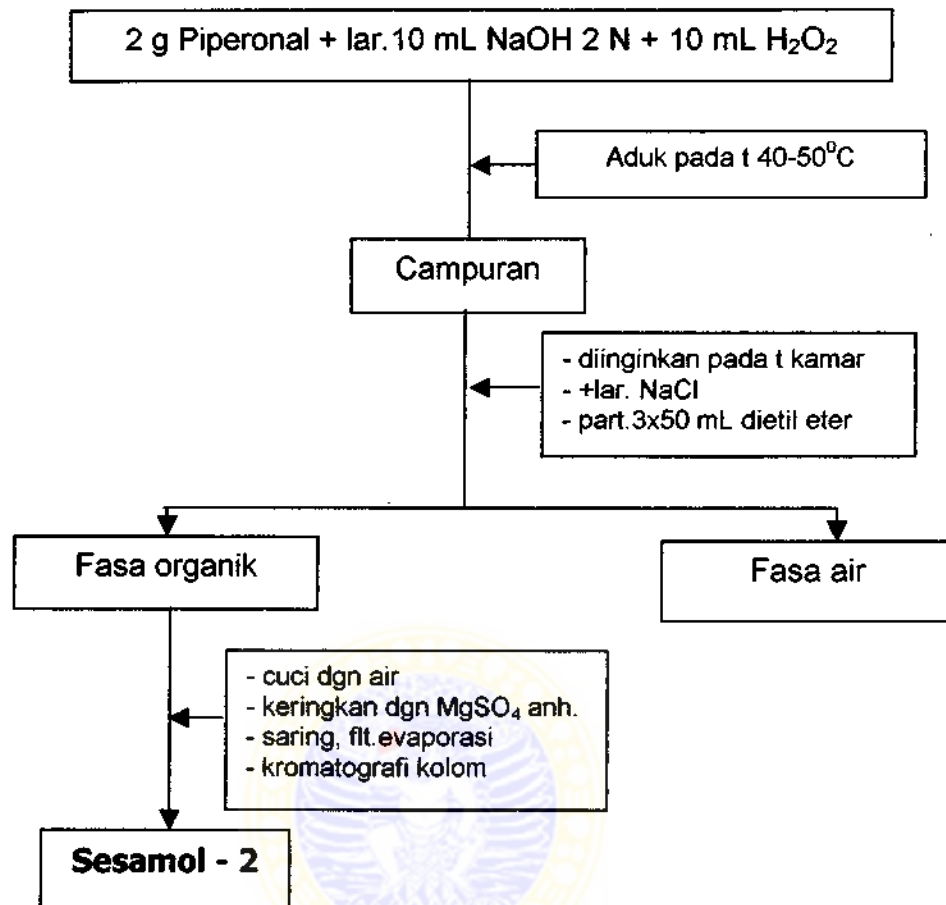
4.5.5.2 Menggunakan pereaksi hidrogen peroksida dalam NaOH

Ke dalam labu leher tiga 100 mL (**gambar rangkaian alat pada lampiran 9**), dimasukkan 2 g (13 mmol) piperonal dan 10 mL NaOH 2 N. Campuran diaduk hingga semua padatan larut. Selanjutnya sebanyak 10 mL (0,103 mol) H_2O_2 dimasukkan ke dalam corong tetes, ditambahkan tetes demi tetes dan temperatur pada $45^{\circ}C$. Campuran diaduk selama 2 jam.

Setelah pengadukan, campuran dibiarkan dingin pada temperatur kamar, ditambahkan larutan NaCl jenuh dan dipartisi 3 kali dengan 50 mL dietil eter. Selanjutnya fasa eter digabung dan dikeringkan dengan magnesium sulfat anhidrat, disaring dan pelarutnya dievaporasi (**Horning , 1967**). Residu kemudian dipisahkan dengan cara kolom kromatografi. Fraksi-fraksi yang didapat dikelompokkan berdasarkan data KLT

Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan penentuan titik lebur. Sedangkan struktur diidentifikasi spektrofotometer IM.

Prosedur kerja tersebut dapat digambarkan dalam bentuk skema kerangka kerja sebagai berikut:



Gambar 4.12: Skema kerangka kerja sintesis Sesamol-2

4.5.6 Pengujian terhadap hasil isolasi dan sintesis

4.5.6.1 Penentuan indeks bias

Penentuan indeks bias dilakukan dengan alat Refraktometer Abbe. Sampel cairan hasil isolasi (safrol) maupun sintesis (isosafrol) ditetaskan di atas objek pengamatan refraktometer Abbe, indeks bias diamati dan dicatat. Pengamatan dilakukan 3 kali pengulangan. Indeks bias hasil pengamatan ini dikonversi dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n_D = n_D' + K (T' - T)$$

n_D = indeks bias pada temperatur $T^{\circ}\text{C}$, konversi

n_D' = indeks bias pada temperatur $T^{\circ}\text{C}$, pengamatan

K = faktor koreksi yang besarnya 0,000385 (untuk minyak) (Ketaren, 1986)

4.5.6.2 Penentuan titik leleh.

Untuk menentukan titik lebur (titik leleh), digunakan *Electrothermal Melting Point*. Sampel hasil sintesis (piperonal dan sesamol) yang telah dimurnikan diisi dalam pipa kapiler kemudian dimasukkan ke dalam alat *Electrothermal – Melting Point*. Alat dinyalakan, temperatur diatur kenaikannya secara perlahan-lahan. Kristal pada pipa kapiler diamati temperatur saat senyawa tersebut mulai meleleh sampai semua meleleh.

4.5.6.3 Penentuan massa jenis

Untuk menentukan berat jenis dilakukan dengan alat piknometer. Pertama piknometer kosong ditimbang beratnya (a), kemudian alat tersebut diisi dengan akuades dan ditimbang beratnya (untuk menentukan volume air). Selanjutnya sampel cairan dimasukkan ke dalam piknometer dan ditentukan beratnya (b). Dengan demikian berat jenis dihitung berdasarkan rumus berikut:

$$d = [(b - a) / \text{volume air pada } T^{\circ}\text{C}].$$

Data massa jenis hasil pengamatan ini dikonversi dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$d = d' + 0,0007 (T' - T)$$

d = massa jenis pada $T^{\circ}\text{C}$, konversi

d' = massa jenis pada $T^{\circ}\text{C}$, pengamatan (Ketaren, 1986)

4.5.6.4 Pengujian dengan KLT

Untuk melihat ada-tidaknya pengotor dalam sampel hasil isolasi maupun sintesis, dilakukan dengan pengujian KLT. Sebagai fasa diam digunakan pelat KLT silika gel 60 F₂₅₄ (20x20 cm). Sebagai fasa gerak digunakan campuran benzena dan kloroform (9 : 1), *n*-heksana dan kloroform (3 : 2) serta campuran benzena dan petroleum eter (8 : 2). Sebagai penampak noda, digunakan lampu UV-254 nm.

4.5.7 Identifikasi struktur senyawa hasil isolasi dan sintesis

4.5.7.1 Identifikasi dengan spektrofotometer IM

Sedikit sampel dicampur dengan bubuk KBr dan dibuat pellet berbentuk cakram sangat tipis, dimasukkan ke dalam alat spektrofotometer IM. Kemudian dibuat spektrum kurva % transmisi terhadap bilangan gelombang ($\tilde{\nu}$) pada daerah 400-4600 cm^{-1} . Diidentifikasi karakteristik pita serapan dari gugus-gugus fungsi yang terjadi berdasarkan daftar peta korelasi (Sastrohamidjojo, 1985; Silverstein dan Webster, 1998).

4.5.7.2 Identifikasi dengan spektrometer RMI ^1H dan RMI ^{13}C .

sedikit sampel dilarutkan dalam kloroform *deuterated* (CDCl_3) yang telah mengandung tetrametilsilan (TMS). Dibuat resonansi proton senyawa pada daerah geseran kimia (δ) 0 – 10 ppm (RMI ^1H) dan 0 – 250

ppm (RMI^{13}). Diidentifikasi intensitas, jumlah dan posisi pada daerah geseran kimia dari puncak-puncak proton (RMI^1H dan RMI^{13}C) pada spektrum RMI yang terjadi (Silverstein dan Webster, 1998).

4.5.7.3 Identifikasi dengan KGC - SM.

Sedikit sampel diinjeksikan ke dalam alat KGC – SM, kemudian dibuat kromatogram dan spektrum massa. Dianalisis dan diidentifikasi fragmentasi struktur, posisi m/e ion-ion hasil fragmentasi. Kondisi operasi alat GC-MS Shimadzu QP-5000 adalah sebagai berikut:

Jenis pengionan	: El (electron impact)
Jenis kolom	: DB1; panjang : 30 meter
Suhu kolom	: $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($5/10^0/\text{menit}$) s/d $270\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($40 - 220^{\circ}\text{C}$)
Gas pembawa	: Helium 10 Kpa (100 Kpa)
Injektor mode	: Split 1 : 80; suhu $280\text{ }^{\circ}\text{C}$ (230°C)
Suhu detektor	: $280\text{ }^{\circ}\text{C}$ (230°C)

4.5.8 Penetapan persentase hasil reaksi

Untuk menetapkan persentase hasil sintesis, digunakan persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ hasil} = \frac{\text{Massa zat hasil sintesis yang diperoleh (g)}}{\text{Massa zat hasil sintesis secara teoritis (g)}} \times 100 \%$$

Untuk menetapkan persentase hasil sintesis mana yang lebih besar, dilakukan dengan *Descriptive Statistic (DS)*, uji F (ANOVA) dan uji t menggunakan SPSS 11 for windows.

BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN

5.1 Data Penelitian

5.1.1 Karakterisasi Minyak lawang

Data hasil penentuan sifat-sifat fisik dan kadar eugenol berdasarkan pengujian KGC - SM terhadap minyak lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL), disajikan pada tabel 5.1, sedangkan kromatogram KGC dan spektrum massa, disajikan pada gambar 5.1. Pada tabel 5.1, disamping terdapat data pengamatan, memuat juga data sifat fisik dan kadar eugenol berdasarkan laporan Meijer (Gunther, 1950).

Tabel 5.1: Data sifat fisik dan kadar eugenol pada dua macam minyak lawang berdasarkan laporan Meijer (dalam Gunther, 1950) dan pengamatan

Minyak Lawang	n_D^{20}	d^{20}	Kadar eugenol (%) (KGC)
Laporan Meijer I	1,5340	1,0600	60,00
Laporan Meijer II	1,5350	1,0559	94,00
Pengamatan	1,5245 ^(*)	0,9922 ^(**)	52,26 ^(***)

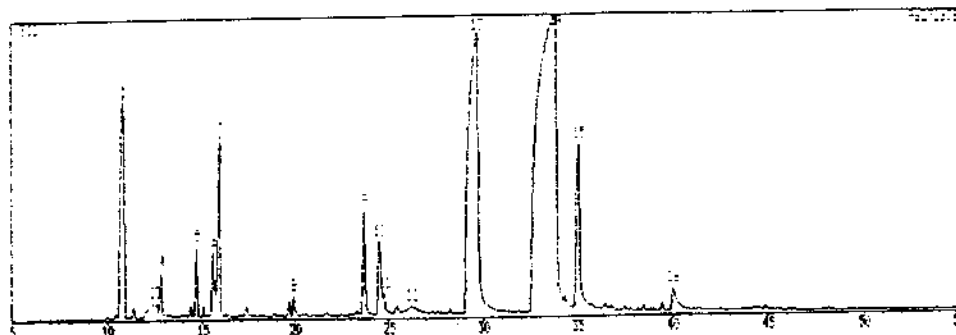
(*) indeks bias konversi (lampiran 2)

(**) massa jenis konversi (lampiran 3)

(***) gambar 5.1.

Berdasarkan data KGC – SM, ternyata minyak lawang memperlihatkan adanya puncak komponen eugenol (puncak no.14; gambar 5.1) dan safrol (puncak no.13; gambar 5.1). Dengan demikian isolasi safrol dari minyak lawang cap X dapat dilanjutkan. Hal ini didukung pula oleh data sifat-sifat fisik seperti data indeks dan berat jenis.

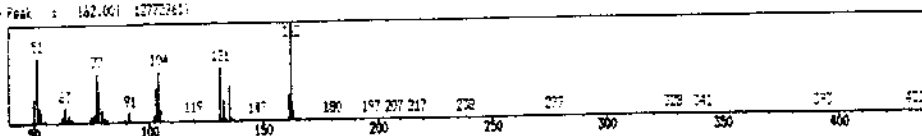
*** 02-05-2007 *** Report No. : 1 Data : H:\ANALISA\01_02\01\01_19\011653
 Sample : sampel minyak lawang
 ID : 000101
 Sample Amount : 1
 Injection Factor : 1
 Tube : Unknown
 Operator : Eufria
 Method File Name : K0010101.M
 Vial No. : 1
 Success :



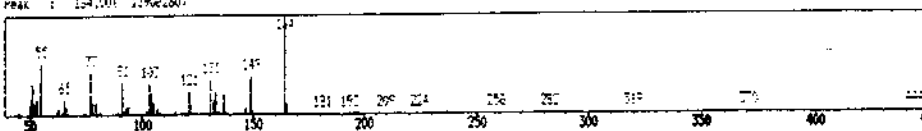
**** Peak Report ****

Peak	Start Time	End Time	Area	Height	Width	% Total Area
1	10.876	10.876 - 11.142	11040746	76586705	10.0791	1.00
2	12.029	11.866 - 12.592	11047000	4016840	26.877	0.91
3	12.592	12.592 - 12.773	25322944	4.8746e	6.3751	0.92
4	12.592	12.773 - 13.052	10574707	10715619	4.754	0.92
5	14.711	14.676 - 14.992	85402359	21810076	3.4107	0.92
6	15.142	15.142 - 15.142	121445204	10060275	6.219	0.92
7	15.142	15.142 - 15.142	45.510455	5624700	7.744	0.92
8	15.142	15.175 - 15.178	4136174	110240	6.102	0.92
9	22.712	22.675 - 24.159	27616120	1204671	6.455	0.92
10	24.574	24.574 - 24.718	17607708	10000000	7.010	0.92
11	24.718	24.718 - 25.142	10114646	6271290	6.667	0.92
12	26.017	26.016 - 26.020	10161970	10161970	16.416	0.92
13	28.917	28.942 - 31.072	291041076	8770741	23.079	24.55
14	31.072	31.072 - 41.773	177181168	10910784	65.022	52.16
15	35.176	34.876 - 34.708	54739105	51122265	10.120	4.64
16	40.074	39.958 - 40.008	177181168	10910784	15.147	0.92
Total			1181266075			100.00

Unknown Spectrum
 FID : 10 Mass Peak # : 129 Ret. Time : 29.671
 Scan # : 2942
 Base Peak : 162.061 12772611



Unknown Spectrum
 FID : 14 Mass Peak # : 121 Ret. Time : 31.079
 Scan # : 3458
 Base Peak : 164.001 119022601



Gambar 5.1 Kromatogram KGC – SM minyak lawang

5.1.2 Hasil isolasi safrol dari minyak lawang

5.1.2.1 Data safrol

Sebanyak 200 g minyak lawang setelah dipisahkan komponen eugenol, diperoleh residu sebanyak 103,09 g dan dilanjutkan dengan distilasi fraksi pengurangan tekanan, diperoleh hasil pada tabel 5.2.

Tabel 5.2: Data hasil distilasi fraksi komponen safrol

Fraksi	Ttk didih (0°C)	Tekanan	Berat (g)
F ₁	50 – 78	1 mmHg	25,72
F ₂	78 - 79	1 mmHg	36,72
F ₃	79 – 80	1 mmHg	14,09

Tabel 5.3: Data KLT F₁, F₂ dan F₃

Fasa gerak	Fraksi (F)	Rf	Warna noda ^(*)
Benzena:kloroform (9 : 1)	F ₁	1,00	Ungu
	F ₂	0,88; 0,92	Ungu
	F ₃	0,88	Ungu
<i>n</i> -Heksana: kloroform (3 : 2)	F ₁	1,00	Ungu
	F ₂	0,68; 0,70	Ungu
	F ₃	0,68	Ungu
Benzena: petroleum eter (8 : 2)	F ₁	1,00	Ungu
	F ₂	0,69; 0,72	Ungu
	F ₃	0,69	Ungu

Keterangan: (*) penampak noda dilakukan dengan lampu UV 254 nm.

Berdasarkan hasil uji dengan KLT (tabel 5.3), menunjukkan bahwa hanya F₃ yang mempunyai satu noda, sehingga hanya fraksi tersebut yang dianalisis lanjut. F₃ berbentuk cairan yang tidak berwarna. Dari hasil tiga kali pemisahan F₃ dengan kondisi yang sama, diperoleh data persentase hasil isolasi (lampiran 1), indeks bias (lampiran 2) dan data massa jenis (lampiran 3) sebagai berikut (tabel 5.4). Selanjutnya, dilakukan identifikasi struktur dengan spektroskopi.

Tabel 5.4: Data persentase hasil isolasi, n_D^{20} dan $d^{20}_{F_3}$

Fraksi	Persentase hasil (%)	$n_D^{20(*)}$	$d^{20(**)}$
$(F_3)_1$	7,02	1,5380	1,0964
$(F_3)_2$	7,01	1,5380	1,0964
$(F_3)_3$	7,05	1,5380	1,0964

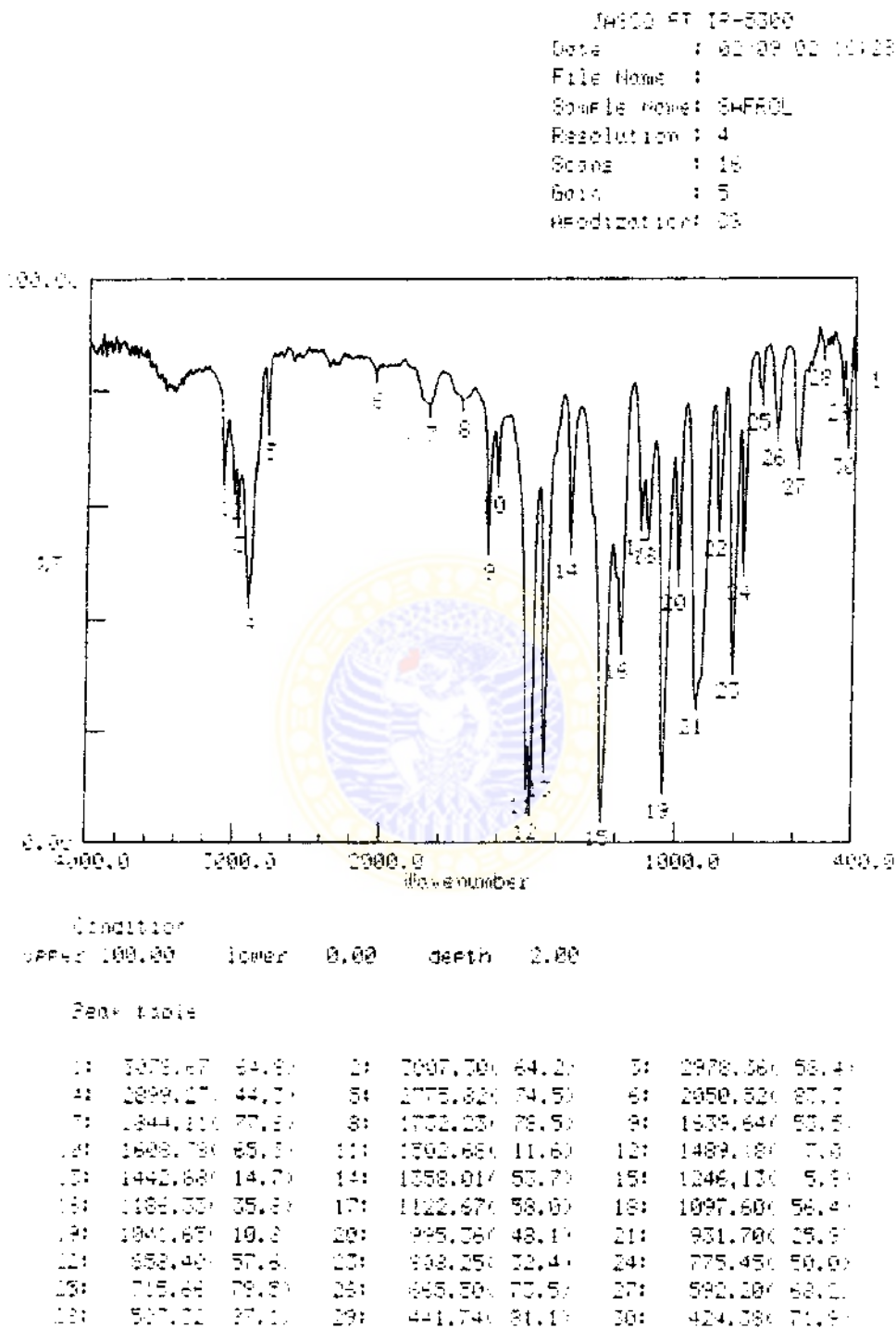
Keterangan: (*): indeks bias konversi (lampiran 2)

(**): massa jenis konversi (lampiran 3)

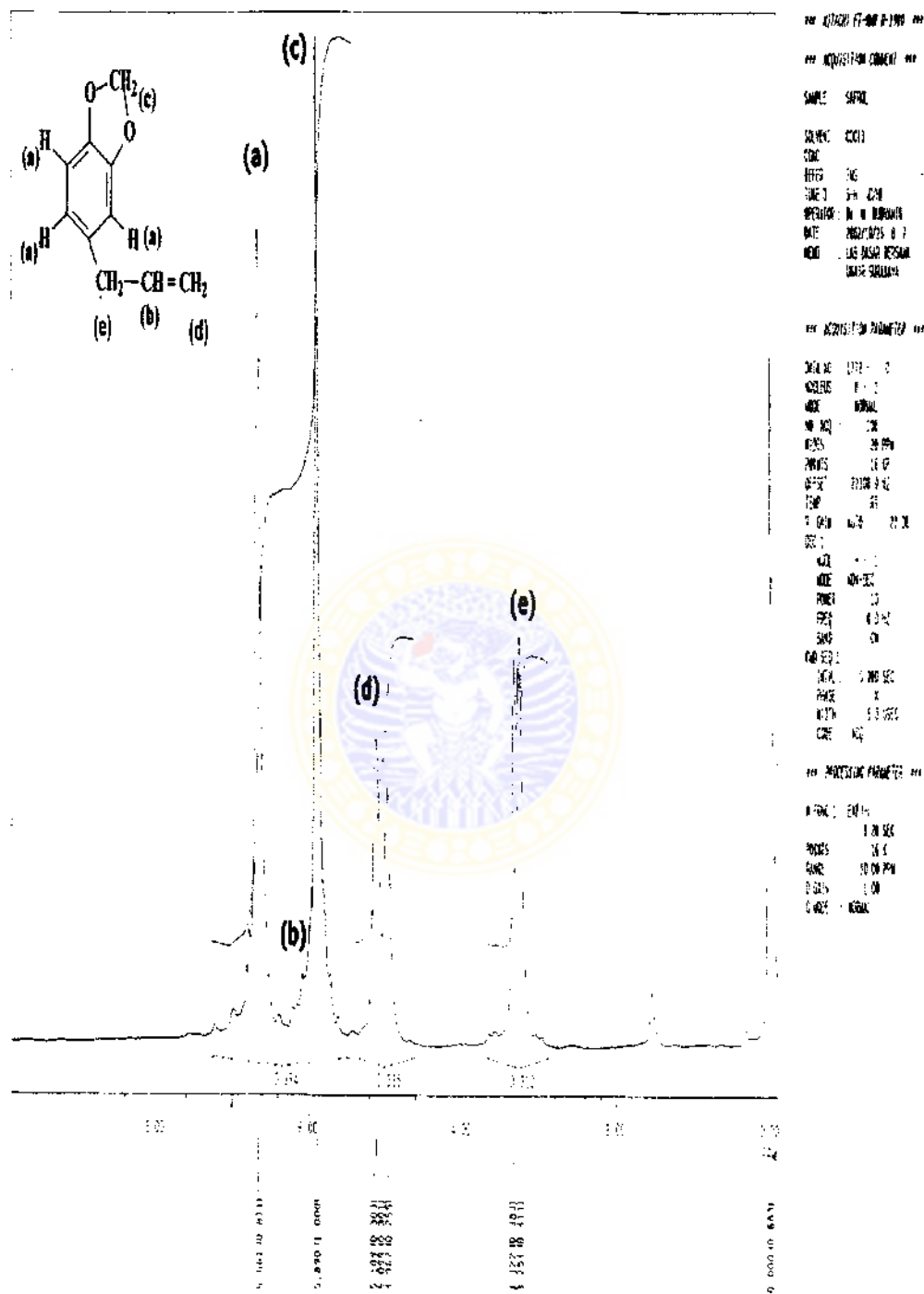
5.1.2.2 Data spektroskopi safrol

Identifikasi struktur terhadap F_3 yang diperoleh dari minyak lawang, dilakukan dengan spektrofotometer IM, spektrometer RMI¹H dan RMI¹³C, serta KGC – SM. Hasil spektrum tersebut disajikan pada gambar 5.2 - 5.4.

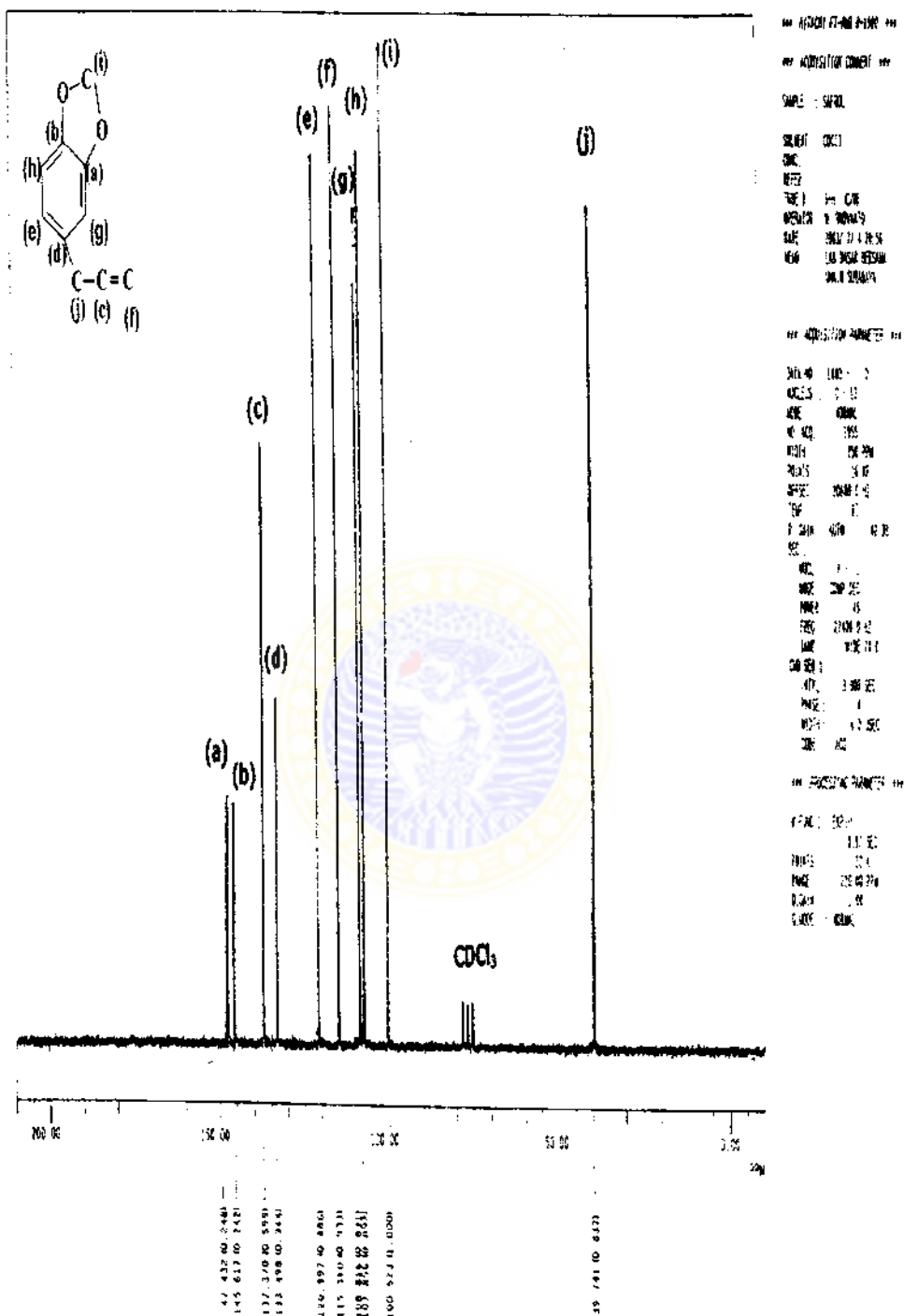




Gambar 5.2: Spektrum IM safrol

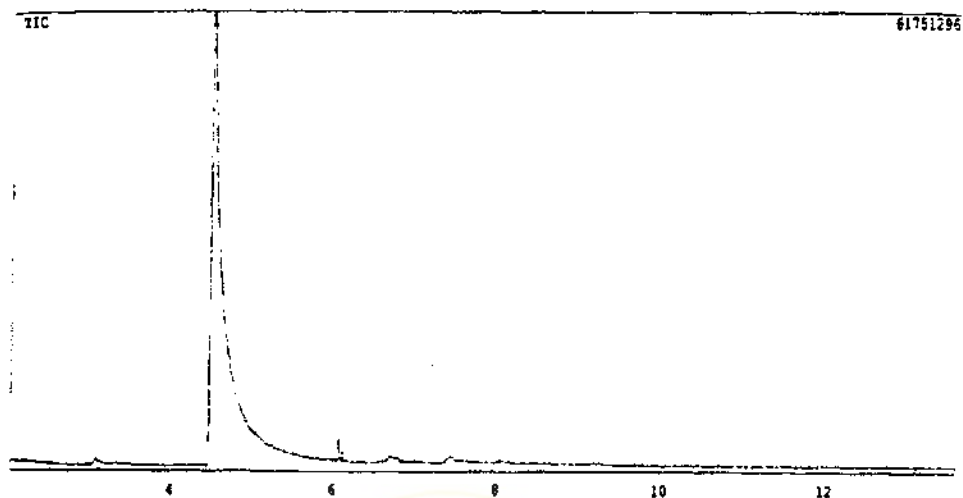


Gambar 5.3: Spektrum RMI¹H safrol



Gambar 5.4: Spektrum RMI¹³C safrol

*** CLASS-5000 *** Report No. = 1 Data : SAMUSI.D02 03/01/25 09:29:51
 Sample : SAFROL (2), SAMUSI
 Operator : POY
 Method File Name : SAMUSI.MET

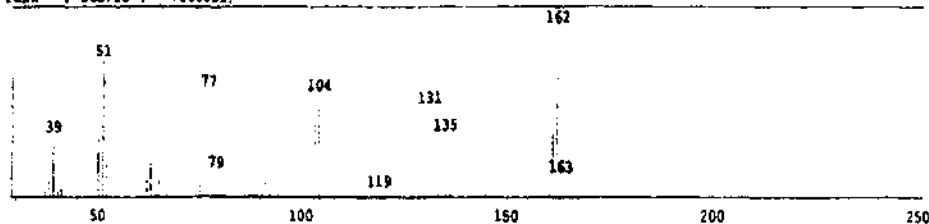


Data : SAMUSI.D02 03/01/25 09:29:51
 Sample : SAFROL (2), SAMUSI
 Operator : POY
 Method File Name : SAMUSI.MET

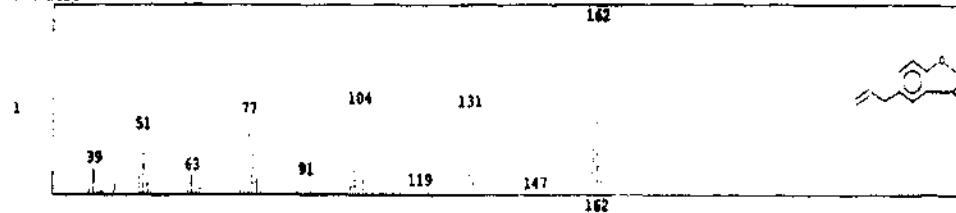
**** Peak Report ****

PKNO	R.Time	I.Time	F.Time	Area	Height	A/H[sec]	NR	Total	Name
1	4.520	4.475	4.942	499067782	61065848	8.173	100.00		
Total				499067782			100.00		

<Unknown Spectrum>
 Data : SAMUSI.D02
 Mass Peak #: 62 Ret. Time : 4.525
 Scan #: 304 B.G. Scan #: 469
 Base Peak : 162.10 (7646081)



<Ref List>



Gambar 5.6: Kromatogram dan spektrum massa safrol

Spektrum pada gambar 5.2 dapat diinterpretasi sebagai berikut (tabel 5.5).

Tabel 5.5: Data spektrum IM safrol

$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Puncak Serapan
3078 (regangan) dan 1608 2050, 1844, 1732	= CH dan C=C aromatis Aromatis trisubsstitusi
3007 (regangan) dan 1639 1246 – 1097	=C-H dan C=C alkena C- O eter
2978 dan 2899 (regangan) 1489 (tekukkan)	C-H alkana -CH ₂ -

Spektrum pada gambar 5.3 dan 5.4 tersebut dapat diinterpretasi sebagai berikut (tabel 5.6).

Tabel 5.6: Data spektrum RMI¹H dan RMI¹³C safrol

Data RMI ¹³ C		Data RMI ¹ H		
δ (ppm)	Kedudukan atom C	δ (ppm)	Multiplisitas	Kedudukan atom H
147,43	C (a)	6,50-6,80	m	3H arom(a)
145,62	C (b)	5,60-6,20	m	=C H (b)
137,37	C (c)	5,80	s	O-CH ₂ -O(c)
133,50	C (d)	4,80-5,40	m	=C H ₂ (d)
121,00	C (e)	2,90-3,60	m	-C H ₂ -(e)
115,31	C (f)			
108,82	C (g)			
107,86	C (h)			
100,52	C (i)			
39,74	C (j)			

Untuk memperkirakan jumlah proton, dilakukan perhitungan terhadap perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) serapan proton H (gambar 5.3). Perbandingan untuk safrol adalah:

$$a : b : c : d : e = 6,50 : 1,40 : 4,90 : 4,40 : 4,20$$

$$= 3,25 : 0,70 : 2,45 : 2,20 : 2,10$$

Alternatif, karena senyawa diduga mempunyai rumus molekul C₁₀H₁₀O₂, maka: 10/10,72 satuan = 0,94 H tiap satuan (luasan).

Sehingga,

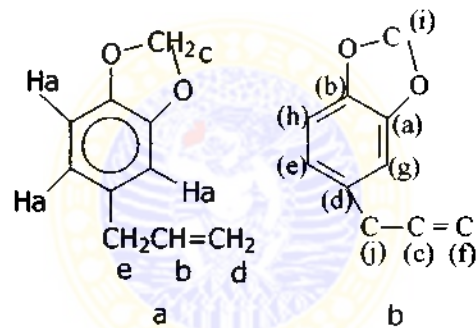
$$a = 3,25 \times 0,94 = 3,06 \sim 3; \quad d = 2,20 \times 0,94 = 2,07 \sim 2;$$

$$b = 0,70 \times 0,94 = 0,66 \sim 1; \quad e = 2,10 \times 0,94 = 1,97 \sim 2.$$

$$c = 2,45 \times 0,94 = 2,30 \sim 2;$$

Dengan demikian perbandingan $a : b : c : d : e = 3 : 1 : 2 : 2 : 2$

Selanjutnya, untuk memperkirakan jumlah atom karbon dilakukan analisis terhadap spektrum RMI ^{13}C . Berdasarkan tabel 5.5, jumlah atom karbon pada struktur safrol berjumlah 10. Data pada tabel tersebut, diinterpretasi berdasarkan struktur berikut (gambar 5.6).



Gambar 5.5: Struktur safrol berdasarkan analisis spektrometer RMI¹H (a) dan RMI¹³C (b)

Gambar 5.6, kromatogram KGC-spektrum massa dapat diinterpretasi sebagai berikut (gambar 5.7). Hasil pengujian KGC – SM, memperlihatkan adanya satu puncak dengan waktu retensi 4,52.

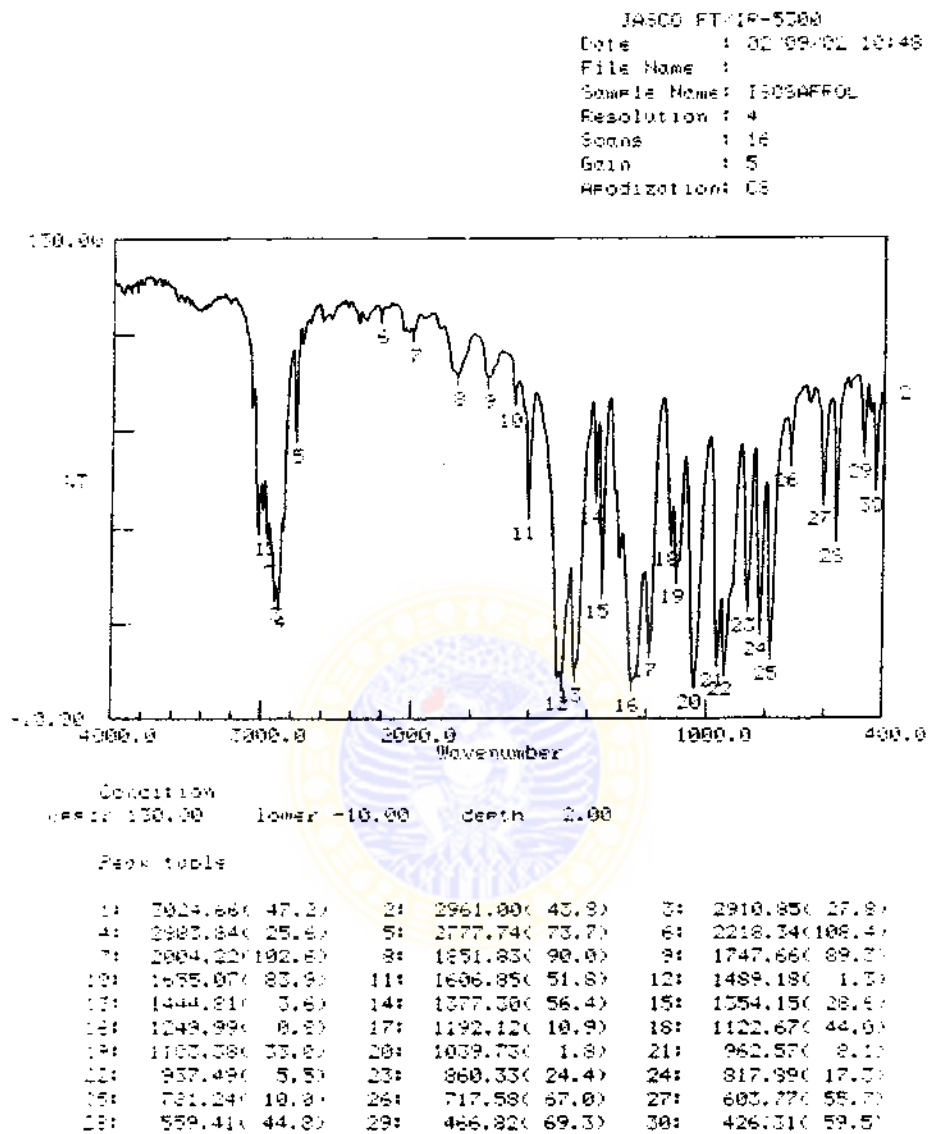
Tabel 5.8: Data persentase Isosafrol dan n_D^{20}

Isosafrol	Persentase hasil (%) ^(*)	n_D^{20} ^(**)
(Isosafrol-1) ₁	97,00	1,5770
(Isosafrol-1) ₂	97,00	1,5770
(Isosafrol-1) ₃	96,50	1,5770
(Isosafrol-2) ₁	62,00	1,5770
(Isosafrol-2) ₂	61,50	1,5770
(Isosafrol-2) ₃	62,00	1,5770
(Isosafrol-3) ₁	70,50	1,5770
(Isosafrol-3) ₂	70,50	1,5770
(Isosafrol-3) ₃	70,00	1,5770
(Isosafrol-4) ₁	75,00	1,5770
(Isosafrol-4) ₂	74,50	1,5770
(Isosafrol-4) ₃	75,00	1,5770
(Isosafrol-5) ₁	90,00	1,5770
(Isosafrol-5) ₂	90,00	1,5770
(Isosafrol-5) ₃	89,50	1,5770

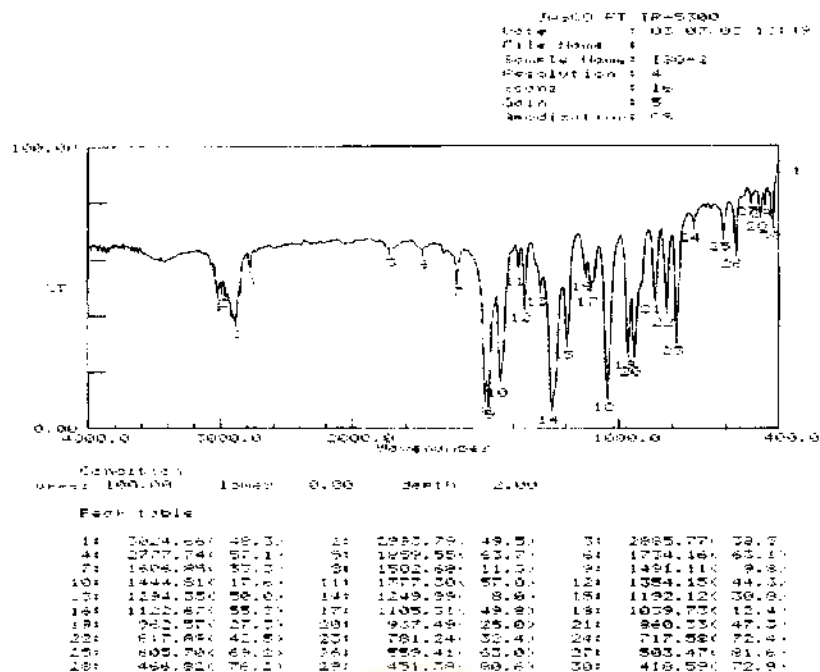
Keterangan: (*) perhitungan persentase hasil pada lampiran 1
 (**) indeks bias konversi (lampiran 2)

5.1.3.1 Data Spektroskopi Isosafrol

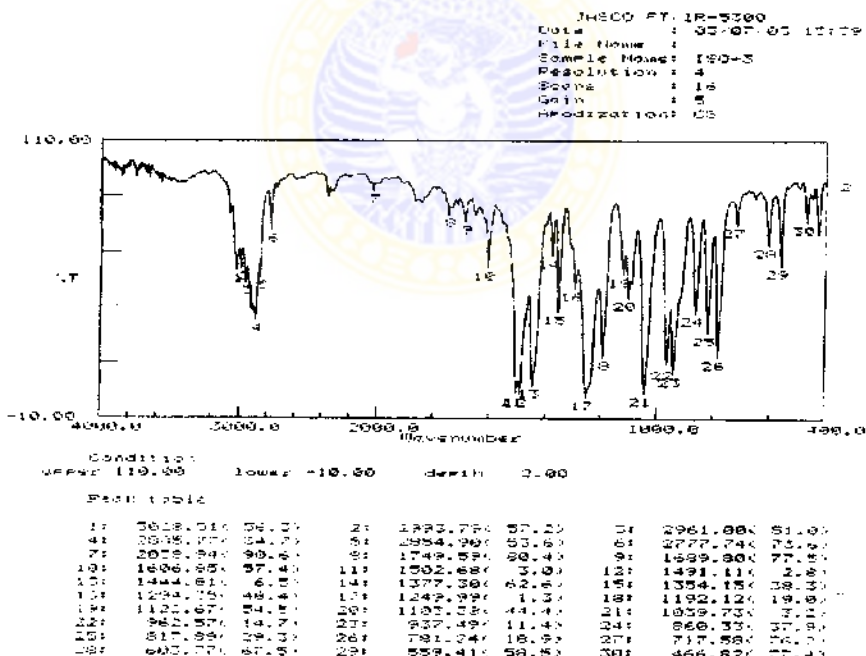
Identifikasi struktur terhadap isosafrol yang diperoleh dari hasil sintesis, dilakukan dengan spektrofotometer IM, spektrometer RMI¹H dan RMI¹³C, serta KGC – SM. Hasil spektrum tersebut disajikan pada gambar 5.8 - 5.15.



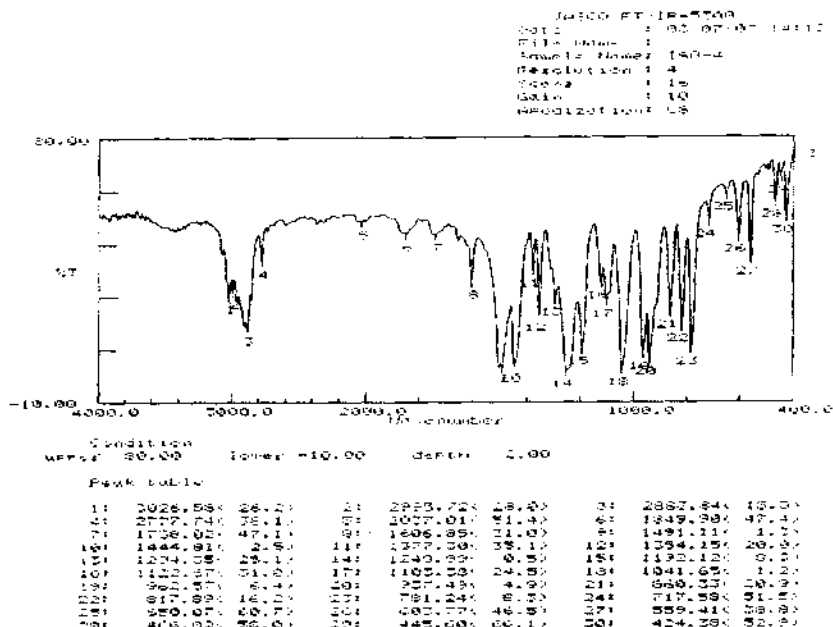
Gambar 5.8: Spektrum IM Isosafrol-1



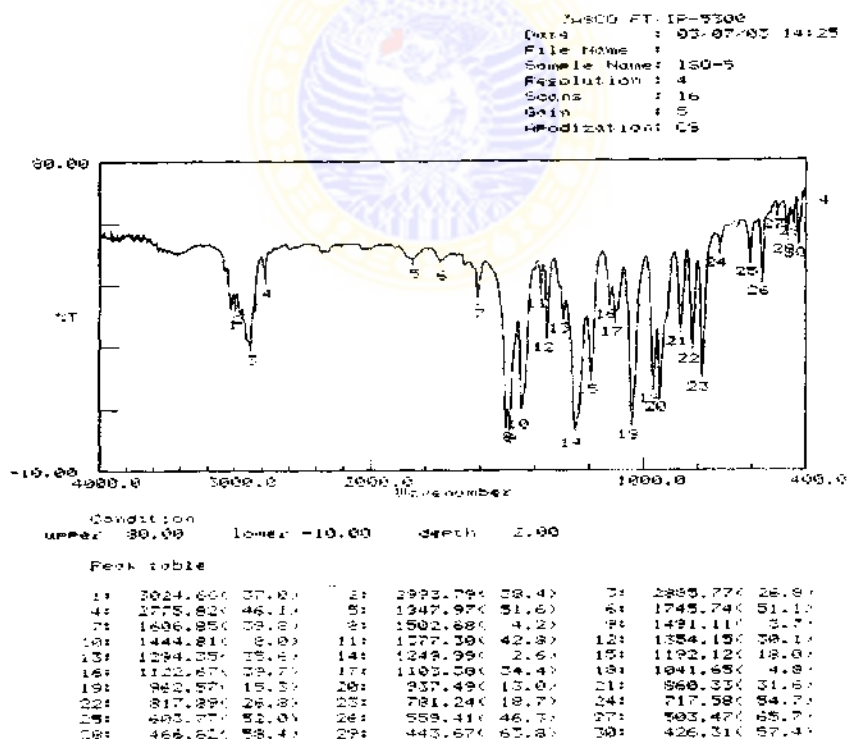
Gambar 5.9: Spektrum IM Isosafrol-2



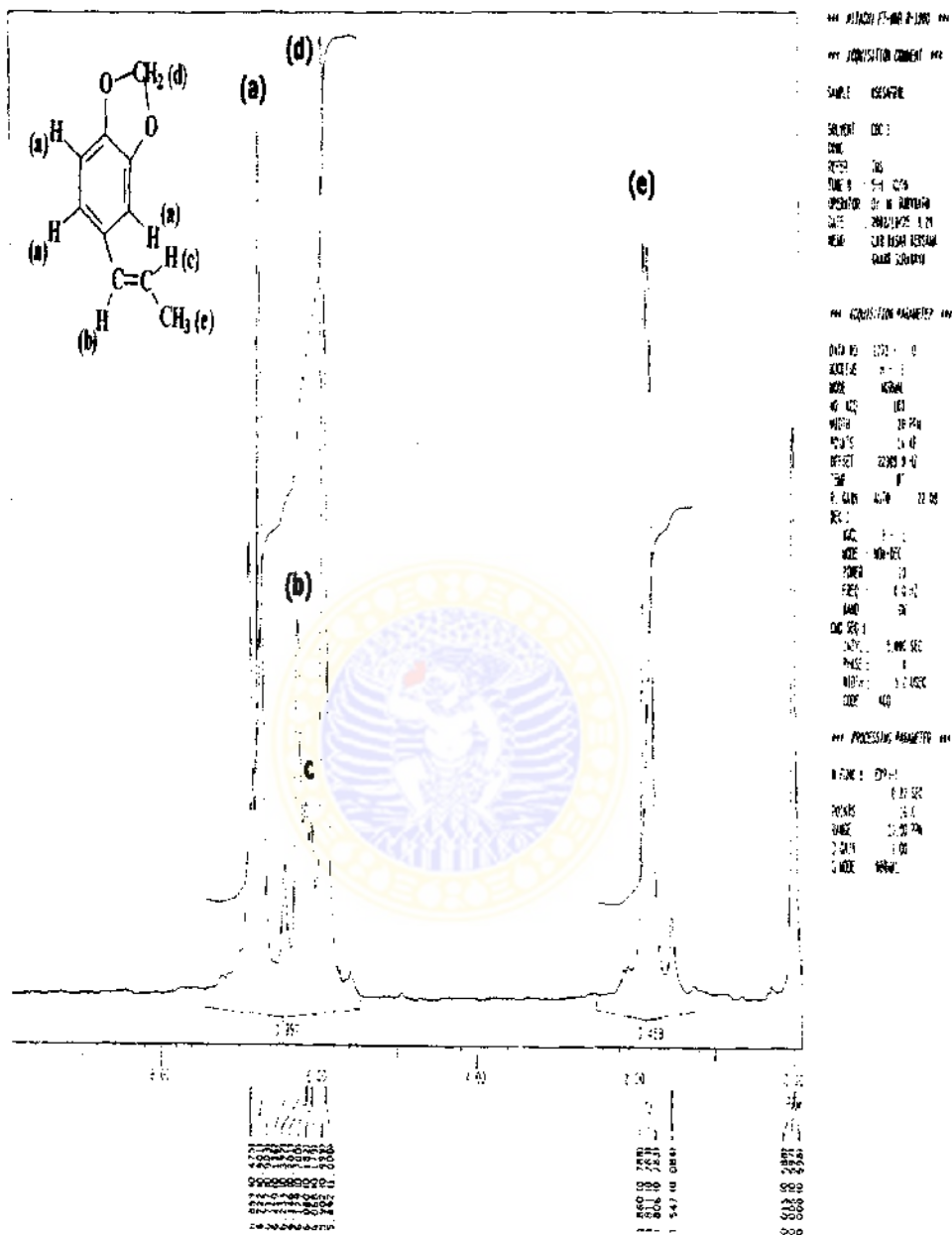
Gambar 5.10: Spektrum IM Isosafrol-3



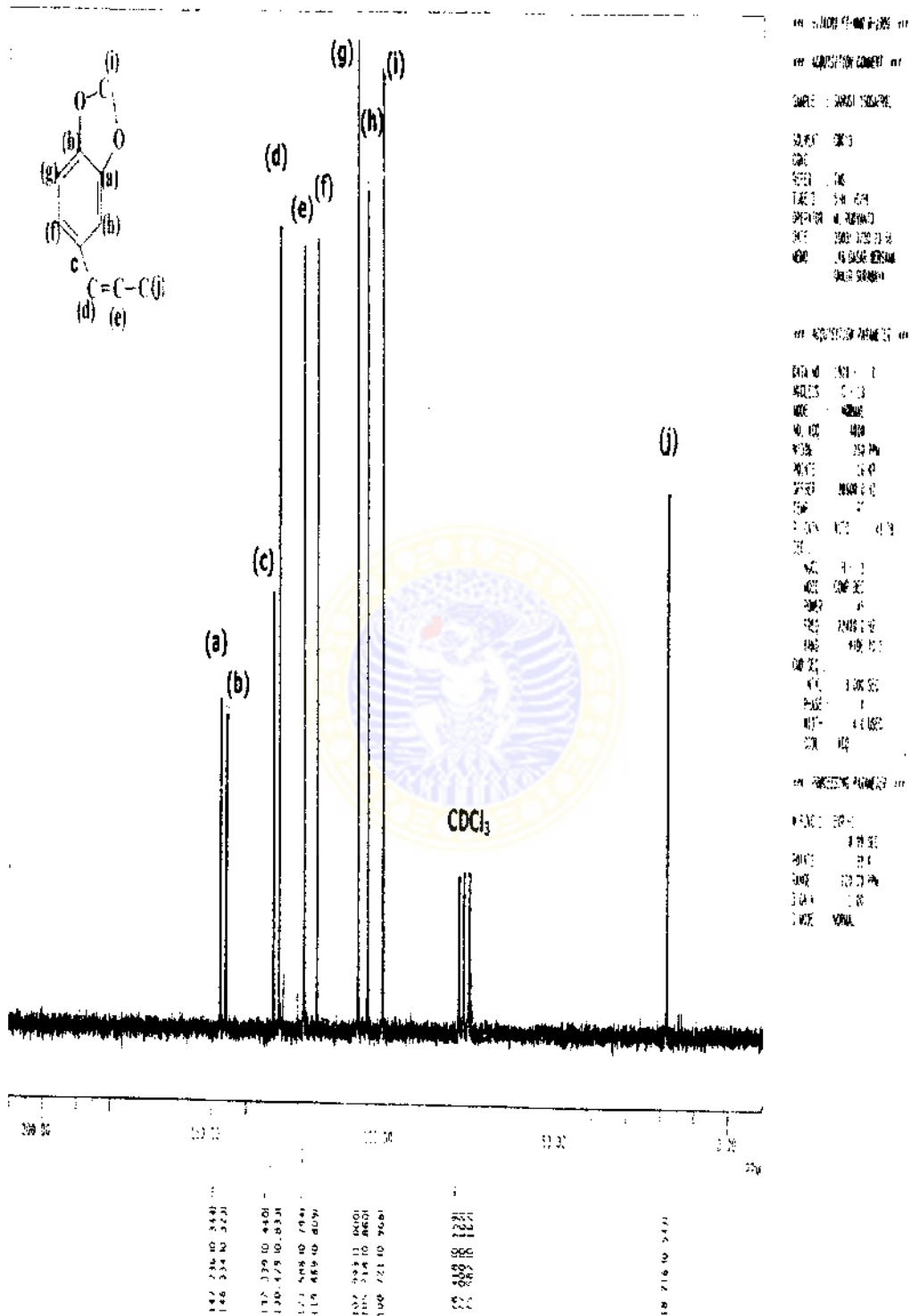
Gambar 5.11: Spektrum IM Isosafrol-4



Gambar 5.12: Spektrum IM Isosafrol-5



Gambar 5.13: Spektrum RM1¹H Isosafrol



Gambar 5.14: Spektrum RMI¹³C Isosafrol

Gambar 5.8-5.12, memperlihatkan spektrum IM isosafrol yang diperoleh dari hasil reaksi isomerisasi dengan kelima pereaksi yang berbeda yakni Isosafrol-1, Isosafrol-2, Isosafrol-3, Isosafrol-4 dan Isosafrol-5. Karena gambar spektrum tersebut memperlihatkan karakteristik yang sama, maka interpretasinya digabung jadi satu (tabel 5.9).

Tabel 5.9: Data spektrum IM isosafrol

$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Puncak Serapan
3024 (regangan) dan 1606 2218-1747	= CH dan C=C aromatis Arom. trisubstitusi
2994 (regangan) dan 1655 1249 – 1103	=CH dan C= C alkana C-O eter
2910 (regangan) 1489 dan 1377	CH alkana -CH ₂ - dan -CH ₃

Selanjutnya gambar 5.13 dan 5.14, dapat diinterpretasi sebagai berikut (tabel 5.10).

Tabel 5.10: Data spektrum RMI¹³C dan RMI¹H isosafrol

Data RMI ¹³ C		Data RMI ¹ H		
δ (ppm)	Kedudukan Atom C	δ (ppm)	Multiplisitas	Kedudukan atom H
148,04	C (a)	6,86-6,71	m	3H arom(a)
146,64	C (b)	6,41	d, J=15,84Hz (b-c)	=C H (b)
132,65	C (c)	6,11	d, J=15,84Hz (c-b)	=C H (c)
130,79	C (d)	5,90	s	OCH ₂ O(d)
123,80	C (e)	1,80-2,40	m	- CH ₃ (e)
120,08	C (f)			
108,20	C (g)			
105,49	C (h)			
100,89	C (i)			
18,20	C (j)			

Untuk memperkirakan jumlah proton, dilakukan perhitungan terhadap perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) serapan proton H (gambar 5.11). Perbandingan untuk isosafrol adalah

$$\begin{aligned} a : b : c : d : e &= 5,60 : 0,80 : 3,00 : 3,80 : 6,00 \\ &= 2,80 : 0,40 : 1,50 : 1,90 : 3,00 \end{aligned}$$

Alternatif, karena senyawa diduga mempunyai rumus molekul $C_{10}H_{10}O_2$, maka: $10/9,60$ satuan = 1,04 H tiap satuan (luasan).

Sehingga,

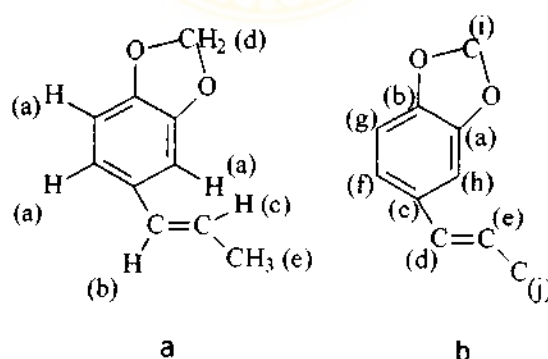
$$a = 2,80 \times 1,04 = 2,91 \sim 3; \quad d = 1,90 \times 1,04 = 1,98 \sim 2;$$

$$b = 0,40 \times 1,04 = 0,42 \sim 1; \quad e = 3,00 \times 1,04 = 3,12 \sim 3.$$

$$c = 1,50 \times 1,04 = 1,56 \sim 1;$$

Dengan demikian perbandingan $a : b : c : d : e = 3 : 1 : 1 : 2 : 3$

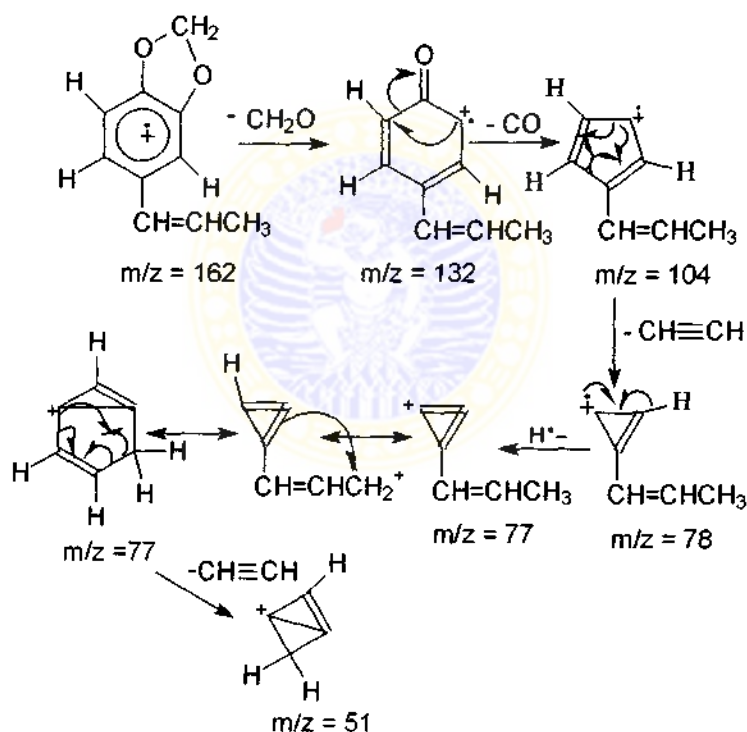
Data RMI^1H pada tabel 5.10, diinterpretasi berdasarkan struktur isosafrol sebagai berikut (gambar 5.16):



Gambar 5.16: Struktur isosafrol berdasarkan analisis spektrometer RMI^1H (a) dan $RMI^{13}C$ (b)

Berdasarkan tabel 5.10 yakni analisis dengan spektrum $RMI^{13}C$, menunjukkan bahwa struktur isosafrol mempunyai atom karbon sebanyak 10.

Selanjutnya, hasil pengujian dengan KGC – SM (gambar 5.15), memperlihatkan bahwa terdapat dua puncak yakni pada waktu retensi 5,70 (10,48%) dan 6,48 (89,52%). Dua puncak tersebut kemungkinan adalah isosafrol dalam bentuk cis dan trans, sedangkan spektrum massa menunjukkan bahwa senyawa tersebut adalah isosafrol dengan $m/z = 162$. Spektrum massa isosafrol mirip dengan spektrum massa dari safrol, demikian pula fragmentasinya. Selanjutnya spektrum massa tersebut dapat dianalisis berdasarkan fragmentasi sebagai berikut (gambar 5.17).



Gambar 5.17: Fragmentasi spektrum massa isosafrol

5.1.3 Data Piperonal

Piperonal diperoleh dari reaksi oksidasi 2,8 g isosafrol. Reaksi tersebut dilakukan dengan pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat-air (piperonal -1), pereaksi natrium dikromat dalam campuran asam sulfat-

air dan asam sulfanilat (piperonal-2) serta dengan pereaksi kalium hidroksida dalam pelarut dimetil sulfoksida dan nitrobenzena (piperonal-3).

Data KLT hasil reaksi tersebut, disajikan pada tabel 5.11.

Tabel 5.11: Data KLT piperonal: -1, -2 dan -3

Fasa gerak	Piperonal	Rf	Warna noda ^(*)
Benzena:kloroform (9 : 1)	Piperonal-1	0,46	Ungu
	Piperonal-2	0,46	Ungu
	Piperonal-3	0,00	Ungu
<i>n</i> -Heksana: kloroform (3 : 2)	Piperonal-1	0,34	Ungu
	Piperonal-2	0,34	Ungu
	Piperonal-3	0,00	Ungu
Benzena: petroleum eter (8 : 2)	Piperonal-1	0,39	Ungu
	Piperonal-2	0,39	Ungu
	Piperonal-3	0,00	Ungu

Keterangan: (*) penampak noda dilakukan dengan lampu UV 254 nm.

Selanjutnya data persentase hasil (lampiran 1) dan data titik lebur, disajikan sebagai berikut (tabel 5.12).

Tabel 5.12: Data persentase piperonal dan titik lebur

Piperonal	Persentase hasil (%) ^(*)	Titik lebur (°C)
(Piperonal-1) ₁	50,19	36-37
(Piperonal-1) ₂	49,81	36-37
(Piperonal-1) ₃	49,81	36-37
(Piperonal-2) ₁	79,54	36-37
(Piperonal-2) ₂	78,38	36-37
(Piperonal-2) ₃	78,38	36-37
(Piperonal-3)	-	-

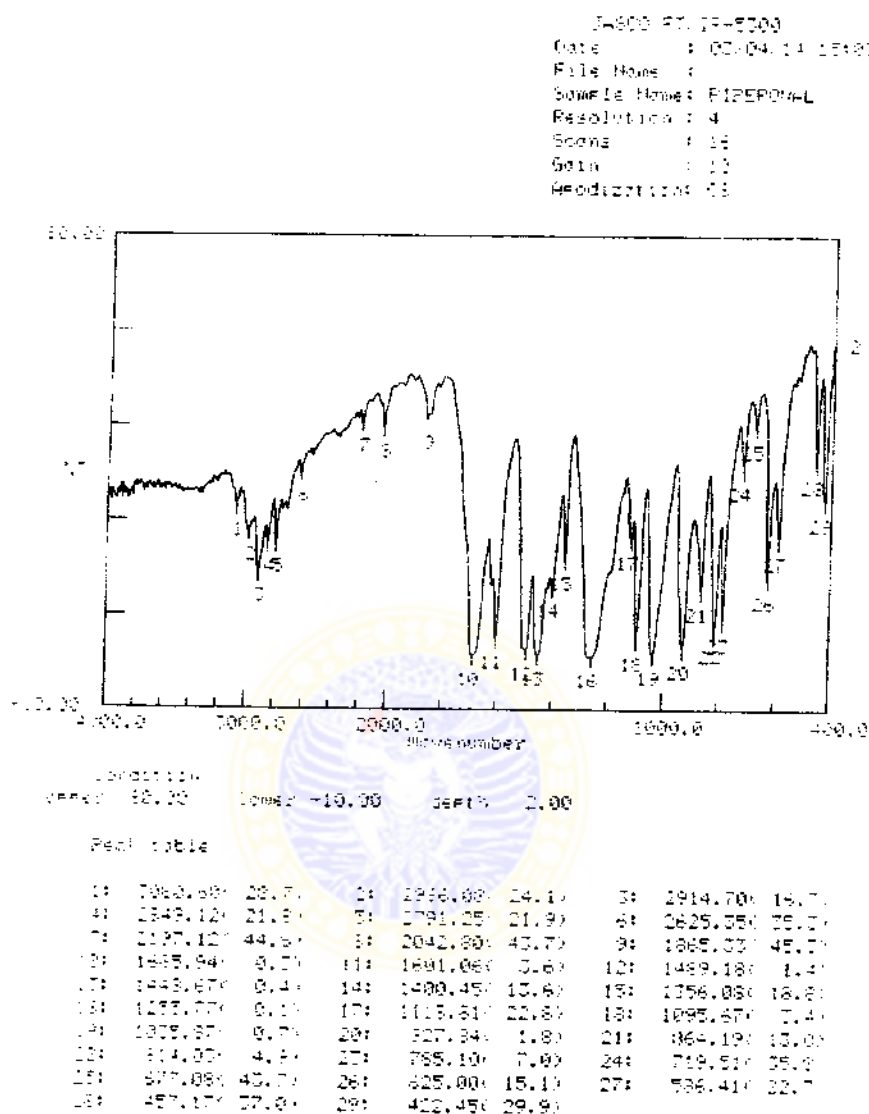
Keterangan: (*) perhitungan persen hasil pada lampiran 1

Hasil-hasil yang terdapat pada tabel 5.12, diperoleh dari hasil pemurnian dengan cara kolom kromatografi, sedangkan pengujian awal hasil dilakukan dengan KLT. Eluen yang digunakan yakni campuran benzena dan kloroform dengan perbandingan 9:1, hasil pemisahan diperoleh 54 fraksi. Hasil uji dengan KLT, diperoleh 30 fraksi (F₂₄ - F₅₄) mempunyai harga Rf yang sama dan diperkirakan mengandung piperonal.

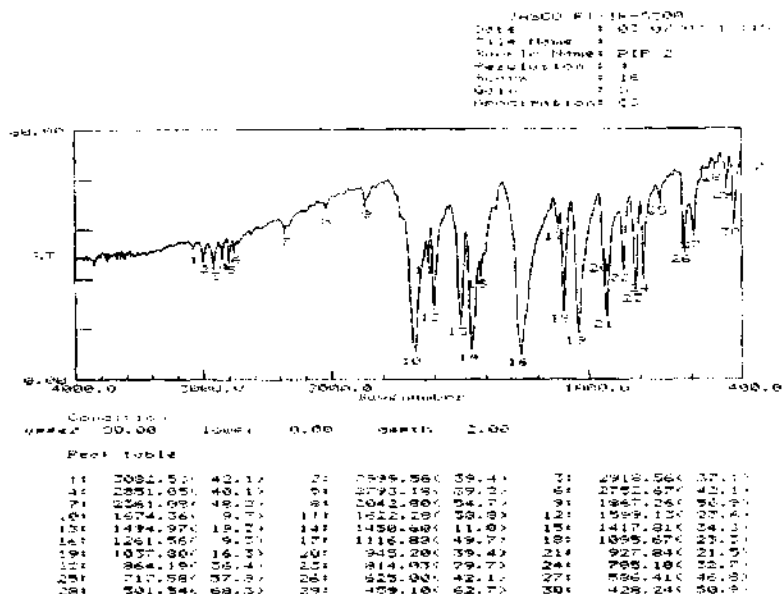
Fraksi-fraksi yang sama tersebut digabung jadi satu kemudian pelarutnya dievaporasi. Residu berbentuk kristal tidak berwarna dan mempunyai titik lebur 36-37⁰C. Selanjutnya residu dianalisis dengan KGC dan spektroskopi.

Identifikasi struktur piperonal, dilakukan dengan spektrofotometer IM, spektrometer RMI ¹H dan ¹³C serta KGC - SM. Spektrum tersebut dapat dilihat pada gambar 5.18 – 5.23.

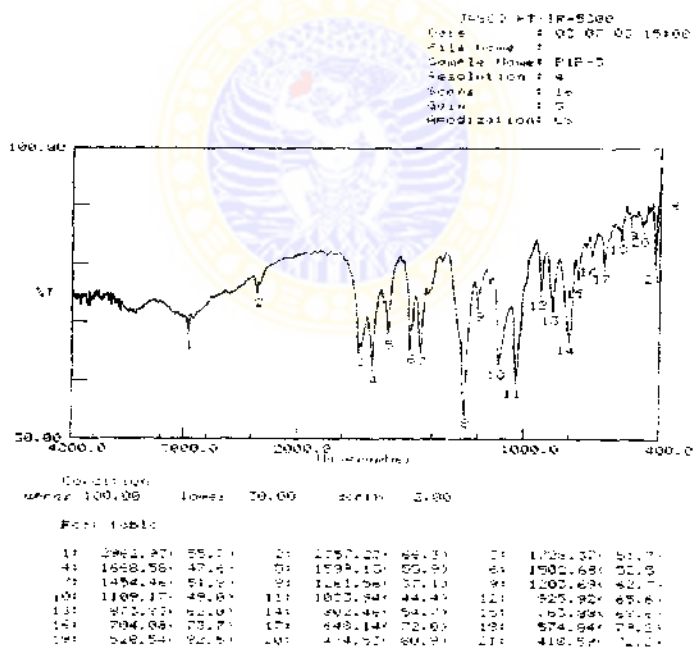




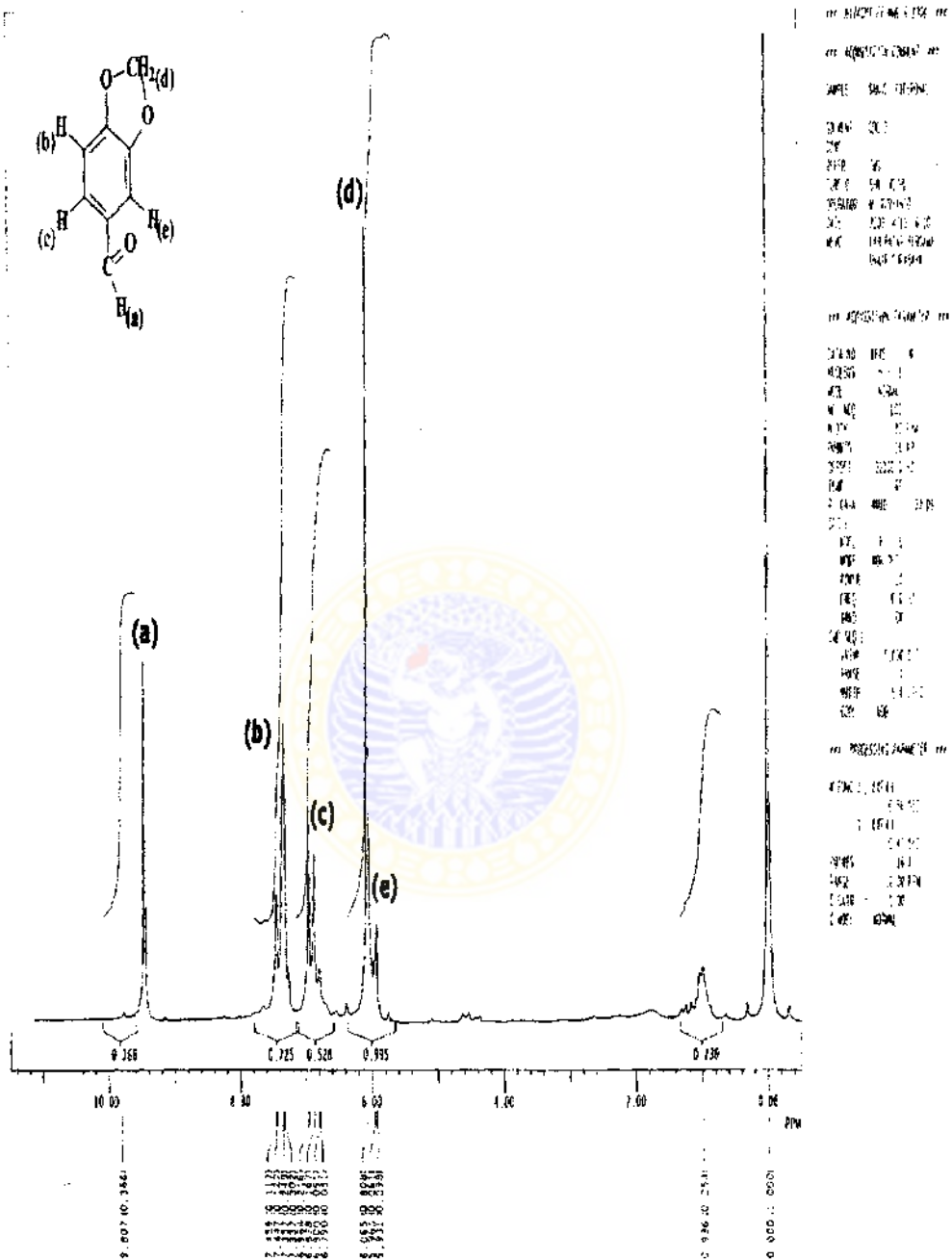
Gambar 5.18: Spektrum IM Piperonal-1



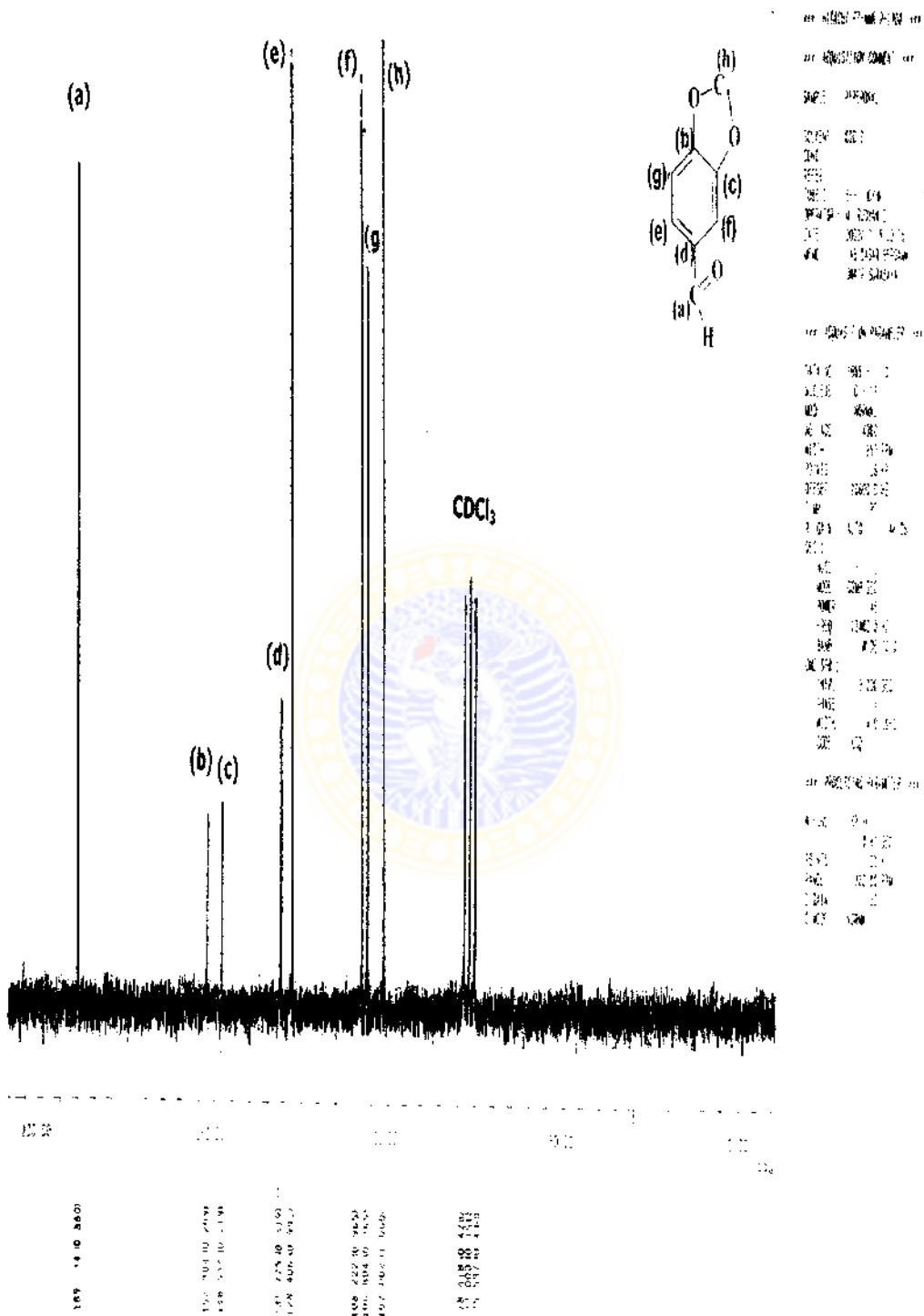
Gambar 5.19: Spektrum IM Piperonal-2



Gambar 5.20: Spektrum IM Piperonal-3

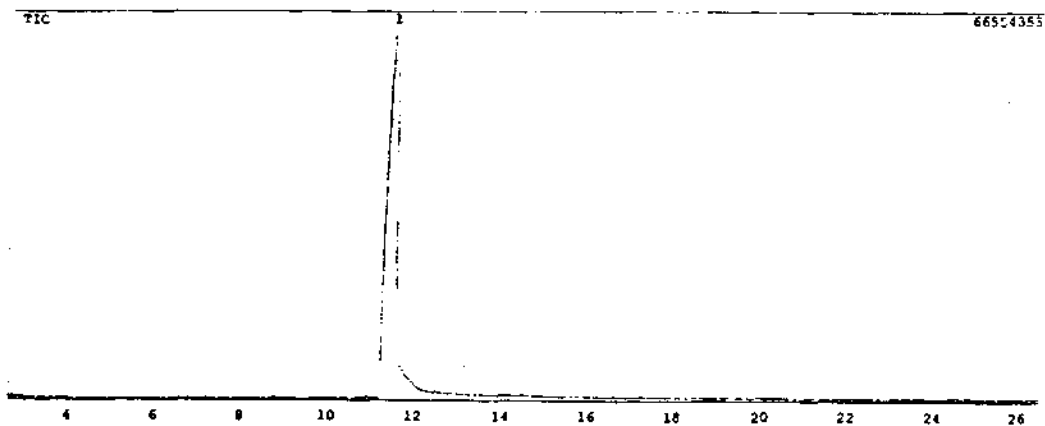


Gambar 5.21: Spektrum RM¹H Piperonal



Gambar 5.22: Spektrum RMI¹³C Piperonal

*** CLASS-5000 *** Report No. = 1 Data : SANUSI01.D01 03/04/03 10:35:32
 Sample : PIPERONAL, SANUSI
 Operator : POY
 Method File Name : SANUSI.MET

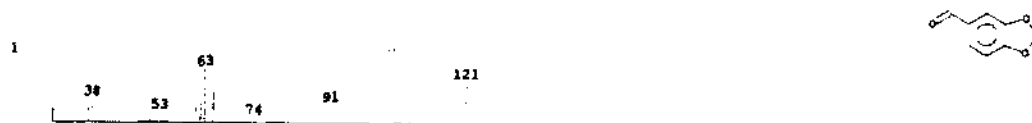
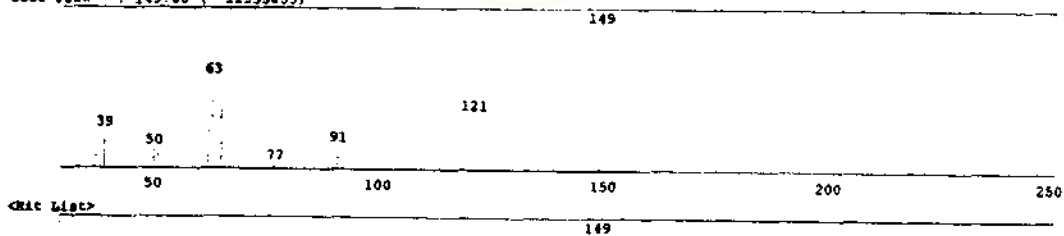


Data : SANUSI01.D01 03/04/03 10:35:32
 Sample : PIPERONAL, SANUSI
 Operator : POY
 Method File Name : SANUSI.MET

**** Peak Report ****

PKNO	R.Time	I.Time	F.Time	Area	Height	A/H(sec)	PK %Total	Name
1	11.559	11.175	11.833	989347690	64810845	15.265	100.00	
Total				989347690			100.00	

<Unknown Spectrum>
 Data : SANUSI01.D01
 Max Peak # : 41 Ret. Time : 11.567
 Scan # : 1149 S.G. Scan # : 1362
 Base Peak : 149.00 (12535853)



Gambar 5.23: Kromatogram KGC-spektrum massa Piperonal

Gambar 5.18 - 5.19 spektrum IM, dapat diinterpretasi sebagai berikut (tabel 5.13).

Tabel 5.13: Data spektrum IM piperonal

$\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$	Serapan
3080 (regangan) dan 1601 2197-1865 2918 (regangan) 1489 (tekukkan) 1685 2849,2791 1255 - 1095	= CH dan C=C aromatis Arom.trisubstitusi CH alkana -CH ₂ - C= O aldehida = CH aldehida C-O eter

Untuk spektrum IM gambar 5.20 dari Piperonal-3, tidak dianalisis karena tidak mempunyai karakteristik serapan gugus karbonil sehingga dianggap bahwa reaksi tersebut tidak berlangsung meskipun diperoleh rendemen tetapi bukan piperonal. Sedangkan data analisis spektrum IM Piperonal-1 dan Piperonal-2, karena mempunyai karakteristik yang sama sehingga digabung jadi satu (tabel 5.13).

Selanjutnya gambar 5.21-5.22 spektrum RMI¹³C dan RMI¹H diinterpretasi sebagai berikut (tabel 5.14).

Tabel 5.14: Data spektrum RMI¹³C dan RMI¹H piperonal

Data RMI ¹³ C		Data RMI ¹ H		
δ (ppm)	Kedudukan Atom C	δ (ppm)	Multiplisitas	Kedudukan H
189,93	C (a)	9,45	s	1H ald.(a)
152,90	C (b)	7,40	d, J=7,20 Hz (b-c)	1H arom(b)
148,54	C (c)	6,88	d, J=7,20 Hz (c-b)	1H arom(c)
131,78	C (d)	6,06	s	OCH ₂ O(d)
128,41	C (e)	5,92	s	1H arom(e)
108,22	C (f)			
106,80	C (g)			
102,00	C (h)			

Untuk memperkirakan jumlah proton, dilakukan perhitungan terhadap perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) serapan proton H (gambar 5.17). Perbandingan untuk piperonal adalah

$$\begin{aligned} a : b : c : d : e &= 5,00 : 9,50 : 7,00 : 13,40 : 4,40 \\ &= 1,00 : 1,90 : 1,40 : 2,68 : 0,88 \end{aligned}$$

Alternatif, karena senyawa diduga mempunyai rumus molekul $C_8H_6O_3$, maka: $6/7,86$ satuan = 0,76 H tiap satuan (luasan).

Sehingga,

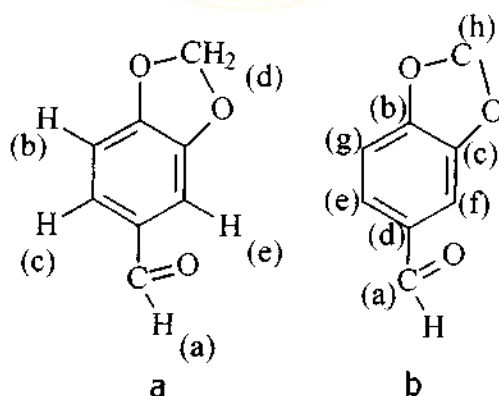
$$a = 1,00 \times 0,76 = 0,76 \sim 1; \quad d = 2,68 \times 0,76 = 2,04 \sim 2;$$

$$b = 1,90 \times 0,76 = 1,44 \sim 1; \quad e = 0,88 \times 0,76 = 0,67 \sim 1.$$

$$c = 1,40 \times 0,76 = 1,06 \sim 1;$$

Dengan demikian perbandingan $a : b : c : d : e = 1 : 1 : 1 : 2 : 1$

Data pada tabel 5.14 diinterpretasi berdasarkan struktur piperonal sebagai berikut (gambar 5.24):

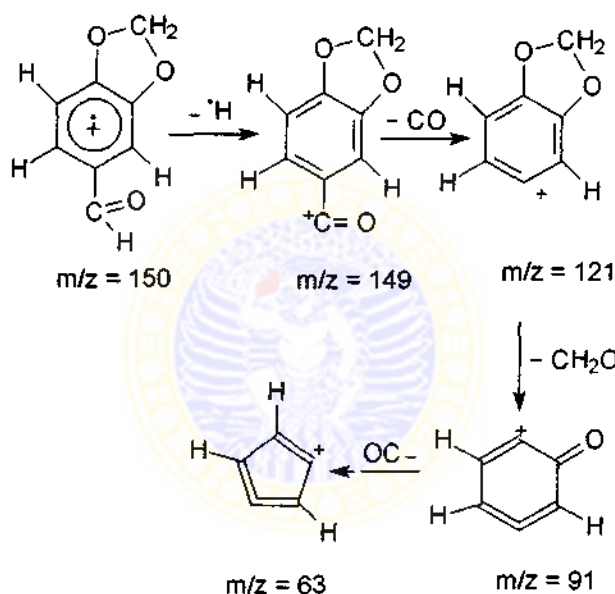


Gambar 5.24: Struktur piperonal berdasarkan analisis spektrometer RMI^1H (a) dan $RMI^{13}C$ (b)

Untuk memperkirakan jumlah atom karbon dalam struktur piperonal, dilakukan dengan analisis spektrometer $RMI^{13}C$. Hasil analisis

tersebut terdapat pada tabel 5.14. Berdasarkan gambar 5.22 dan tersebut, ternyata piperonal mempunyai atom karbon sebanyak 10.

Selanjutnya, berdasarkan gambar 5.23, kromatogram – spektrum massa mempunyai 1 puncak. Satu puncak tersebut, diperkirakan adalah piperonal. Sedangkan spektrum massanya dapat dianalisis sebagai berikut (gambar 25).



Gambar 5.25: Fragmentasi spektrum massa piperonal

5.1.5 Data Sesamol

Sesamol diperoleh dari reaksi substitusi 4 g piperonal. Reaksi tersebut, dilakukan dengan pereaksi MCPBA dalam diklorometana (reaksi Baeyer-Villinger) dilanjutkan dengan hidrolisis KOH dalam metanol (sesamol-1). Reaksi Dakin dilakukan dengan pereaksi hidrogen peroksida dalam natrium hidroksida (sesamol-2). Data KLT hasil reaksi sebagai berikut (tabel 5.15).

Tabel 5.15: Data KLT sesamol hasil sintesis

Fasa gerak	Sesamol	Rf	Warna noda ^(*)
Benzena:kloroform (9 : 1)	Sesamol-1	0,43	Ungu
	Sesamol-2	0,46 ^(**)	Ungu
<i>n</i> -Heksana: kloroform (3 : 2)	Sesamol-1	0,29	Ungu
	Sesamol-2	0,34 ^(**)	Ungu
Benzena: petroleum eter (8 : 2)	Sesamol-1	0,32	Ungu
	Sesamol-2	0,39 ^(**)	Ungu

Keterangan: (*) penampak noda dilakukan dengan lampu UV 254 nm.

(**) harga Rf sama dengan data Rf piperonal (tabel 5.11)

Selanjutnya data persentase hasil reaksi (lampiran 1) dan data titik lebur disajikan sebagai berikut (tabel 5.16).

Tabel 5.16: Data persentase sesamol dan titik lebur

Sesamol	Persentase hasil (%) ^(*)	Titik lebur (°C)
(Sesamol-1) ₁	50,00	58-59
(Sesamol-1) ₂	50,27	58-59
(Sesamol-1) ₃	50,00	58-59
(Sesamol-2)	-	-

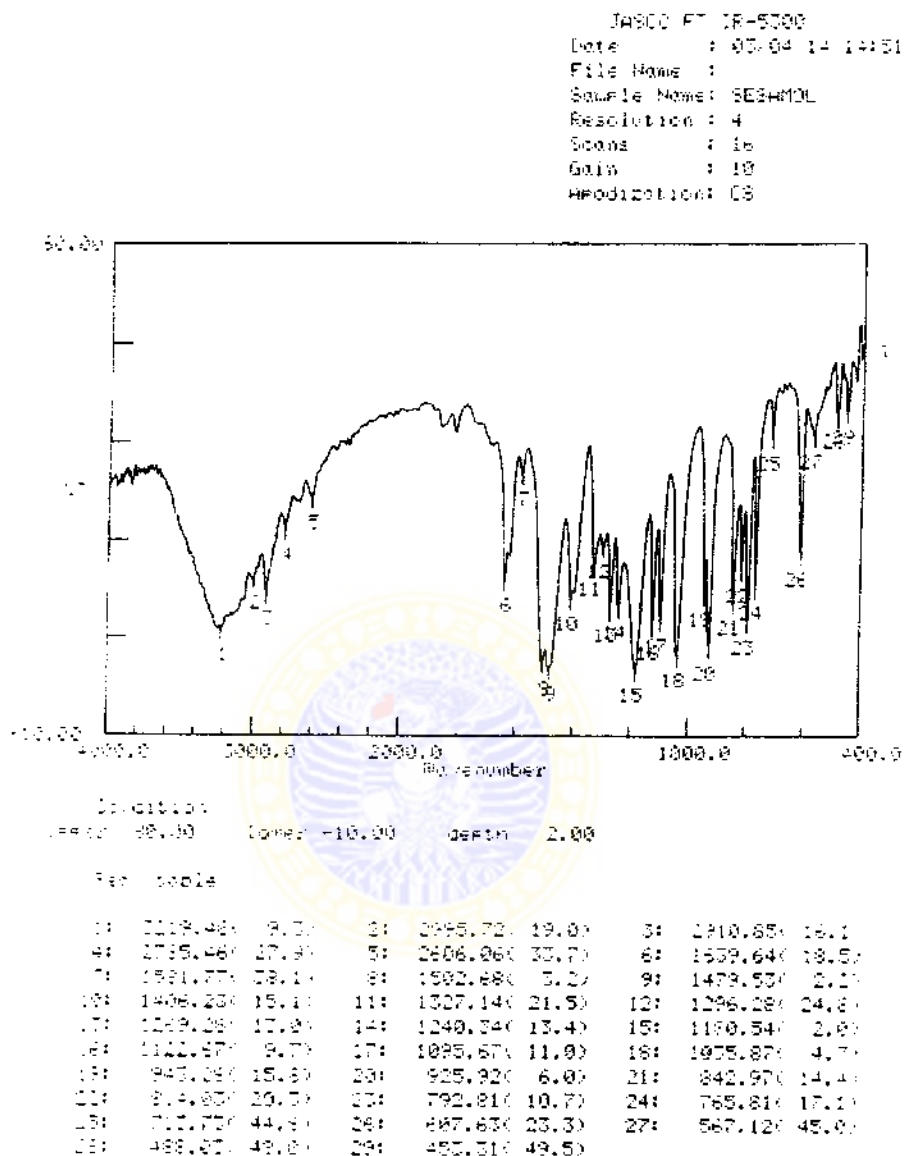
Keterangan: (*) perhitungan persen hasil pada lampiran 1

Berdasarkan tabel 5.16, ternyata hanya pereaksi MCPBA dalam pelarut diklorometana (reaksi Baeyer-Villinger) dilanjutkan dengan hidrolisis KOH dalam metanol (sesamol-1) yang dapat memberikan hasil reaksi. Sedangkan pereaksi hidrogen peroksida dalam natrium hidroksida (reaksi Dakin) (sesamol-2) tidak memberikan hasil reaksi.

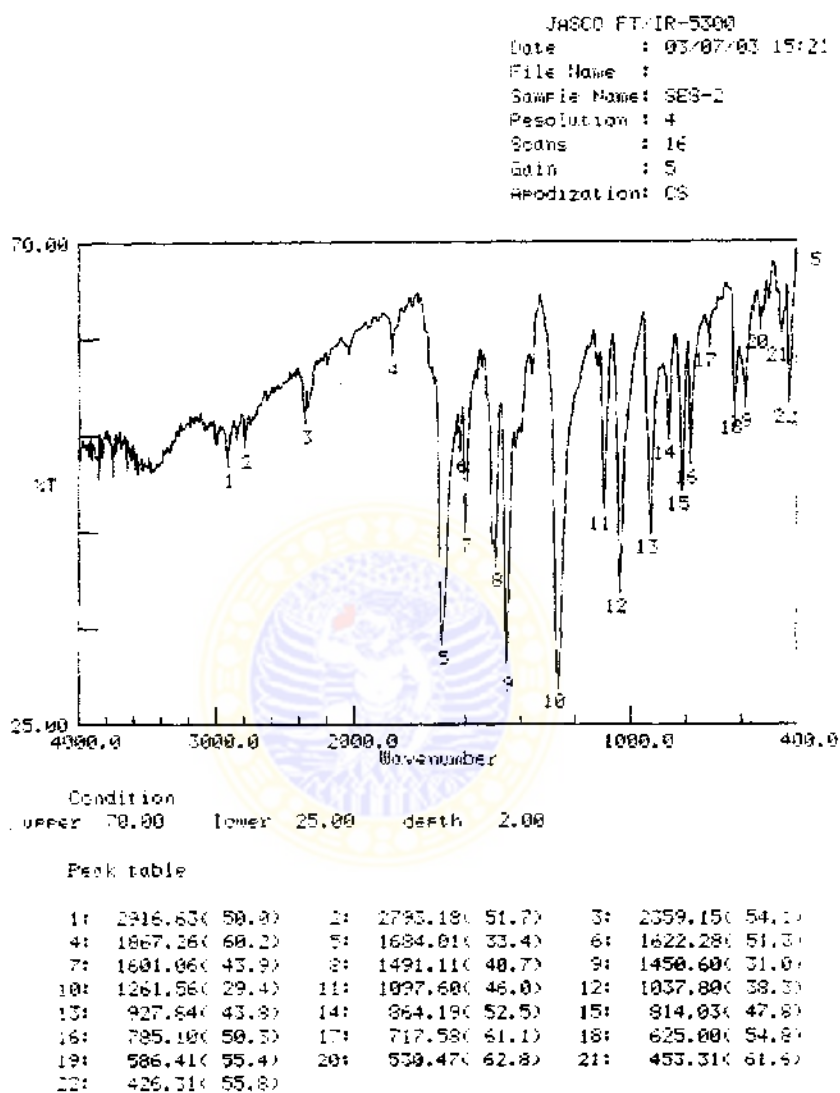
Pemurnian terhadap hasil reaksi, dilakukan dengan cara kolom kromatografi menggunakan eluen campuran benzena dan kloroform dengan perbandingan 9 : 1. Hasil pemisahan, diperoleh 62 fraksi. Berdasarkan uji KLT, fraksi-fraksi yang sama dan diduga mengandung sesamol, digabung jadi satu. Selanjutnya pelarut dievaporasi, diperoleh residu yang berbentuk kristal putih dengan titik leleh 58-59°C (tabel 5.16).

Identifikasi struktur sesamol, dilakukan dengan spektrofotometer UV, spektrometer RMI ^1H dan ^{13}C serta spektrometer massa. Spektrum tersebut disajikan pada gambar 5.26-5.30.

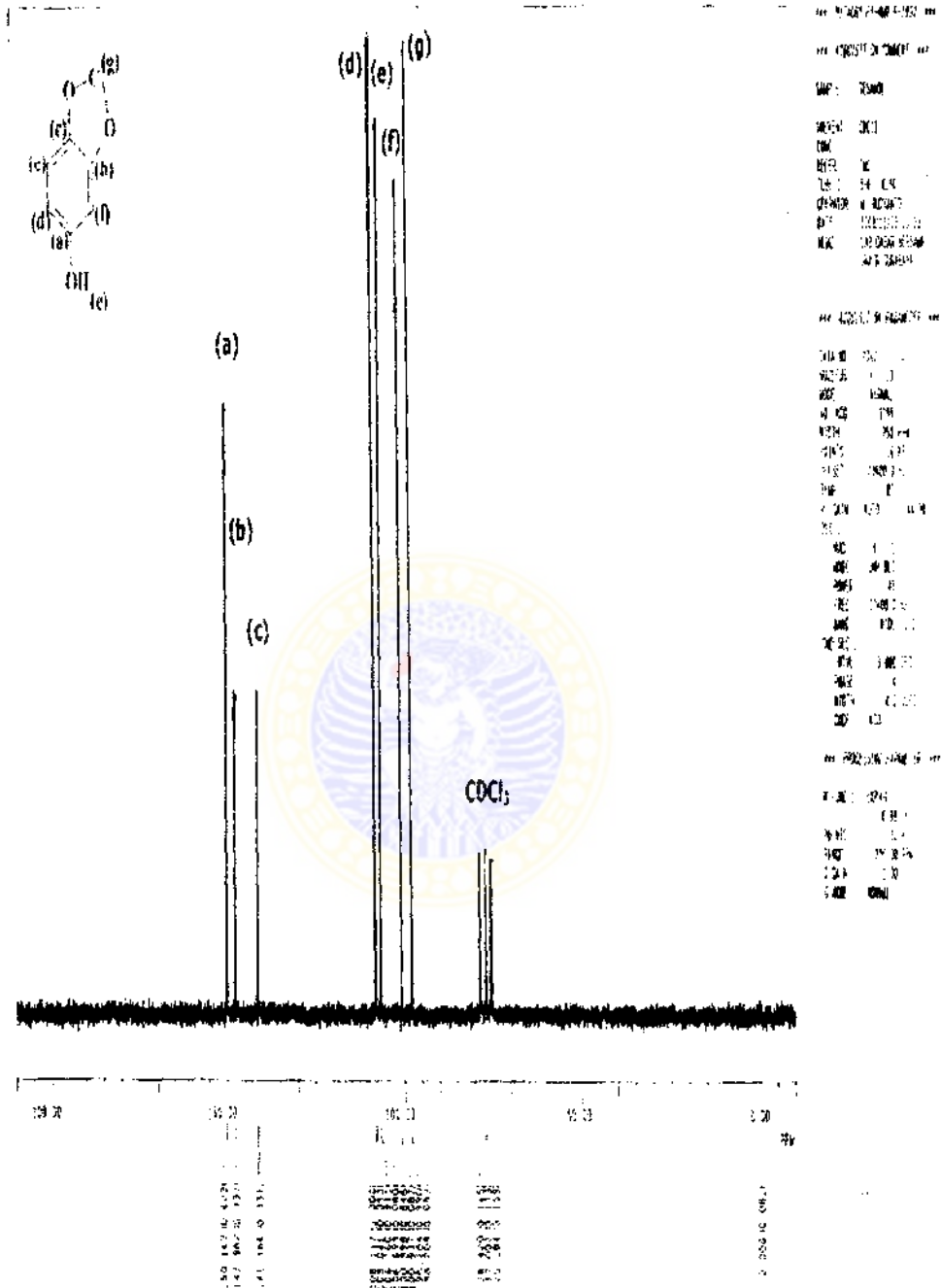




Gambar 5.26: Spektrum IM Sesamol-1

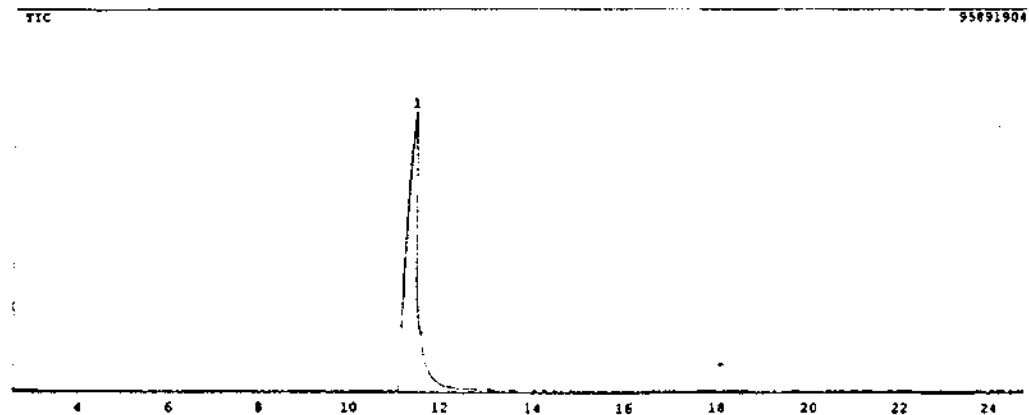


Gambar 5.27: Spektrum IM Sesamol-2



Gambar 5.29 : Spektrum RMI ^{13}C Sesamol

*** CLASS-5000 *** Report No. = 1 Data : SAMUSI02.D01 03/04/03 11:15:28
 Sample : SESAMOL, SAMUSI
 Operator : POY
 Method File Name : SAMUSI.MET

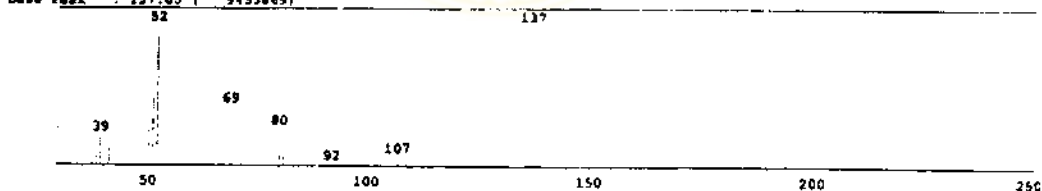


Data : SAMUSI02.D01 03/04/03 11:15:28
 Sample : SESAMOL, SAMUSI
 Operator : POY
 Method File Name : SAMUSI.MET

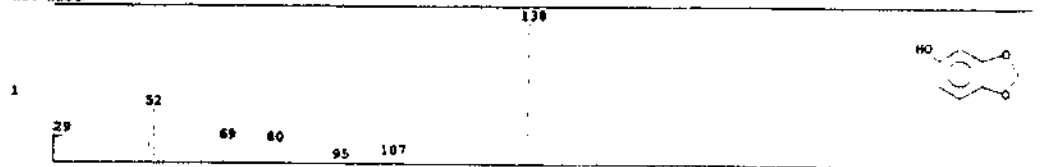
**** Peak Report ****

PKNO	R.Time	I.Time - F.Time	Area	Height A/H(sec)	PK	Total Name
1	11.440	11.083 - 11.558	867296508	59439136 14.591		100.00
Total			867296508			100.00

<Unknown Spectrum>
 Data : SAMUSI02.D01
 Mass Peak #: 45 Ret. Time : 11.400
 Scan #: 1129 B.G. Scan #: 1026
 Base Peak : 137.05 (9453869)



<Hit List>



Gambar 5.30: Kromatogram KGC- spektrum massa Sesamol

Gambar 5.26 spektrum IM dapat diinterpretasi sebagai berikut (tabel 5.17). Untuk gambar 5.27, karena tidak ada serapan gugus OH yang merupakan salah satu karakteristik dari sesamol, maka analisisnya tidak diperlukan lagi.

Tabel 5.17 Data spektrum IM sesamol

$\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$	Puncak Serapan
3219 2995 (regangan) dan 1639 1865 2910 (regangan) 1479 (tekukkan) 1296 -1095	- OH fenol = CH dan C=C aromatis. Aromatis trisubstitusi CH alkana -CH ₂ - C-O eter

Gambar 5.28 dan 5.29, yakni spektrum RMI¹H dan RMI¹³C, dapat diinterpretasi sebagai berikut (Tabel 5.18)

Tabel 5.18 Data spektrum RMI¹³C dan RMI¹H sesamol

Data RMI ¹³ C		Data RMI ¹ H		
δ (ppm)	Kedudukan atom C	δ (ppm)	Multiplisitas	Kedudukan H
150,48	C (a)	6,64	d, J=8,10 Hz (a-c)	1H arom.(a)
148,97	C (b)	6,42	s	1H arom.(b)
141,21	C (c)	6,29	d, J=8,10 Hz (c-a)	1H arom.(c)
108,07	C (d)	5,90	s	OCH ₂ O (d)
106,71	C (e)	5,60	s	OH (e)
100,97	C (f)			
98,27	C (g)			

Untuk memperkirakan jumlah proton, dilakukan perhitungan terhadap perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) serapan proton H (gambar 5.22). Perbandingan untuk sesamol adalah

$$a : b : c : d : e = 2,80 : 2,40 : 2,60 : 4,00 : 1,70$$

$$= 1,17 : 1,00 : 1,08 : 1,67 : 0,71$$

Alternatif, karena senyawa diduga mempunyai rumus molekul $C_7H_6O_3$, maka: $6/5,63 \text{ satuan} = 1,06 \text{ H tiap satuan (luasan)}$.

Sehingga,

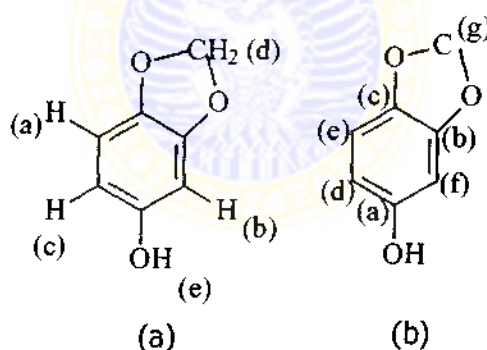
$$a = 1,17 \times 1,06 = 1,24 \sim 1; \quad d = 1,67 \times 1,06 = 1,77 \sim 2;$$

$$b = 1,00 \times 1,06 = 1,06 \sim 1; \quad e = 0,71 \times 1,06 = 0,75 \sim 1.$$

$$c = 1,08 \times 1,06 = 1,15 \sim 1;$$

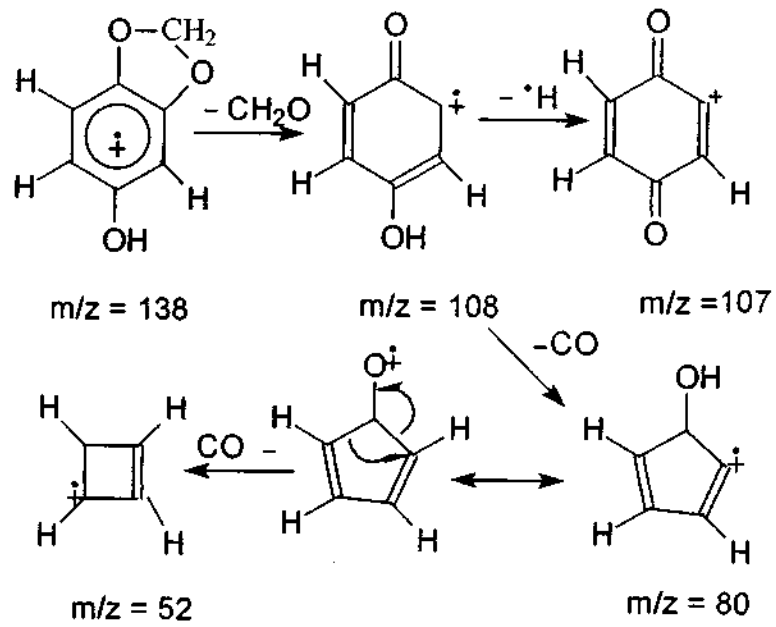
Dengan demikian perbandingan $a : b : c : d : e = 1 : 1 : 1 : 2 : 1$

Berdasarkan tabel 5.18, data spektrum RMI¹³C menunjukkan bahwa struktur sesamol mempunyai jumlah atom karbon sebanyak 7. Data pada tabel 5.18, dianalisis berdasarkan struktur berikut (gambar 5.31).



Gambar 5.31: Struktur sesamol berdasarkan analisis spektrometer RMI¹H (a) dan RMI¹³C (b)

Hasil pengujian dengan KGC (gambar 5.30), memperlihatkan 1 puncak. Satu puncak tersebut diperkirakan sesamol. Sedangkan spektrum massanya dapat dianalisis sebagai berikut (gambar 5.32).



Gambar 5.32: Fragmentasi spektrum sesamol



5.2 Analisis Hasil Penelitian

5.2.1 Minyak Lawang.

Berdasarkan hasil pengujian dengan KGC – SM terhadap minyak lawang (tabel 5.1 dan gambar 5.1), memperlihatkan adanya puncak eugenol (puncak no.14, waktu retensi 33,88; 52,26%) dan puncak safrol (puncak no.13, waktu retensi 29,67; 24,58%). Selanjutnya data fisik seperti indeks bias dan berat jenis minyak lawang hasil pengamatan bila dibandingkan dengan data laporan Meijer I dan II (dalam Gunther, 1950), ternyata tidak sama.

5.2.2 Analisis Safrol

Data pengujian KGC-SM (gambar 5.5), memperlihatkan adanya satu puncak pada kromatogram yang diperkirakan safrol (waktu retensi = 5,52; 100%). Hal ini dapat dilihat pula pada hasil analisis fragmentasi ($M^+ = 162$) pada gambar 5.7.

Data pengujian spektrofotometer IM dapat dilihat pada tabel 5.5, gambar 5.2. Berdasarkan hasil interpretasi, menunjukkan bahwa adanya serapan $=CH$ aromatis pada daerah 3078 cm^{-1} . Ini didukung oleh adanya serapan pada daerah 1608 cm^{-1} . Gugus aromatis tersebut adalah trisubstitusi, ini ditunjukkan adanya serapan pada 2050, 1844 dan 1732 cm^{-1} . Hal ini didukung oleh data spektrum RMI¹H (gambar 5.3, tabel 5.6), yakni adanya puncak serapan multiplet dari 3 atom H_a pada harga geseran kimia (δ) = 6,50 – 6,80 ppm. Demikian pula data RMI¹³C (gambar 5.4, tabel 5.6) menunjukkan adanya serapan 6 atom karbon dari aromatis

pada $\delta = 147,43$ ppm (C_a), $145,62$ ppm (C_b), $133,50$ ppm (C_d), $121,00$ ppm (C_e), $115,31$ ppm (C_f) serta $108,82$ ppm (C_g). Sedangkan data spektrum massa (gambar 5.5 dan 5.7) menunjukkan bahwa terdapat puncak serapan dari cincin benzena yang mengikat gugus metilendioksi dan gugus alil pada $m/z = 162$, cincin benzena yang mengikat gugus metilendioksi dan gugus metilen pada $m/z = 135$ serta cincin benzena yang mengikat gugus oksonium dan alil pada $m/z=131$.

Selanjutnya data spektrum IM juga memperlihatkan adanya serapan alkena pada 3007 (regangan) dan 1639 cm^{-1} . Hal ini didukung oleh data spektrum RMI¹H, yakni adanya puncak serapan multiplet dari 1 atom H_b pada $\delta = 5,60$ - $6,20$ ppm dan puncak serapan multiplet 2 atom H_d pada $\delta = 4,80$ - $5,40$ ppm. Data fragmentasi spektrum massa, menunjukkan pula bahwa adanya pelepasan gugus radikal $\text{CH}=\text{CH}_2$, ini ditunjukkan oleh adanya puncak $m/z = 135$.

Terdapat serapan regangan C-H alkana pada daerah 2978 dan 2899 cm^{-1} , data ini didukung adanya serapan tekukkan pada 1489 cm^{-1} , yang menunjukkan serapan dari metilena ($-\text{CH}_2-$). Demikian pula C – O eter pada $1097 - 1246$ cm^{-1} . Data ini didukung oleh spektrum RMI¹H, yakni adanya puncak serapan multiplet dari 2 atom H_e pada $\delta = 2,90 - 3,60$ ppm. Juga terdapat puncak serapan singlet dari 2 atom H_c pada $\delta = 5,80$. Ini menunjukkan adanya serapan 2 atom H yang terikat pada $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$ (gambar 5.6). Sedangkan data spektrum RMI¹³C, memperlihatkan adanya puncak serapan dari 2 atom karbon pada $\delta = 100,52$ ppm (C_i) dan $39,74$ ppm (C_j).

Berdasarkan perhitungan, diperoleh perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) a:b:c:d:e = 3 : 1 : 2 : 2 : 2. Perhitungan perbandingan integrasi tersebut sesuai dengan jumlah proton (H) yang dimiliki oleh safrol, yaitu: 3H_(a) : 1H_(b) : 2H_(c) : 2H_(d) : 2H_(e). Data RMI¹H, diinterpretasi berdasarkan struktur senyawa safrol pada gambar 5.6, sedangkan data spektrum RMI¹³C, menunjukkan bahwa atom karbon pada struktur senyawa safrol berjumlah 10.

Dengan demikian berdasarkan data titik didih, berat jenis, indeks bias, hasil uji KLT dan KGC maupun data spektroskopi terhadap F₃ yang diperoleh dari minyak lawang (*Cinnamomum cullilawan*, BL), menunjukkan bahwa senyawa yang diidentifikasi adalah safrol (4-alil-1,2-metilendioksibenzena).

Selanjutnya data pada tabel 5.4, yang didukung dengan pengujian secara kualitatif baik dengan pengujian KLT, data indeks bias, data massa jenis, KGC maupun data spektroskopi, dianalisis dengan *Descriptive Statistic (DS)* menggunakan program SPSS 11 for windows. Analisis tersebut dilakukan untuk menguji nilai rata-rata, nilai maksimum dan standar deviasi dari safrol yang diperoleh pada minyak lawang.

Berdasarkan hasil analisis (lampiran 4), diperoleh deskripsi sebagai berikut: persentase rata-rata hasil Isolasi adalah 7,03% (*Mean* = 7,03) dengan standar deviasi 0,020. Untuk itu, dapat dikemukakan bahwa minyak lawang yang dijadikan sampel dalam penelitian ini mengandung safrol sebesar 7,05 % atau dari 200 g minyak lawang diperoleh senyawa tersebut sebanyak 14,09 g.

5.2.3 Analisis Isosafrol.

Berdasarkan hasil pengujian kemurnian isosafrol melalui penentuan indeks bias (tabel 5.8; lampiran 2) dan massa jenis (tabel 5.8; lampiran 3), KLT (tabel 5.7), KGC maupun data spektroskopi (tabel 5.9 dan 5.10), memperlihatkan bahwa senyawa yang diuji adalah isosafrol (4-isoalil-1,2-metilendioksibenzena). Data indeks bias hasil pengamatan adalah 1,5770 (konversi) sedangkan menurut pustaka 1,578 untuk bentuk trans dan 1,569 bentuk cis; data massa jenis hasil pengamatan adalah 1,1156 sedangkan data pustaka adalah 1,1206 untuk bentuk trans dan 1,182 untuk bentuk cis (Susan dkk., 1996). Data indeks bias dan massa jenis hasil pengamatan berbeda sedikit dengan data pustaka, hal ini disebabkan karena isosafrol hasil percobaan terdiri dari dua komponen yakni bentuk trans dan cis. Ini didukung oleh data kromatogram KGC-SM (gambar 5.15).

Selanjutnya struktur isosafrol diidentifikasi dengan spektroskopi. Hasil identifikasi dengan spektrofotometer IM (gambar 5.8-5.12 dan tabel 5.9), diperoleh adanya serapan regangan =CH aromatis pada daerah 3024 cm^{-1} . Terdapatnya gugus aromatis tersebut diperkuat adanya serapan tekukkan C=C pada daerah 1606 cm^{-1} . Disamping itu, terdapat serapan aromatis trisubstitusi pada $2218-1747\text{ cm}^{-1}$. Hal ini didukung spektrum RMI¹H (gambar 5.13, tabel 5.8) yakni adanya puncak serapan multiplet 3 atom H_a pada $\delta = 6,86-6,71\text{ ppm}$, sedangkan spektrum RMI¹³C (gambar 5.15) menunjukkan adanya puncak serapan 6 atom karbon yakni

C_a , C_b , C_c , C_f dan C_g (gambar 5.29) pada $\delta = 148,04$ ppm; $146,64$ ppm; $132,65$ ppm; $120,08$ ppm dan $108,20$ ppm (tabel 5.10).

Serapan gugus alkena ($=CH$) terkonjugasi dengan cincin benzena pada daerah 2994 cm^{-1} (tumpang tindih dengan serapan gugus aromatis) dan 1655 cm^{-1} ($C=C$). Data ini didukung oleh spektrum RMI¹H yakni adanya puncak serapan doublet dari 2 atom H_b dan H_c pada $\delta = 6,41$ ppm dengan $J = 15,84$ Hz. Hasil identifikasi ini menunjukkan bahwa terdapat penggabungan antara proton $H_{(b)}$ dan H_c sebesar $15,84$ Hz, sehingga puncak serapan yang muncul adalah doublet. Data spektrum RMI¹³C memperlihatkan adanya puncak serapan C_d dan C_e pada $\delta = 130,79$ ppm dan $123,80$ ppm.

Terdapat pula serapan gugus C–O eter pada $1249 - 1103\text{ cm}^{-1}$. Adanya serapan pada daerah 2910 cm^{-1} , menunjukkan rentangan C-H alkana. Data ini mendukung bahwa senyawa mengandung gugus metilen ($-CH_2-$) pada 1489 cm^{-1} dan metil ($-CH_3$) pada daerah 1377 cm^{-1} . Data spektrum RMI¹H memperlihatkan adanya puncak serapan singlet dari 2 atom H_d ($-O-CH_2-O-$) pada $\delta = 5,90$ ppm dan serapan multiplet 3 atom H_e pada $\delta = 1,80-2,40$ ppm puncak. Data spektrum RMI¹³C menunjukkan adanya puncak serapan dari C_i dan C_j (gambar 5.14) pada $\delta = 100,89$ ppm dan $18,20$ ppm.

Data spektrum IM isosafrol jika dibandingkan dengan data IM dari safrol hanya berbeda pada posisi ikatan rangkap dan munculnya serapan gugus metil. Gugus alkena ($=CH$, 2994 cm^{-1}) pada isosafrol terkonjugasi dengan gugus fenil ($=CH$, 3024 cm^{-1}), sedangkan ikatan rangkap pada

safrol, terisolasi ($=\text{CH}$, 3007 cm^{-1}) dari gugus fenil ($=\text{CH}$, 3078 cm^{-1}). Untuk lebih membedakan struktur keduanya (bahan awal dan produk reaksi) dilakukan identifikasi dengan spektrometer RMI^1H (bandingkan gambar 5.13 dan 5.16 dengan gambar 5.3 dan 5.6).

Selanjutnya berdasarkan perhitungan, diperoleh perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) $a : b : c : d : e = 3 : 1 : 1 : 2 : 3$. Dengan demikian, perhitungan perbandingan integrasi tersebut sesuai dengan jumlah proton (H) yang dimiliki oleh isosafrol yakni 10H dan terdistribusi sesuai dengan perbandingan berikut, yaitu: $3\text{H}_{(a)}:1\text{H}_{(b)}:1\text{H}_{(c)}:2\text{H}_{(d)}:3\text{H}_{(e)}$. Sedangkan hasil identifikasi dengan spektrum RMI^{13}C (gambar 5.16 dan tabel 5.8) menunjukkan bahwa isosafrol mempunyai jumlah atom karbon sebanyak 10.

Data ini memperlihatkan pula bahwa struktur isosafrol berbeda dengan bahan awalnya, yakni pada senyawa safrol tidak ada gugus metil (gambar 5.3), sedangkan pada isosafrol (hasil reaksi) sudah muncul serapan gugus metil (gambar 5.13). Data RMI^1H tersebut, diinterpretasi berdasarkan struktur isosafrol gambar 5.16.

Selanjutnya senyawa hasil sintesis diidentifikasi dengan KGC-SM. Berdasarkan data pengujian tersebut, kromatogram memperlihatkan adanya dua puncak. Diperkirakan ke dua puncak tersebut adalah bentuk cis-isosafrol ($M^+ = 162$, waktu retensi = 5,70 dengan persentase area 10,48%), sedangkan puncak lainnya adalah bentuk transnya ($M^+ = 162$, waktu retensi 6,48 dengan persentase area 89,52%). Melihat persentase area tersebut, bentuk trans lebih dominan dari pada bentuk cis. Hal ini

disebabkan karena bentuk trans lebih stabil dari pada bentuk cis. Akan tetapi berdasarkan pengujian KLT, masing-masing memperlihatkan satu noda. Ini disebabkan karena jumlah pelat teoritis pada kolom kromatografi gas cair jauh lebih banyak jika dibandingkan jumlah pelat teoritis kromatografi lapis tipis, sehingga pemisahan pada kromatografi gas cair lebih baik daripada kromatografi lapis tipis. Menurut Harborne (1973), senyawa-senyawa fenil propena dan bentuk isomernya mempunyai harga R_f yang hampir sama, sehingga agak sulit untuk memisahkannya. Hasil analisis fragmentasi pada gambar 5.15 dan 5.17, menunjukkan fragmen yang sama hanya berbeda pada penataan ulang.

Berdasarkan hasil pengujian data sifat-sifat fisik, data spektroskopi dan KGC – SM memperlihatkan bahwa hasil sintesis adalah isosafrol (4-isoalil-1,2-metilendioksibenzena). Selanjutnya untuk menguji hipotesis yang diajukan, maka dilakukan uji F (Anova) menggunakan program SPSS 11 *for windows*. Hasil analisis tersebut terdapat pada lampiran 5 dan dapat diinterpretasi sebagai berikut: pada bagian deskripsi menunjukkan data nilai rata-rata persentase hasil reaksi dari masing-masing pereaksi, yaitu: Isosafrol-1 = 96,83; Isosafrol-2 = 61,83; Isosafrol-3 = 70,33; Isosafrol-4 = 74,83 dan Isosafrol-5 = 90.

Untuk menguji apakah varians dari kelima variabel (pereaksi) adalah sama, maka dilakukan uji homogenitas. Data uji homogenitas (lampiran 5), dapat diinterpretasi sebagai berikut:

Prosedur pengujian (Alhusin, 2002)

1. Hipotesis yang diuji.

H_0 : diduga bahwa kelima varians adalah sama

H_i : diduga bahwa kelima varians adalah berbeda

2. Penentuan kesimpulan berdasarkan probabilitas

H_0 : diterima, jika probabilitas (signifikansi) $> 0,05$

H_0 : ditolak, jika probabilitas (signifikansi) $< 0,05$

3. Pengambilan kesimpulan.

Berdasarkan hasil perhitungan (lampiran 5), diperoleh nilai *Levene Test* adalah 0,00 dengan signifikansi 1,00. Jadi probabilitas $1,00 > 0,05$. Dengan demikian H_0 : diterima. Dapat ditarik kesimpulan bahwa kelima varians (pereaksi) tersebut adalah sama.

Selanjutnya hasil uji F (lampiran 5), dapat diinterpretasi sebagai berikut:

Pengujian Anova (uji F) (Alhusin, 2002)

1. Hipotesis yang diuji:

H_0 : diduga kelima dari rata-rata persentase hasil reaksi adalah sama

H_0 : diduga kelima dari rata-rata persentase hasil reaksi adalah berbeda

2. Kriteria pengambilan kesimpulan berdasarkan probabilitas.

H_0 : ditolak, jika $F_{hitung} > F_{tabel} 0,05$

H_i : diterima, jika $F_{hitung} < F_{tabel} 0,05$

3. Pengambilan keputusan.

Berdasarkan perhitungan (lampiran 5), diperoleh nilai $F_{hitung} = 7399,8$ dengan signifikansi 0,00. Sedangkan untuk F_{tabel} pada tingkat

signifikansi 0,05 (95%) dengan derajat bebas 4 dan 10 adalah 3,48. Jadi F hitung $7399,8 > F$ tabel $\alpha = 0,05$ (df 4 – 10) = 3,48. Dengan demikian H_0 ditolak dan H_i diterima. Dapat ditarik kesimpulan bahwa rata-rata persentase hasil reaksi isomerisasi menggunakan kelima pereaksi (Isosafrol-1, Isosafrol-2, Isosafrol-3, Isosafrol-4 dan Isosafrol-5) secara signifikan berbeda.

Berdasarkan pengujian Anova (uji F), telah diketahui bahwa secara umum reaksi isomerisasi menggunakan kelima pereaksi memiliki perbedaan (tidak sama). Untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan itu terjadi antar kelompok variabel yang mana, maka dilakukan analisis lanjut menggunakan uji LSD. Berdasarkan perhitungan (lampiran 5), diperoleh data *multiple comparisons*. Ketentuan pengujian ini berdasarkan probabilitas dengan kriteria sebagai berikut (Alhusin 2002).

H_0 : diterima, jika probabilitas $> 0,05$

H_0 : ditolak, jika probabilitas $< 0,05$

a. Perbedaan *means* antara Isosafrol-1 dengan Isosafrol-2, -3, -4 dan -5.

Perbedaan rata-rata persentase hasil reaksi kedua preaksi tersebut adalah 35,00. Berdasarkan nilai probabilitas tercantum nilai 0,00. Jadi probabilitas $0,00 < 0,05$. Dengan demikian H_0 : ditolak. Ini menunjukkan bahwa antara rata-rata persentase hasil reaksi kedua pereaksi adalah berbeda. Hal ini terjadi pula antara Isosafrol-1 dengan Isosafrol-3 (26,50%), Isosafrol-4 (22,00%) dan Isosafrol-5 (7,00%).

b. Perbedaan *means* antara Isosafrol-2 dengan Isosafrol-3, -4 dan -5.

Rata-rata perbedaan persentase hasil reaksi kedua pereaksi ini adalah 8,50. Berdasarkan nilai probabilitas, tercantum nilai 0,00. Jadi probabilitas $0,00 < 0,05$. Dengan demikian H_0 : ditolak. Ini menunjukkan bahwa persentase hasil reaksi kedua pereaksi tersebut berbeda. Hal ini terjadi pula antara Isosafrol-2 dengan Isosafrol-4 (13,00%) dan Isosafrol-5 (28,00%).

c. Perbedaan *Means* antara Isosafrol-3 dengan Isosafrol-4 dan -5.

Rata-rata perbedaan persentase hasil reaksi kedua pereaksi adalah 4,83. Berdasarkan nilai probabilitas, tercantum nilai 0,00. Jadi probabilitas $0,00 < 0,05$. Dengan demikian H_0 : ditolak. Ini menunjukkan bahwa persentase hasil kedua pereaksi tersebut berbeda.

d. Perbedaan *means* antara Isosafrol-4 dengan Isosafrol-5.

Rata-rata perbedaan persentase hasil reaksi kedua pereaksi tersebut adalah 19,50. Berdasarkan nilai probabilitas, tercantum nilai 0,00. Jadi probabilitas $0,00 < 0,05$. Dengan demikian H_0 : ditolak. Ini menunjukkan bahwa persentase hasil kedua pereaksi yakni Isosafrol-4 dan Isosafrol-5 berbeda.

Dengan demikian berdasarkan hasil pengujian tersebut (bagian a) ternyata bahwa hipotesis yang diajukan yakni diantara kelima pereaksi, *t*-BuOK dalam pelarut DMSO yang memberikan persentase hasil reaksi lebih besar jika dibandingkan dengan keempat pereaksi lainnya (KOH dalam *n*-butanol, KOH dalam etilena glikol, NaOH dalam etilena glikol serta KOH dalam etanol) dalam reaksi isomerisasi safrol menjadi isosafrol, dapat diterima.

5.2.4 Analisis Piperonal

Berdasarkan data pada tabel 5.9, reaksi oksidasi terhadap isosafrol dengan pereaksi KOH dalam pelarut dimetil sulfoksida dan nitrobenzena (Piperonal-3) tidak berhasil, sedangkan dengan pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat-air (Piperonal-2) serta dengan pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat-air dan asam sulfanilat (Piperonal-2), memberikan hasil reaksi.

Hasil identifikasi dengan spektrofotometer IM (gambar 5.18-5.19), memperlihatkan puncak serapan kuat pada 1685 cm^{-1} , ini menunjukkan karakteristik dari gugus karbonil. Dua puncak serapan lemah pada 2849 dan 2791 cm^{-1} adalah rentangan C-H dari hidrogen aldehida. Dua puncak serapan ini menunjukkan bahwa senyawa yang dianalisis mempunyai gugus karbonil aldehida. Data ini didukung oleh spektrum RMI¹H (gambar 5.21, tabel 5.14) yakni adanya puncak serapan singlet dari atom H_a pada $\delta = 9,45\text{ ppm}$. Sedangkan data spektrum RMI¹³C (gambar 5.22, tabel 5.14), menunjukkan adanya puncak serapan dari atom karbon C_a karbonil pada $\delta = 189,93\text{ ppm}$. Dengan demikian struktur tersebut adalah $-\text{CH}=\text{O}$.

Adanya puncak serapan regangan pada daerah 2918 cm^{-1} menunjukkan bahwa terdapat gugus alkil. Ini didukung adanya serapan tekukkan pada 1489 cm^{-1} yang memperlihatkan bahwa alkil adalah metilen ($-\text{CH}_2-$). Puncak serapan pada daerah $1255-1095\text{ cm}^{-1}$, menunjukkan adanya gugus eter. Data ini didukung oleh data spektrum RMI¹H yakni adanya puncak serapan singlet dari 2 atom H_d pada $\delta = 6,06\text{ ppm}$, sedangkan data spektrum RMI¹³C memperlihatkan adanya puncak

serapan dari atom karbon (C_h) pada $\delta = 102,00$ ppm. Data tersebut menunjukkan bahwa struktur yang diidentifikasi adalah $-O-CH_2-O-$.

Puncak pada 3080 dan 1601 cm^{-1} menunjukkan adanya serapan regangan dan tekukan gugus $C=C$ dan $=CH$ aromatis. Terdapat pula serapan pada $2197-1865\text{ cm}^{-1}$, menunjukkan bahwa senyawa aromatis tersebut adalah trisubstitusi. Data ini didukung oleh spektrum RMI^1H yakni adanya puncak serapan doublet dari masing-masing atom H_b dan H_c δ : $7,40$ ppm dengan $J = 7,20$ Hz; $6,88$ ppm dengan $J = 7,20$ Hz serta singlet dari H_d $5,92$ ppm. Berdasarkan data tersebut, terdapat penggabungan proton yakni antara $H_{(b)}$ dan $H_{(c)}$, sehingga memunculkan puncak-puncak serapan doublet. Dengan demikian, data spektroskopi tersebut memberikan informasi bahwa senyawa yang dianalisis mengandung gugus karbonil aldehida, alkil dari metilen, cincin aromatis benzena trisubstitusi dan gugus eter.

Yang paling utama juga dalam interpretasi ini adalah adanya serapan gugus karbonil pada 1685 cm^{-1} . Serapan tersebut membedakan dengan bahan awal yakni isosafrol. Dengan demikian data spektrum IM tersebut dapat dijadikan landasan untuk menunjukkan adanya gugus karbonil pada hasil sintesis. Data ini didukung oleh spektrum RMI^1H dan spektrum $RMI^{13}C$ yaitu adanya puncak serapan atom H_a pada $\delta = 9,45$ ppm dan atom C_a pada $\delta = 189,3$ ppm. Dimana pada bahan awal (isosafrol) puncak serapan ini tidak ada (gambar 5.13; 5.21 dan 5.14).

Selanjutnya berdasarkan perhitungan, diperoleh perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) $a:b:c:d:e = 1 : 1 : 1 : 2 : 1$. Perbandingan

integrasi tersebut sesuai dengan jumlah proton (H) yang dimiliki oleh senyawa piperonal yakni 6H yang terdistribusi sesuai dengan perbandingan berikut, yaitu: $1H_{(a)}:1H_{(b)}:1H_{(c)}:2H_{(d)}:1H_{(e)}$. Hasil identifikasi dengan spektrum RMI¹³C (tabel 5.11), memperlihatkan bahwa jumlah atom karbon pada struktur piperonal adalah 8.

Hasil pengujian dengan kromatografi gas cair, memperlihatkan adanya satu puncak dengan waktu retensi 11,56 (100%). Selanjutnya hasil identifikasi dengan spektrometer massa, diperoleh spektrum gambar 5.23. Hasil analisis fragmentasi pada gambar 5.25, memberikan petunjuk bahwa senyawa yang di analisis adalah fragmen-fragmen dari piperonal. Dengan demikian berdasarkan hasil pengujian sifat-sifat fisik, KLT dan spektroskopi ternyata bahwa hasil sintesis adalah senyawa piperonal (3,4-metilendioksi benzaldehida).

Untuk menguji hipotesis yang diajukan, maka tabel 5.12, dianalisis dengan statistik *Paired Sample t-Test* menggunakan program SPSS 11 for windows. Penggunaan uji t, didasarkan bahwa Piperonal-3 tidak berhasil sehingga tidak dimasukkan dalam analisis. Dengan demikian data yang diuji adalah Piperonal-1 dan Piperonal-2.

Hasil analisis dengan uji t (terdapat pada lampiran 6) dapat diinterpretasi sebagai berikut:

1. Pada bagian *paired samples statistics*, menunjukkan ringkasan data dari kedua variabel, terutama rata-rata persentase hasil reaksi yakni sebelum penambahan asam sulfanilat (49,94%) dan setelah penambahan asam sulfanilat (78,77%).

2. Pada bagian *paired samples correlations*, menunjukkan hasil hubungan antara persentase hasil sebelum dan sesudah penambahan asam sulfanilat. Diperoleh nilai $r = 1,000$ dengan signifikansi sebesar 0,343. Dengan demikian terdapat hubungan antara sebelum dan sesudah penambahan asam sulfanilat.
3. Pada bagian *paired samples test* bertujuan untuk menguji t.

Proses pengujian t (berdasarkan probabilitas):

a. Menentukan hipotesis.

H_0 : rata-rata persentase Piperonal-1 dan Piperonal-2 sama

H_i : rata-rata persentase hasil Piperonal-1 dan Piperonal-2 berbeda

b. Kriteria pengambilan keputusan berdasarkan probabilitas.

H_0 : diterima; jika probabilitas (signifikansi) $> 0,05$

H_0 : ditolak; jika probabilitas (signifikansi) $< 0,05$

c. Pengambilan kesimpulan.

Berdasarkan hasil perhitungan (lampiran 6), diperoleh harga t hitung = -110,885 dengan tingkat signifikansi = 0,00. Jadi probabilitas (tingkat signifikansi) $0,00 < 0,05$. Dengan demikian H_0 : ditolak. Dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata persentase hasil reaksi oksidasi natrium dikromat dalam asam sulfat-air sebelum dan setelah penambahan asam sulfanilat. Data perbedaan tersebut terdapat pada bagian *paired samples statistics* lampiran 6. Dimana rata-rata Piperonal-1 adalah 49,93%. Namun setelah penambahan asam sulfanilat, maka Piperonal-2 mencapai 78,77%.

Dengan demikian hipotesis yang diajukan yakni: diantara ketiga pereaksi, natrium dikromat dalam asam sulfat berair dan asam sulfanilat yang memberikan persentase hasil reaksi yang lebih besar jika dibandingkan dengan kedua pereaksi lainnya (natrium dikromat dalam asam sulfat berair serta dengan pereaksi kalium hidroksida dalam dimetil sulfoksida dan nitrobenzena) dalam reaksi oksidasi isosafrol menjadi piperonal, dapat diterima.

5.2.5 Analisis Sesamol

Hasil identifikasi dengan spektrofotometer IM (gambar 5.26), menunjukkan adanya puncak serapan lebar kuat pada daerah 3219 cm^{-1} , menunjukkan karakteristik dari gugus hidroksil. Karena tidak ada gugus karbonil maka serapan hidroksil tersebut adalah alkohol. Data ini didukung oleh spektrum RMI¹H (gambar 5.28, tabel 5.18), yakni adanya puncak serapan singlet 1 atom H_e pada $\delta = 5,60\text{ ppm}$.

Serapan pada 2995 cm^{-1} menunjukkan adanya regangan =CH aromatis. Ini didukung oleh serapan tekukkan pada daerah 1639 cm^{-1} . Terdapat pula serapan pada 1865 cm^{-1} , menunjukkan bahwa senyawa aromatis tersebut adalah trisubstitusi. Data ini didukung oleh spektrum RMI¹H yang memperlihatkan adanya puncak serapan doublet dari masing 2 atom H_a dan H_c pada $\delta = 6,64\text{ ppm}$ dengan $J = 8,10\text{ Hz}$; $6,29\text{ ppm}$ dengan $J = 8,10\text{ Hz}$ serta serapan singlet 1 atom H_b pada $\delta = 6,42\text{ ppm}$. Berdasarkan data tersebut, terdapat beberapa penggabungan (J) proton yakni antara H_(a) dan H_(c), sehingga memunculkan puncak-puncak serapan

doublet. Data spektrum RMI¹³C menunjukkan adanya puncak serapan dari 6 atom karbon aromatis yakni C_{a-f} (tabel 5.18).

Adanya puncak serapan regangan pada daerah 2910 cm⁻¹, menunjukkan gugus alkil. Ini didukung serapan tekukan pada 1479 cm⁻¹ yang menunjukkan bahwa alkil tersebut adalah metilen (-CH₂-). Puncak serapan pada daerah 1296-1095 cm⁻¹, menunjukkan adanya gugus eter. Data ini didukung oleh spektrum RMI¹H yang menunjukkan adanya puncak serapan 2 atom H_d dari O-CH₂-O pada δ = 5,90 ppm (s), sedangkan data RMI¹³ menunjukkan adanya puncak serapan C_g (tabel 5.18). Dengan demikian, data spektroskopi tersebut memberikan informasi bahwa senyawa yang dianalisis mengandung gugus hidroksi alkohol, alkil dari metilen, cincin aromatis benzena trisubstitusi dan gugus eter, serta yang paling utama dalam interpretasi ini adalah adanya serapan gugus hidroksil pada 3219 cm⁻¹. Serapan tersebut membedakan dengan bahan awal (piperonal) yang mengandung gugus karbonil. Dengan demikian data IM tersebut dapat dijadikan landasan untuk menunjukkan adanya gugus hidroksil pada sesamol hasil sintesis.

Berdasarkan hasil analisis spektrum RMI¹H, diperoleh perbandingan ketinggian tingkatan (integrasi) sebagai berikut: a:b:c:d:e = 1:1:1:2:1. Hasil perhitungan perbandingan integrasi tersebut sesuai dengan jumlah proton (H) yang dimiliki oleh sesamol, yakni 6H yang terdistribusi sesuai dengan perbandingan berikut, yaitu: 1H_(a) : 1H_(b) : 1H_(c) : 2H_(d) : 1H_(e), sedangkan data spektrum RMI¹³C, menunjukkan bahwa jumlah atom karbon adalah 7.

Hasil pengujian dengan kromatografi gas cair, memperlihatkan adanya satu puncak dengan waktu retensi 11,44 (100%). Selanjutnya, hasil identifikasi dengan spektrometer massa, diperoleh spektrum gambar 5.32. Berdasarkan analisis fragmentasi pada gambar 5.32, memberikan petunjuk bahwa senyawa yang di analisis adalah fragmen-fragmen dari sesamol. Berdasarkan data sifat-sifat fisik, KLT maupun spektroskopi, ternyata bahwa hasil sintesis adalah sesamol (3,4-metilendioksifenol).

Untuk menguji hipotesis yang diusulkan, maka tabel 5.16 diuji dengan *Descriptive Statistics (DS)* menggunakan program SPSS 11 for windows. Pengujian DS tersebut, didasarkan bahwa untuk Sesamol-2, tidak memberikan hasil sehingga data persentase hasil yang diperoleh hanya berasal dari Sesamol-1. Dengan demikian yang perlu dianalisis dalam pengujian ini adalah berapa persentase hasil reaksi (Sesamol-1) rata-rata dan standar deviasi. Hasil uji DS, terdapat pada lampiran 7. Hasil analisis tersebut dapat diinterpretasi sebagai berikut: pada bagian pertama deskripsi nilai rata-rata sebesar 50,09%, standar deviasi 0,156 serta nilai maksimum sebesar 50,27%.

Selanjutnya, persentase hasil transformasi tertinggi secara keseluruhan (total) dari safrol menjadi sesamol adalah sebagai berikut (lampiran 1):

Safrol → Isosafrol (97,00%); Isosafrol → Piperonal (79,54%);

Piperonal → Sesamol (50,27%).

Jadi % hasil = $(0,97 \times 0,7954 \times 0,5027) \times 100\% = 38,79\%$.

Dengan demikian persentase hasil transformasi safrol menjadi sesamol secara keseluruhan adalah 38,79%.



BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Minyak Lawang.

Berdasarkan hasil pengujian dengan KGC – SM terhadap minyak lawang (tabel 5.1 dan gambar 5.1), memperlihatkan adanya puncak komponen eugenol (puncak no.14, waktu retensi 33,88; 52,26%) dan puncak komponen safrol (puncak no.13, waktu retensi 29,67; 24,58%). Pengujian dengan kromatografi gas cair ini, dimaksudkan untuk memprediksi konsentrasi eugenol yang terdapat dalam campuran, sehingga dapat diperkirakan konsentrasi NaOH yang akan direaksikan.

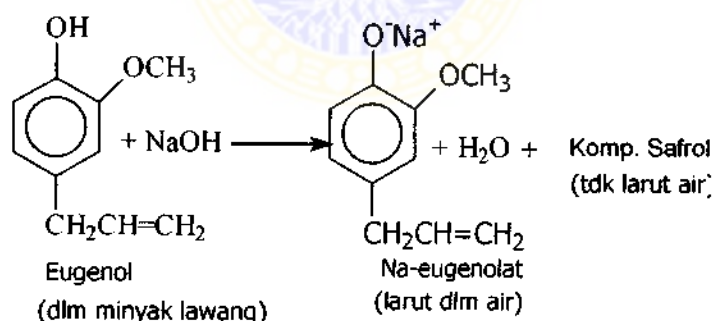
Selanjutnya data fisik seperti indeks bias dan berat jenis minyak lawang hasil pengamatan bila dibandingkan dengan data laporan Meijer I dan II (dalam Gunther, 1950), ternyata tidak sama. Perbedaan tersebut disebabkan karena kadar eugenol pada minyak lawang hasil pengamatan (52,26%) lebih sedikit dibandingkan dengan data laporan Meijer I (60%) dan II (94%). Konsentrasi eugenol semakin tinggi dalam minyak berarti semakin mendekati nilai indeks bias (n_D^{20}) dan berat jenis (d^{20}) eugenol yakni 1,5401 dan 1,0664 (Susan dkk., 1996).

Dengan adanya kandungan eugenol dan safrol, maka minyak lawang dengan merk cap X tersebut dapat dijadikan bahan dasar dalam penelitian ini. Hal ini sesuai dengan pendapat Gunther (1950), yang mengemukakan bahwa eugenol dan safrol merupakan bagian komponen dari minyak lawang. Banyak minyak lawang yang beredar bebas di pasaran tidak mengandung kedua komponen tersebut (Gugule, 2000).

6.2 Safrol

Safrol dipisahkan dengan cara menambahkan larutan NaOH dingin ke dalam minyak lawang. Penambahan larutan NaOH dalam keadaan dingin bertujuan agar tidak terjadi reaksi isomerisasi baik pada eugenol maupun pada komponen safrol.

Penambahan NaOH itu sendiri dimaksudkan agar terjadi reaksi dengan eugenol membentuk larutan natrium eugenolat maupun komponen-komponen lain yang mudah bereaksi dengan larutan basa tersebut, sehingga produk-produk reaksinya dengan mudah larut dalam air dan komponen safrol yang tak larut air dapat dipisahkan. Selanjutnya setelah komponen yang larut dalam air terpisahkan, komponen safrol didistilasi fraksi pengurangan tekanan. Reaksi tersebut dapat digambarkan sebagai berikut (gambar 6.1):



Gambar 6.1: Reaksi eugenol dengan NaOH

Hasil pemisahan terhadap 200 g minyak lawang, diperoleh residu (mengandung safrol) sebanyak 103,09 g, kemudian didistilasi fraksi pengurangan tekanan. Dalam proses distilasi fraksi dengan pengurangan tekanan yang perlu diperhatikan adalah tekanannya. Tekanan yang baik untuk proses distilasi fraksi adalah <10 mmHg. Bila tekanan yang

digunakan > 10 mmHg maka sebagian besar distilat kembali lagi ke labu distilasi sehingga yang terjadi adalah proses refluks.

Berdasarkan tabel 5.3 (KLT) serta analisis hasil penelitian, menunjukkan bahwa F_1 tidak mengandung safrol, sedangkan F_2 dan F_3 mengandung safrol. Untuk F_2 , meskipun masih mengandung safrol tetapi tidak digunakan dalam penelitian. Hal ini disebabkan karena masih ada pengotornya. Dengan demikian yang dijadikan bahan dasar untuk analisis lanjut adalah F_3 . Hal ini didukung oleh data indeks bias ($n_D^{20} = 1,5380$), massa jenis ($d^{20} = 1,0964$), data KGC (1 puncak); serta data harga Rf (tabel 5.3) hasil distilasi fraksi pengurangan tekanan (F_3) yang memperlihatkan satu noda. Data indeks bias dan berat jenis ternyata sama dengan data pustaka untuk senyawa safrol yakni 1,5380 (20°C) dan 1,0960 (20°C) (Susan dkk., 1996). Dengan demikian F_3 adalah sama dengan safrol. Selanjutnya berdasarkan hasil analisis *Descriptive Statistic (DS)* menggunakan program SPSS 11 for windows (lampiran 4), ternyata bahwa 200 g minyak lawang yang dijadikan sampel dalam penelitian ini mengandung 7,05% atau 14,09 g safrol. Hasil yang diperoleh tersebut, masih dapat dimaksimalkan dengan cara memurnikan F_2 .

Senyawa tersebut di pasaran internasional, hampir sebagian besar diperoleh dari minyak sassafras yakni sekitar 80-90% (Zubillaga dkk., 1989). Untuk itu, safrol dapat diperoleh dan dikembangkan di Indonesia dengan sumber utama minyak lawang atau *Cinnamomum cullilawan*, BL.

Dalam beberapa artikel penelitian yang telah dikemukakan pada bagian pendahuluan dari karya tulis ini, disebutkan bahwa senyawa

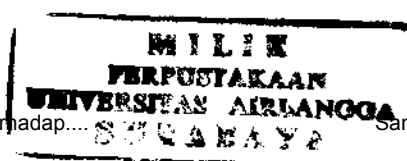
tersebut bersifat karsinogen. Hingga sekarang penelitian tentang sifat karsinogenik dari senyawa tersebut masih banyak dilakukan. Di Indonesia, kajian dan penelitian tentang efek maupun penggunaan dari safrol masih jarang dilakukan. Padahal safrol banyak terkandung dalam tumbuh-tumbuhan yang tumbuh di Indonesia dan umumnya digunakan sebagai bahan bumbu masakan, bahkan menurut Liu dkk.,(2000) dan Chang dkk.. (2002), dalam buah pinang pun terdapat kandungan senyawa safrol.

Di samping hal-hal tersebut, yang perlu diperhatikan dalam pengembangan safrol yaitu mudah disintesis menjadi senyawa-senyawa derivat amfetamin, sehingga mudah pula disalahgunakan. Namun disisi lain yang perlu dikaji adalah efek kemanfaatannya seperti perubahan gugus alil menjadi derivat-derivatnya yang lebih berharga.

6.3 Isosafrol

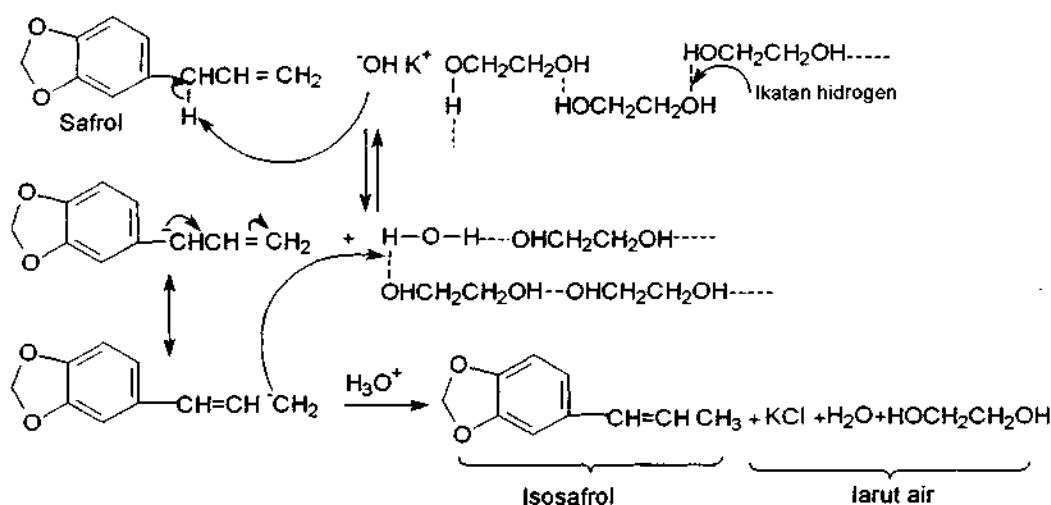
Isosafrol diperoleh dari hasil reaksi isomerisasi safrol dengan beberapa pereaksi yakni: *t*-BuOK dalam pelarut DMSO (Isosafrol-1), KOH dalam pelarut *n*-BuOH (Isosafrol-2), KOH dalam pelarut CH₂OHCH₂OH (Isosafrol-3), NaOH dalam pelarut CH₂OHCH₂OH (Isosafrol-4) serta dengan KOH dalam pelarut C₂H₅OH (Isosafrol-5).

Berdasarkan hasil uji F (Anova) menggunakan program SPSS 11 *for windows*, memperlihatkan bahwa pereaksi Isosafrol-1 mempunyai persentase hasil reaksi tertinggi yakni 97,00%, kemudian diikuti berturut-turut Isosafrol-5 = 90,00%, Isosafrol-4 = 75,00%, Isosafrol-3 = 70,50% serta Isosafrol-2 = 62,00% (lampiran 2). Menurut Doyle dan Mungall



(1980), penggunaan lebih dari dua angka bermakna untuk menyatakan persentase hasil reaksi adalah tidak tepat. Hal ini disebabkan karena perhitungan persentase hasil reaksi dilakukan setelah mengalami proses pemurnian, sedangkan pada proses tersebut memungkinkan terjadinya kehilangan hasil reaksi. Oleh karena itu, persentase hasil reaksi dari kelima pereaksi tersebut dibulatkan menjadi: Isosafrol-1 = 97%, Isosafrol-5 = 90%, Isosafrol-4 = 75%, Isosafrol-3 = 71% serta Isosafrol-2 = 62%. Dengan demikian secara signifikan, menunjukkan bahwa kelima pereaksi tersebut memberikan persentase hasil yang berbeda. Perbedaan tersebut disebabkan oleh beberapa faktor seperti kekuatan basa dan karakteristik dari pelarut yang digunakan.

Hasil analisis tersebut memperlihatkan bahwa isosafrol-1 atau pereaksi *t*-BuOK dalam pelarut DMSO memberikan persentase hasil reaksi lebih tinggi jika dibandingkan dengan keempat pereaksi lainnya. Hal ini disebabkan karena *t*-BuOK adalah suatu basa organik yang sangat kuat dibandingkan dengan basa yang lain (Fieser dan Fieser 1967). Demikian pula pelarut yang digunakan adalah DMSO ($\epsilon = 46,45$) yakni suatu pelarut yang bersifat polar aprotik. Dengan adanya sifat polar aprotik tersebut, pelarut dapat berinteraksi dengan kation dari basa sehingga reaktivitas dari anion untuk menyerang hidrogen alilik meningkat. Efek demikian dinamakan solvasi pelarut (McMurry, 1988). Hal ini didukung oleh Bank (1972) yang mengemukakan bahwa efek pelarut DMSO pada reaksi isomerisasi olefin dengan katalis *t*-BuOK dapat mempercepat penataan ulang prototropik. Efek solvasi dari pelarut polar



Gambar 6.5: Mekanisme reaksi isomerisasi dengan pereaksi
(a) *t*-BuOK/DMSO dan (b) HO^- /alkohol

Pada reaksi isomerisasi dengan pereaksi KOH maupun NaOH, memberikan hasil yang cukup baik, tetapi terlalu lama waktu yang digunakan dalam reaksi. Menurut Sastrohamidjojo (1981), penggunaan KOH maupun NaOH dalam reaksi isomerisasi pada temperatur 150°C diperlukan waktu 5 hingga 6 jam. Demikian pula Devgan dan Bokaida. (1968), dalam reaksi isomerisasi menggunakan KOH dalam pelarut etanol memerlukan waktu refluks selama 7 jam.

Berdasarkan hasil penelitian, disamping ketiga faktor tersebut yang berpengaruh terhadap persentase hasil reaksi, juga dipengaruhi oleh faktor teknis yakni proses pemurnian. Pada Isosafrol-1, pemurnian hasil reaksinya tidak melalui proses distilasi, sedangkan untuk Isosafrol-2, -3, -4 maupun isosafrol-5 memerlukan pemurnian melalui distilasi pengurangan tekanan. Hal ini disebabkan karena berdasarkan hasil uji KLT, ternyata Isosafrol-1 hanya mengandung satu komponen yaitu isosafrol. Dengan demikian proses pemurnian melalui distilasi pengurangan tekanan ikut

berpengaruh terhadap persentase hasil. Dalam pekerjaan tersebut, tekanan yang digunakan adalah 1 mmHg dan titik didih 94-95°C.

Secara keseluruhan reaksi isomerisasi menggunakan pereaksi-pereaksi dan pelarut yang diusulkan, semuanya dapat berlangsung dan memberikan hasil reaksi isosafrol. Perolehan hasil-hasil reaksi tersebut ternyata sangat tergantung pada jenis pereaksi, yakni berhubungan langsung dengan faktor kekuatan basa serta pelarut yang digunakan. Dengan demikian dapat dikemukakan bahwa basa semakin kuat (pK_a makin besar) dalam media pelarut yang sesuai (pelarut polar aprotik), makin efektif reaksi isomerisasi alil menjadi isoalil. Hal ini didukung oleh Bank (1972), yang mengemukakan bahwa faktor basa dan pelarut sangat menentukan laju reaksi isomerisasi. Pereaksi *t*-BuOK dalam pelarut DMSO dengan waktu refluks selama dua jam dibawah kondisi gas nitrogen, memberikan hasil reaksi yang terbaik.

Reaksi isomerisasi umumnya merupakan reaksi dapat balik, namun menurut Finar (1986), lebih cenderung atom hidrogen bergeser kepusat rantai induk. Selanjutnya, Bank (1972) mengemukakan bahwa laju isomerisasi alkena terkatalisis basa dipengaruhi oleh tiga faktor yakni anion, kation dan pelarut. Disamping faktor-faktor tersebut, yang perlu diperhatikan adalah kondisi pemisahan seperti tekanan pada saat distilasi.

Dengan hasil-hasil pengujian tersebut terutama hasil uji F yang didukung oleh data identifikasi kromatografi lapis tipis, kromatografi gas cair, data spektroskopi dan penentuan sifat-sifat fisik, maka hipotesis yang diusulkan yakni: pada transformasi safrol menjadi isosafrol, pereaksi

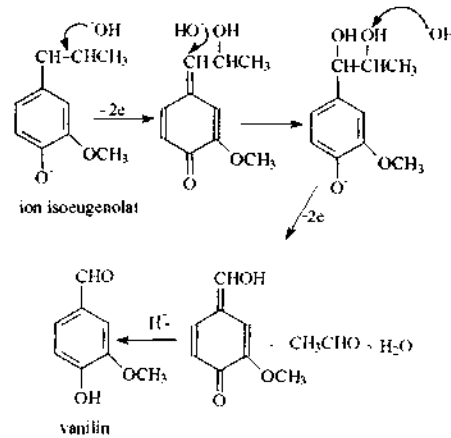
t-BuOK dalam pelarut DMSO yang memberikan persentase hasil reaksi yang tertinggi dibandingkan dengan keempat pereaksi lainnya (KOH dalam *n*-BuOH, KOH dalam CH₂OHCH₂OH, NaOH dalam CH₂OHCH₂OH serta KOH dalam C₂H₅OH), dapat diterima. Uraian-uraian tersebut, menunjukkan bahwa jenis pereaksi maupun pelarut sangat menentukan efektifitas reaksi isomerisasi.

Berdasarkan hasil pengujian dan analisis penelitian, isosafrol dengan mudah dibuat dari senyawa safrol. Isosafrol adalah suatu senyawa intermediet yang banyak digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan piperonal dan 1-[(3,4-metilendioksi)fenil]-2-propanon (Tori dkk., 1984). Disamping itu, isosafrol juga banyak digunakan sebagai bahan campuran dalam *soft drink* (Choong dkk., 2001), serta bahan dasar dalam sintesis senyawa strigol (de Lima dkk., 2000). Selanjutnya isosafrol hasil sintesis dalam penelitian ini, dijadikan bahan dasar untuk sintesis piperonal.

6.4 Piperonal

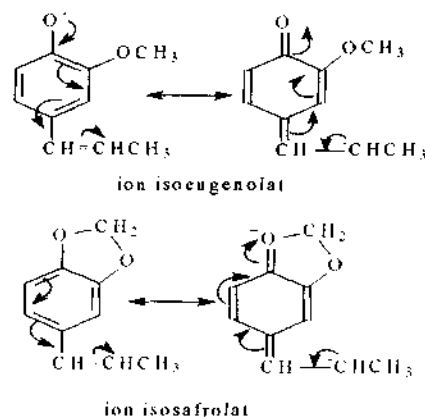
Berdasarkan data dan analisis hasil penelitian, piperonal dalam penelitian ini diperoleh melalui reaksi isosafrol dengan Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O (Piperonal-1) dan reaksi isosafrol dengan Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O/asam sulfanilat (Piperonal-2). Sedangkan isosafrol dengan pereaksi kalium hidroksida dan nitrobenzena dalam pelarut dimetil sulfoksida (Piperonal-3), tidak berhasil. Mekanisme reaksi sintesis

Piperonal-3, analog dengan sintesis vanillin (Lampman dkk., 1977) sebagai berikut (gambar 6.6).



Gambar 6.6: Mekanisme reaksi sintesis vanilin

Ketidakberhasilan pereaksi KOH /nitrobenzena dalam pelarut dimetil sulfoksida, disebabkan tidak adanya partisipasi dari gugus dioksi terhadap gugus alil dari isosafrol analog dengan gugus hidroksi pada isoeugenol. Hal ini dapat dilihat dari mekanisme reaksi yang diusulkan oleh Lampman dkk., (1977), dalam membuat vanillin dari isoeugenol dengan pereaksi tersebut.



Gambar 6.7: Bentuk resonansi ion isoeugenolat dan isosafrolat

Bentuk resonansi struktur kedua ion tersebut (gambar 6.7), memperlihatkan bahwa gugus hidroksi pada posisi para terhadap gugus

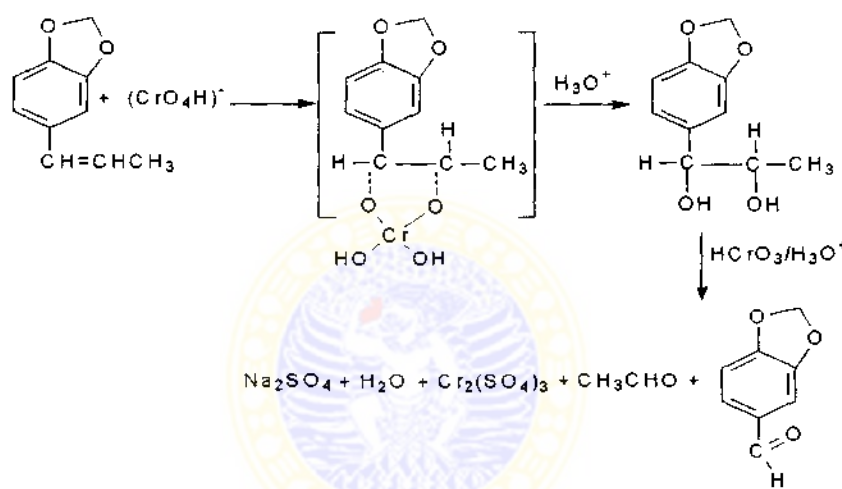
alil sangat berpengaruh dalam reaksi oksidasi *cleavage* pembentukan karbonil aldehida. Pada struktur ion isosafrolat, tidak ada partisipasi dari gugus metilendioksi bahkan membuat atom oksigen membentuk gugus oksonium yang tidak stabil. Dengan demikian reaksi oksidasi *cleavage* isosafrol menjadi piperonal dengan pereaksi KOH/nitrobenzena/DMSO, tidak berhasil.

Untuk itu, piperonal yang digunakan dalam analisis lanjut adalah hasil reaksi isosafrol dengan pereaksi $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$. Reaksi ini berlangsung dengan mudah tanpa lewat pemanasan. Pada saat penambahan natrium dikromat sambil diaduk, secara perlahan-lahan terjadi perubahan warna dari oranye menjadi berwarna hijau kebiru-biruan. Perubahan warna tersebut mengindikasikan bahwa reaksi berlangsung, dalam hal ini terjadi pembentukan garam kromium.

Selanjutnya pada percobaan lain, dilakukan dengan mereaksikan isosafrol dengan $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ /asam sulfanilat (Piperonal-2). Fungsi asam sulfanilat adalah sebagai pendispersi. Hasil penambahan asam sulfanilat tersebut ternyata memudahkan untuk pemisahan garam kromium dan dapat meningkatkan persentase hasil reaksi. Hal ini disebabkan karena disamping berfungsi sebagai pendispersi, asam sulfanilat juga dapat menghambat oksidasi lanjut sehingga tidak terjadi pembentukan asam piperonilat.

Dalam reaksi ini, Davies dan Hodgson (2002), mengusulkan bahwa pemurnian piperonal dilakukan dengan rekristalisasi menggunakan pelarut etanol. Namun ternyata dengan pemurnian tersebut tidak berhasil. Untuk

Eluen atau fase gerak yang digunakan adalah campuran benzena – kloroform dengan perbandingan 9 : 1 (tabel 5.11). Hasil pemisahan tersebut diperoleh 54 fraksi, selanjutnya diuji dengan KLT dan dilihat fraksi-fraksi yang sama digabung jadi satu kemudian pelarutnya dievaporasi. Hasil diuji dengan kromatografi gas cair dan struktur diidentifikasi dengan spektroskopi sebagai piperonal. Mekanisme reaksinya dapat diinterpretasi sebagai berikut (gambar 6.8).

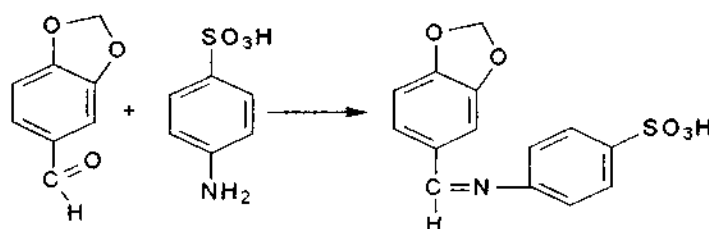


Gambar 6.8: Mekanisme reaksi sintesis Piperonal-1 dan Piperonal-2

Awasthy dan Jan (1969), tidak membahas mekanisme reaksi hingga pembentukan gugus karbonil. Namun pada bagian lain, ada uraian yang menjelaskan tentang pembentukan karbonil dari aldehida (Davies dan Hodgson, 2002). Sebagai mana yang dikemukakan pada gambar 2.8 bahwa selama menjalani oksidasi, kromium mengalami reduksi dari +6 menjadi +4. Menurut Roberts dkk.(1978), Cr(IV) tidak stabil sehingga dengan cepat bereaksi dengan Cr(VI) untuk menghasilkan Cr(V). Selanjutnya, Cr(V) $[\text{HCrO}_3]$ tersebut yang akan mengoksidasi gugus alkohol untuk menghasilkan gugus karbonil dan Cr(III) yang stabil.

Pembentukan intermediet dalam reaksi oksidasi melalui ester kromat, didukung oleh Norman (1976) serta Awasthy dan Jan (1969)

Demikian pula, bentuk *cis* dan *trans* dari bahan awal, tidak berpengaruh terhadap hasil oksidasi. Hasil penelitian Awasthy dan Jan (1969), menunjukkan bahwa bentuk *cis* maupun *trans* tidak berpengaruh terhadap pembentukan intermediet maupun hasil reaksi oksidasi dengan senyawa-senyawa kromat. Dengan demikian, interpretasi terhadap mekanisme reaksi isosafrol dengan natrium dikromat dalam media *aqueous* sebagaimana yang terdapat pada gambar 6.8. Davies dan Hodgson (2002), mengemukakan bahwa terdapat pengaruh penambahan asam sulfanilat dalam sintesis piperonal tersebut, sehingga terjadi peningkatan hasil reaksi. Pada proses penambahan asam sulfanilat, terjadi reaksi dengan piperonal yang telah dihasilkan membentuk senyawa intermediet benzilanilinsulfonat. Reaksi ini mempunyai efek terhadap piperonal sehingga tidak terjadi oksidasi lanjut membentuk asam piperonilat. Selanjutnya reaksi tersebut dihidrolisis dengan larutan basa encer untuk mendapatkan kembali piperonal. Reaksi tentang pengaruh asam sulfanilat, dapat diinterpretasi sebagai berikut (gambar 6.9).



Gambar 6.9: Reaksi pembentukan intermediet benzilanilinsulfonat

Selanjutnya hasil uji statistik *Paired Sample t-Test* menggunakan program SPSS 11 *for windows* menunjukkan bahwa terjadi peningkatan

persentase hasil reaksi dengan adanya penambahan asam sulfanilat. Untuk Piperonal-3, karena tidak memberikan hasil reaksi sehingga tidak dilibatkan dalam analisis statistik. Berdasarkan hasil analisis (lampiran 6), menunjukkan bahwa terdapat perbedaan persentase hasil reaksi Piperonal-1 dan Piperonal-2. Dengan demikian sintesis piperonal menggunakan pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat sebelum dan setelah penambahan asam sulfanilat terdapat peningkatan persentase hasil sebesar 28,96%. Demikian juga, hasil analisis tersebut memperlihatkan bahwa terdapat hubungan persentase hasil sebelum dan setelah penambahan asam sulfanilat ($r = 1,00$).

Piperonal yang diperoleh dari hasil penelitian ini mempunyai sifat berbentuk kristal yang tidak berwarna dengan titik leleh $36 - 37^{\circ}\text{C}$. Menurut Susan *dkk.*, (1996), piperonal berbentuk kristal dengan titik lebur 37°C dan tidak berwarna. Dengan demikian, data piperonal hasil penelitian sesuai dengan sifat fisik pada kepustakaan.

Piperonal mempunyai bau yang sangat harum sehingga banyak digunakan sebagai bahan dasar parfum, maupun pewangi sabun (Poucher, 1974). Piperonal juga dilaporkan dapat menyebabkan alergi pada kulit (Watanabe *dkk.*, 2001). Hasil analisis Stanfill dan Ashley, (1999) dan Stanfill *dkk.*, (2003), menunjukkan bahwa di Amerika Serikat, piperonal banyak digunakan sebagai *flavour* dalam rokok, padahal senyawa tersebut diketahui mempunyai efek tidak baik terhadap kesehatan.

Berdasarkan uraian-uraian tersebut, pereaksi kalium hidroksida dalam pelarut dimetilsulfoksida dan nitrobenzena tidak berhasil,

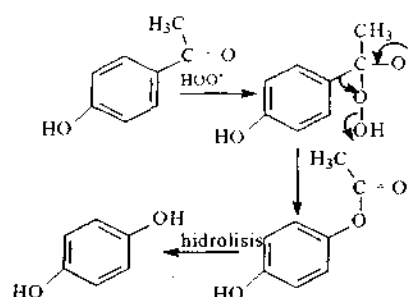
sedangkan pereaksi natrium dikromat dalam asam sulfat encer sebelum dan setelah penambahan asam sulfanilat memberikan persentase hasil reaksi (piperonal) sebesar 50,19% dan 79,54%. Sebagaimana pembulatan yang dilakukan terhadap persentase hasil isosafrol, maka persentase hasil Piperonal-1 dan Piperonal-2 juga dibulatkan menjadi 50% dan 80%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis pereaksi sangat selektif terhadap efektifitas suatu reaksi oksidasi gugus alil menjadi karbonil aldehida.

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pada transformasi isosafrol menjadi piperonal, pereaksi natrium dikromat/asam sulfat/air/asam sulfanilat memberikan persentase hasil reaksi yang tertinggi dibandingkan dengan kedua pereaksi lainnya (natrium dikromat/asam sulfat-air serta KOH/DMSO/nitrobenzena). Dapat dikemukakan pula bahwa jenis pereaksi berpengaruh terhadap persentase hasil reaksi. Kelebihan dari pereaksi ini (kecuali KOH dalam DMSO dan nitrobenzena) adalah mudah penggunaannya dibandingkan oksidator lain seperti O_3 maupun OsO_4 .

6.5 Sesamol

Berdasarkan analisis hasil penelitian, sesamol dalam penelitian ini hanya diperoleh melalui reaksi piperonal dengan MCPBA dalam pelarut diklorometana (reaksi Baeyer-Villinger), dilanjutkan dengan reaksi hidrolisis menggunakan KOH dalam pelarut metanol (Sesamol-1). Sedangkan reaksi piperonal dengan H_2O_2 dalam larutan natrium

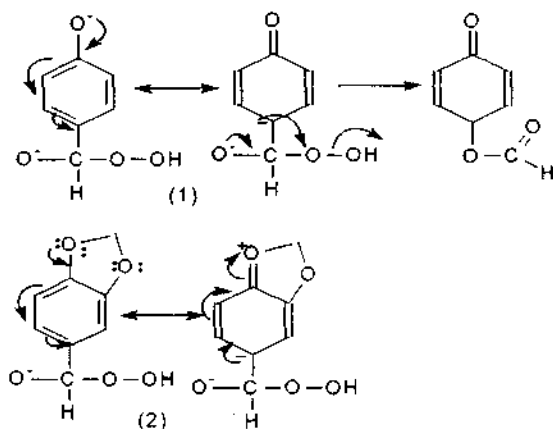
hidrolisis menggunakan KOH dalam pelarut metanol (Sesamol-1). Sedangkan reaksi piperonal dengan H_2O_2 dalam larutan natrium hidroksida (reaksi Dakin) (Sesamol-2), tidak berhasil. Mekanisme reaksi Dakin yang seharusnya diharapkan adalah sebagai berikut (gambar 6.10).



Gambar 6.10: Mekanisme reaksi Dakin

Ketidakberhasilan reaksi Dakin, disebabkan tidak adanya gugus hidroksil dalam posisi orto maupun para terhadap gugus karbonil aldehida. Menurut March (1992), reaksi Dakin dapat berlangsung bila ada gugus hidroksil pada posisi orto atau para. Namun March, tidak mengemukakan apakah reaksi dapat berlangsung jika gugus alkoksi yang terikat pada posisi tersebut. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa piperonal yang mempunyai gugus metilendioksi dan terikat pada posisi para-meta (tanpa gugus hidroksil) terhadap karbonil, ternyata sulit terjadi reaksi Dakin. Lyttle dkk.(2001), mengemukakan pula bahwa rapatannya elektron dari suatu oksigen fenolik pada posisi orto atau para terhadap gugus aldehida benzoil sangat membantu dalam pembentukan ester format pada reaksi Dakin. Dengan demikian berdasarkan hasil penelitian ini, dapat dikemukakan bahwa reaksi Dakin tidak dapat berlangsung bila gugus alkoksi dalam hal ini metilendioksi yang terikat pada gugus benzaldehida. Interpretasi pengaruh gugus hidroksil dan metilendioksi terhadap

pembentukan ester format dalam reaksi Dakin, dapat digambarkan sebagai berikut (gambar 6.11)



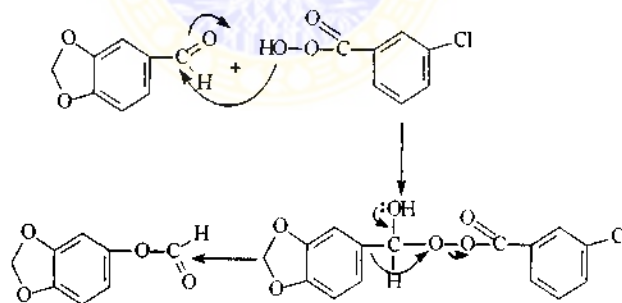
Gambar 6.11: Bentuk resonansi struktur ester format dengan gugus (1) hidroksil (OH) dan (2) metilendioksi (OCH₂O)

Gugus hidroksil (OH) pada posisi para maupun orto ternyata sangat berpengaruh terhadap berlangsungnya reaksi substitusi atom oksigen terhadap ikatan fenil-karbonil. Menurut McMurry (1988), gugus hidroksil mempunyai sifat aktivasi terhadap gugus karbonil karboksilat aromatis pada posisi para, urutan berikutnya adalah gugus metoksi. Analog dengan reaksi tersebut, gugus karbonil aldehida juga demikian. Namun ternyata pada struktur piperonal, meskipun mengikat gugus metilendioksi tetapi terlalu sulit untuk terjadi reaksi. Hal ini disebabkan karena tidak adanya partisipasi dari gugus tersebut dalam pembentukan ester format (gambar 6.11). Menurut Travis dkk., (2003), gugus pemberi elektron pada posisi meta terhadap gugus karbonil aldehida tidak memberikan kontribusi terhadap produk reaksi Dakin.

Dengan demikian reaksi Dakin nampaknya secara teoritis mudah untuk dilakukan, tetapi sulit untuk diaplikasikan. Oleh karena reaksi ini

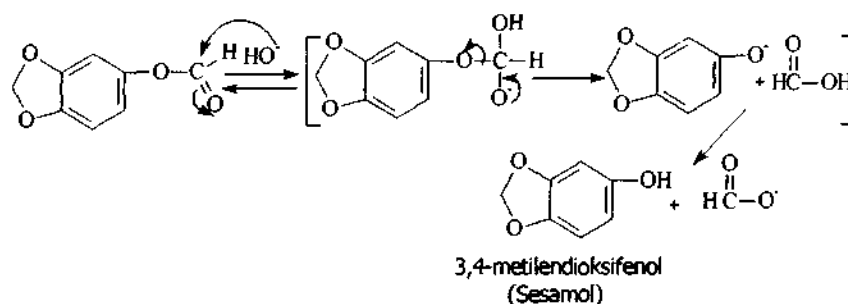
jauh lebih sederhana dibandingkan dengan reaksi Baeyer-Villinger, maka masih perlu dilakukan kajian-kajian untuk mempelajari bagaimana reaksi Dakin agar dapat berlangsung.

Untuk itu, sesamol yang diperoleh dalam penelitian ini adalah hasil reaksi piperonal dengan MCPBA dalam pelarut diklorometana. Produk reaksi ini adalah suatu ester format. Reaksi demikian dikenal dengan reaksi Baeyer-Villinger. Menurut reaksi ini, perlakuan suatu keton atau aldehida dengan perasam menghasilkan ester (Cayden *dkk.*, 2001). Reaksi Baeyer-Villinger merupakan pengembangan dari reaksi Dakin (Lyttle *dkk.*, 2001). Reaksi ini berlangsung dengan cara atom oksigen dari perasam "disisipkan" diantara ikatan gugus karbonil - fenil (gambar 6.12). Reaksi ini dapat berlangsung meskipun tanpa adanya gugus hidroksi yang terikat.



Gambar 6.12: Mekanisme reaksi pembentukan ester via reaksi Baeyer-Villinger

Senyawa ester yang diperoleh dari reaksi Baeyer-Villinger tersebut, dilanjutkan dengan reaksi hidrolisis menggunakan KOH dalam metanol untuk menghasilkan sesamol (gambar 6.13).



Gambar 6.13: Mekanisme reaksi hidrolisis ester format dalam sintesis sesamol

Selanjutnya data hasil sintesis pada tabel 5.12, dianalisis dengan statistik menggunakan *Descriptive Statistic*. Pengujian ini dimaksudkan untuk menentukan nilai rata-rata persentase hasil reaksi. Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai rata-rata persentase hasil adalah 50,09%, sedangkan nilai maksimum adalah 50,27%.

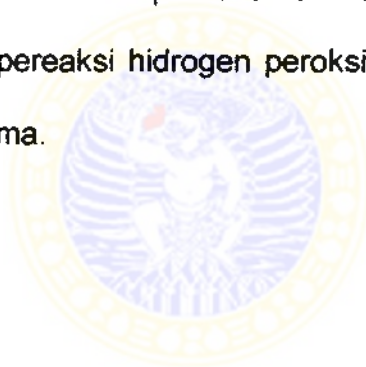
Sesamol yang diperoleh melalui reaksi Baeyer-Villinger serta hidrolisis memberikan persentase hasil sebesar 50,27%. Sebagaimana pembulatan yang dilakukan terhadap persentase hasil isosafrol dan piperonal, maka persentase hasil sesamol juga dibulatkan menjadi 50%. Hasil sintesis tersebut, berbentuk kristal berwarna putih kecoklatan dengan titik leleh 58-59⁰C. Hasil pengamatan memperlihatkan bahwa bila sesamol dibiarkan ditempat terbuka, lama kelamaan akan berubah menjadi warna coklat hingga berwarna gelap. Namun perubahan warna tersebut tidak mempengaruhi struktur dari senyawa tersebut. Sesamol mula-mula berwarna putih kecoklatan kemudian berubah menjadi warna kecoklatan (Linhai, 2003). Berdasarkan hasil pengamatan, senyawa tersebut tidak berbau, larut dalam benzena dan kloroform akan tetapi larut juga sebagian dalam air.

Sesamol merupakan salah satu komponen dari minyak wijen (Belitz dan Grosch, 1999). Dewasa ini senyawa tersebut banyak dikaji dan diteliti tentang pemanfaatannya, terutama penggunaannya sebagai antioksidan. Hasil penelitian Du dan Ahn (2002), menunjukkan bahwa sesamol merupakan suatu antioksidan yang sangat baik. Sesamol juga mempunyai aktivitas antimutagenik (Kaur dan Saini, 2000; Kapadia *dkk.*, 2002).. Meskipun demikian, masih perlu dilakukan kajian maupun penelitian tentang efek dan kemanfaatannya.

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, sesamol yang merupakan salah satu komponen utama minyak wijen dan banyak digunakan sebagai antioksidan, ternyata dapat ditransformasi dari safrol hasil isolasi dari minyak lawang melalui senyawa antara isosafrol dan piperonal. Secara keseluruhan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa persentase hasil reaksi transformasi safrol menjadi sesamol, memberikan hasil reaksi total sebesar 38,79%. Sebagaimana pembulatan yang dilakukan terhadap persentase hasil isosafrol, piperonal dan sesamol, maka persentase hasil secara keseluruhan tersebut dibulatkan juga menjadi 39% artinya bahwa bila sebanyak 2 g safrol ditransformasi maka akan diperoleh sesamol sebesar 0,66 g. Dengan demikian dapat dikemukakan bahwa senyawa-senyawa peroksi (asam *m*-kloroperoksi-benzoat dan hidrogen peroksida) yang digunakan dalam penelitian ini mempunyai karakteristik yang sangat spesifik terhadap reaksi interkonversi gugus fungsional karbonil aldehida aromatis menjadi gugus hidroksil.

Jalur reaksi yang dapat memberikan persentase hasil tertinggi dalam penelitian ini adalah: reaksi isomerisasi menggunakan pereaksi *t*-BuOK dalam pelarut DMSO; reaksi oksidasi dengan pereaksi $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{O}$ /asam sulfanilat; serta reaksi IGF menggunakan pereaksi MCPBA/ CH_2Cl_2 (reaksi Baeyer-Villinger) dilanjutkan dengan reaksi hidrolisis $\text{KOH}/\text{CH}_3\text{OH}$.

Dengan demikian hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hipotesis yang diusulkan yaitu pada transformasi piperonal menjadi sesamol, pereaksi MCPBA dalam diklorometana dilanjutkan hidrolisis dengan KOH dalam metanol, memberikan persentase hasil yang tertinggi jika dibandingkan dengan pereaksi hidrogen peroksida dalam larutan natrium hidroksida, dapat diterima.



BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan hal-hal sebagai berikut:

1. Pada transformasi safrol menjadi isosafrol, pereaksi kalium *t*-butoksida dalam pelarut dimetilsulfoksida yang memberikan persentase hasil reaksi tertinggi yakni 97%.
2. Pada transformasi isosafrol menjadi piperonal, pereaksi natrium dikromat/ asam sulfat/ air/ asam sulfanilat yang memberikan hasil reaksi tertinggi yakni 80%, sedangkan pereaksi KOH/ nitrobenzena/DMSO tidak berhasil.
3. Pada transformasi piperonal menjadi sesamol, pereaksi MCPBA dalam CH₂Cl₂ dilanjutkan hidrolisis dengan KOH dalam metanol yang memberikan hasil reaksi tertinggi yakni 50%, sedangkan pereaksi H₂O₂/NaOH tidak berhasil.
4. Tahapan transformasi safrol menjadi sesamol dengan persentase hasil reaksi tertinggi (39%) adalah melalui pereaksi *t*-BuOK/DMSO (isomerisasi), dilanjutkan pereaksi Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄/H₂O/asam sulfanilat (oksidasi *cleavage*); pereaksi MCPBA/CH₂Cl₂ – KOH/CH₃OH (reaksi IGF).

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disarankan hal-hal sebagai berikut:

1. Untuk memperoleh persentase hasil reaksi yang paling efektif dalam isomerisasi alil menjadi isoalil, sebaiknya menggunakan pereaksi basa kuat dalam media pelarut polar aprotik.
2. Untuk memperoleh persentase hasil reaksi yang paling efektif dalam oksidasi alil menjadi karbonil aldehida, sebaiknya menggunakan pereaksi Jones' dengan penambahan asam sulfanilat pada kondisi tanpa pemanasan.
3. Untuk memperoleh persentase hasil reaksi yang paling efektif dalam interkonversi gugus fungsional karbonil aldehida menjadi gugus hidroksil yang terikat pada cincin benzena, sebaiknya menggunakan senyawa peroksi yang berkarakteristik oksidator kuat dilanjutkan dengan reaksi hidrolisis.
4. Untuk memperoleh persentase hasil reaksi total transformasi safrol menjadi sesamol yang paling efektif, sebaiknya menggunakan pereaksi-pereaksi yang berkarakteristik basa kuat dalam media pelarut polar aprotik untuk isomerisasi; pereaksi Jones'/asam sulfanilat untuk oksidasi; serta senyawa peroksi yang berkarakteristik oksidator kuat dilanjutkan dengan hidrolisis untuk IGF

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, N.H., Patricia E.L., and Ernest H., 1993., "Differences In Induction of Three P 450 Isozymes by Piperonyl Butoxide, Sesamex, Safrole, and Isosafrole", **Pestic. Biochem. Phys.**, **40.**, p. 15
- Aldous, D.J., Dalencon, A.J., Steel, P.G., 2002., "A Short Synthesis of (+/-)-epiasarinin", **Org. Lett.** **4:7.**, pp. 1159 - 1162
- Alhusin, S., 2002., "**Aplikasi Statistik Praktis dengan SPSS 10 For Windows**", Cet. Pertama, J&J Learning Yogyakarta, pp. 121-122, 137-141, 262.
- Allinger, N.L., Cava M.P., Jongh D.C.D., Johnson C.R., Lebel N.A., Stevens C.L., 1976., "**Organic Chemistry**", Second Edition, Worth Publisher INC, New York, pp. 435-436, 516-517.
- Anonim^a., 2004., "Daftar Bidang/Jenis Usaha yang Dicadangkan untuk Usaha Kecil", **Harian Kompas Kamis, 19 Februari 2004.**
- Anonim^b., 2004., "Dibutuhkan Pemimpin Bervisi Perikanan", **Harian Kompas Rabu, 18 Februari 2004.**
- Anwar, C., 1994., "**The Conversion of Eugenol into More Valuable Substances**", Disertasi, UGM Yogyakarta pp. 207, 219.
- Asakura, K., Eitoshi H., Shuichi M., Shuichi O., and Kazuo K., 2002., "Polymeric Antioxidants V. *Ortho* Methylene-bridged and Direct-linked Sesamol Oligomers", **J. Oleo. Sci.**, **51** (Abstract).
- Astika, G.N., 2001., "**Sintesis Bahan Obat yang Bertumpu kepada Keanekaragaman Bahan Alam**", Pidato Pengukuhan Guru Besar Pada Fak. Farmasi Universitas Airlangga Surabaya., p. 7
- Awatif, M., 1998, "The Use of Sesame Oil Unsaponifiable Matter as a Natural Antioxidant", **Food Chem.** **62:3.**, p. 269
- Awasthy, A.K. and Jan, R., 1969., "The Nature of the Transition State in the Oxidation of Olefins by Chromium (VI)", **J. Am. Chem. Soc.** **91:4.** pp. 991-996.
- Baert, T., McAdoo, J., Green, C., Arthur, L., and Alkantana, C., 1999., "The Viability of Cinamon Oil Extraction as a Sustainable Income from Protected Forest Areas", **Operation Wallacea.**
- Bahl, B.S., Bahl, A., 1981., "**Advanced Organic Chemistry**", S.Chand & Company LTD., New Delhi., p. 991.

- Bank, S., Alan, S., and Rowe, C.A., 1963., "Anionic Activation of C-H Bonds in Olefins. VI. Intramolecular Nature and Kinetic Isotope Effect of Base-Catalyzed Olefin Isomerization", **J. Am. Chem. Soc.** **85.**, pp. 2116-2117
- Bank, S., Alan, S., and Rowe, C.A., 1965., "An Understanding of the Stereoselectivity of Base-Catalyzed Olefin Isomerization Based on a Thermodynamically more Stable cis-Allylic Anion", *Communications to the Editor.*, **J. Am. Chem. Soc.** **87:14.**, pp. 3244-3246
- Bank, S., 1972., "An Evaluation of Base-solvent Systems Using Olefin Isomerization as a Probe", **J. Am. Chem. Soc.** **37:1.**, pp. 114-118
- Belitz, H.D., Grosch W., 1999., "**Food Chemistry**", Second Edition, Springer Verlag Berlin, p. 614
- Beroza, M., 1954., "Determination of Sesamin, Sesamol, and Sesamol", **J. Am. Chem. Soc.** **26:7.**, pp. 1173-1176
- Bixel, J.C., and Dennis, D., 1966., "Kinetics of Dichromate Oxidation of o-Toluic acid", **I&EC Process Des. Dev.** **5:4.** pp. 377.
- Bjorsvik, H.R., Lucia L., and Francesco M., 2000., "High Selectivity in The Oxidation of Mandelic Acid Derivatives and in O-Methylation of Protocatechualdehyde: New Processes for Synthesis of Vaniline, Iso-vaniline, and Heliotropin", **Org. Process Res. Dev.** **4:6.**, pp. 534-543.
- Brooker, N.L., Long J.H., and Stephan S.M., 2000., "Field assessment of Plant Derivative Compounds for Managing Fungal Soybean Diseases", **Biochem. Soc. Trans.**, **28.**, pp. 917-920.
- Callery., 2003., "Potassium-t-Butoxide (KTB)", <http://www.Callery.com>.
- Chang, M.J., Ko, C.Y., Lin, R.F., Hsieh, L.L., 2002., "Biological Monitoring of Environment Exposure to Safrole and Eugenol the Taiwanese Betel Quid Chewing", **Arch. Environ. Contam. Toxicol.** **43:4.**, pp. 432-437.
- Chen, C., Yun-Fei Z., and Keith W., 2000., "An Improved Synthesis of Selectively Protected L-DOPA Derivatives from L-Tyrosine", **J. Org. Chem.** **65:8.** pp. 2574-2576.
- Chen, X., C.Jo., C.Wu., Lee J.I., and Ahn D.U., 1998., "Effects of Sesamol, Quercetin, Rutin, Rosemary and BHT on Lipid Oxidation and Color Change of Irradiated, Raw and Cooked Pork Meat Patties", <http://www.confex.com/ift/98annual/accepted/518htm>

- Chen, X., C.Jo., C.Wu., Lee J.I., and Ahn D.U., 1999., "Lipid Oxidation, Volatiles and Color Changes of Irradiated Pork Patties as Affected by Antioxidants", **J. Food Sci.** **64:4.** (Abstract)
- Chong, Y.M., and Hsiu-Jung L., 2001., "A Rapid and Simple Gas Chromatographic Method for Direct Determination of safrole in Soft Drinks", **J. Food Drug Anal.** **9:1.**, pp. 27-32.
- Clayden, J., Nick G., Stuart W., Peter W., 2001., "**Organic Chemistry**", First Edition, Oxford University Press., pp. 993-996.
- Davies and Hodgson., 2002., "Benzaldehydes from Propenylbenzenes", [http://www. rhodium.w.s/chemistry/piperonal.isosafrole](http://www.rhodium.w.s/chemistry/piperonal.isosafrole).
- Das, B., Padma R., Sinivas K.V.N.S and Ratna D., 1996., "Jatrodien, a Lignan from Steams of a *Jatropha Gossypifoli*", **Phytochemistry** **62:3.** pp. 986-987.
- Devgan, O.N., and Bokaida, M.M., 1968., "Isolation of 2,4,5-Trimethoxyallylbenzena from *Caesulia axillaries* Oil", **Aust. J. Chem.** **21** pp. 3001-3003.
- de Amorium, M.B., da Silva A.J.M and Paulo R.R.C., 2001., "The Reaction of Safrole Derivatives with Aluminium Chloride: Improved Procedures for the Preparation of Catechols or Their Mono-O-Methylated Deivatives and a Mechanistic Interpretation", **J. Braz. Chem. Soc.** **12:3.**, pp. 346-353.
- de Lima, M.E.F., Andre,J.A.G., and Rosane N.C., 2000., "Synthesis of a New Strigol Analogue from Natural Safrole", **J. Braz. Chem. Soc.** **11:4.**, pp. 371-374.
- de Reis, A.L., Claudia B.O., Ana, M.L.P., Carlos A.M.F., and Elliezer J.B., 1999., "Studies on Antiplatelet Agents from Natural Safrole II. Synthesis and Pharmacological Properties of Novel Functionalized Oxime O-benzylether Derivatives", **Pharm. Acta Helv.** **74:1.**, pp. 19-28
- Doyle, M.P., Mungall, W.S., 1980., "**Experimental Organic Chemistry**", John Wiley & Sons, New York, p.9
- Du, M., Ahn DU., 2002., "Effect of Antioxidants on the Quality of Irradiate Sausages Prepared with Turkey Thigh Meat", **Poult. Sci.** **81:8.**, pp.1251-1256
- Farag, S.E., Abo-Zeid, M., 1997,"Degradation of the Natural Mutagenic Compound Safrole in Species by Cooking and Irradiation", **Nahrung** **41:6.**, pp.359-61

- Fieser, L., and Fieser M., 1960., "**Organic Chemistry**", Third Edition, DC Health and Company Boston, pp.684-685
- Fieser, L., and Fieser M., 1967., "**Reagents for Organic Synthesis**", John Wiley&Sons, New York, p.911
- Finar, I.L., 1986., "**Organic Chemistry; Volume I: The Fundamentals Principles**", Sixth Edition, ELBS, pp.113
- French G., 1995., "The sassafras Tree and Designer Drugs", **J. Chem. Educ.** **72:6**. pp.485-489
- Fuhrhop.J., Penzlin G., 1986., "**Organic Synthesis: Concepts, Method, Starting Materials.**", VCH., pp.10-11
- Grant, J., 1969., "**Hacks's Chemical Dictionary**", Fourth Edition, McGraw Hill Book Company San Francisco, p.606.
- Greene, T.W., 1981., "**Protective Groups in Organic Synthesis**", John Wiley & Sons New York pp.109-110.
- Guenther, E., 1950., "**The essential Oil Vol.IV**", New York pp.211-213
- Gugule, S., 2000., "Isolasi dan Identifikasi Komponen-Komponen Utama Minyak Lawang", **J. Pen. IKIP Manado**, pp. 37-38
- Harborne. J.B., 1973., "**Phytochemical Methods, A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis**", Chapman and Hall International, London. p. 49.
- Harding, K.E., Leslie, M., and Kevin, F.D., 1975., "Selective Oxidation of Allylic Alcohols with Chromic Acid", **J. Org. Chem.** **40:11**, pp. 1664-1665.
- Hein, M., Best, L.R., Miner, R.L., Ritchey, J.M., 1992., "**College Chemistry in The Laboratory**", Fifth Edition, Brooks/Cole, California, p.240.
- Heyne, K., 1987., "**Tumbuhan Berguna Indonesia II**", Balitbang Kehutanan Jakarta Cet.I. Pen. Yayasan sarana Warna Jaya Jakarta, pp.802-803.
- Hewgill, F.R., 1978., "Oxidation of Alkoxyphenols, a Diphenol-2,2'-quinone from Sesamol", **Tetrahedron: 34.**, pp.1995-1996.
- Horning E.C., 1967., "**Organic Synthesis Vol.III.**", John Wiley & Sons, INC New York pp.759-760.

- Hussain, H.H., Gordana B., Tony D., Janes S.W., Michaela F., Alexandru C., and Leonid L.C., 2003, "Development of Novel Antioxidants: Design, Synthesis and Reactivity", *J. Org. Chem.* **68:18**, pp. 7024-7025.
- Indomedia.,2002., "Yang Alami dan Sintetik <http://www.indomedia.com/intisari/1997/juni/antioks.htm>.
- Jiao, Y., Davin L.B., and Lewis N.G., 1998., "Furanofuran Lignan Metabolism as a Function of Seed Maturation in *Sesamum Indicum*: Methyleneedioxy Bridge Formation", *Phytochemistry* **49:2.**, pp.387-394.
- Jiang, W., Zhihua S., Mark J.M., Shawn P.W., James J.F., James C.L., Jihua G., Yahong Q., Patricia K., Shella B., Elizabeth C., Donna H.J., Mathhew J., and Joana C., 2003., "Furoyl and Benzofuroyl Phyrroloquinolones as Potent and Selsctive PDE5 Inhibitors for Treatment of Erectile Dysfunction", *Brief Articles, J. Med. Chem.* **46:3**, p. 441.
- Kapadia, G.J., Mgnus A.Z., Harukoni T., Midori T., Teruo M., Takao K., and Hoyuko N., 2002., "Chemopreventive Effect O-Resveratrol, Sesamol, Sesame Oil and Sunflower Oil in the Epstein-Barr Virus Early Antigen Activation Assay and the Mouse Skin Two-Stage Carcinogenesis", *Pharmacol. Res.* **45.**, pp. 499-505.
- Kato, M.J., Chu A., Davin L.B., and Lewis N.G., 1998., "Biosynthesis of Antioxidant Lignans in *Sesamum Indicum* Seeds", *Phytochemistry* **47:4.**, pp. 583-591.
- Kaur,I.P., and Saini,A., 2000, "Sesamol Exhibits Antimutagenic Activity Against Oxygen Species Mediated Mutagenicity", *Mutat. Res.* **470:1.**, pp. 71-76.
- Ketaren, S., 1986., "**Minyak dan Lemak Pangan**", Penerbit UI-Press, Jakarta, pp.39, 42.
- Kim, J.S., 2001., "Influence of the Temperature by Roosting Sesame on Flavour and Antioxidative Characteristic of the Oil", *Thesis (Abstract)*,<http://cdocs.tu-berlin.de/diss/2001/kim-jeong.pdf>
- Kim, J.Y., Dong S.C., and Mun, Y.J., 2003, "Antiphoto-Oksidative of Sesamol in Methylene Blue- and Chlorophyll-Sensitized Photo-Oxidation of Oil", *J. Agric. Food Chem.* **51.**, pp. 3460-3465.
- Konya, K., Varga, Z.S., Antus, S., 2001., "Antioxidant Properties of 8.O.4'-Neolignans", *Phytomedicine* **8:6** [Abstract]

- Kubo, I., Himejima M., and Muroi H., 1991., "Antimicrobial Activity of Flavour Components of *Cardamon Elattaria cardamomum* (*Zingiberaceae*) Seed", **J. Agric. Food Chem.** **31.**, p. 1984
- Krumpolc, M., and Jan, R., 1985., "Chromium (V) oxidations of Organic Compounds "., **In. Org. Chem.** **24:4.**, p. 619.
- Kuwabe, S., Karen N.T., and Stephen L.B., 2001., "Palladium-Catalyzed Intramolecular C – O Formation", **J. Am. Chem. Soc.** **123:49**, p. 1205
- Lapmann, G.M., Andrews J., Brair W., Hansen O., Kelly K., Perry D., and Ridgeway A., 1977., "Preparation of Vanilin from Eugenol and Sawdust", **J. Chem. Educ.** **54:12.**, pp. 776-778.
- Lee, D.G., and Udo, A.S., 1970., "The Aqueous Dichromate Oxidation of Primary Alcohols", **J. Org. Chem.** **35:10.**, pp. 3589 – 3590.
- Linhai., 2003., "Sesamol". <http://www.liaoyuan.com.cn/pro 19-e.htm>.
- Liu, C.J., Chen, C.L., Chang, K.W., Chu, C.H., Liu, T.Y., 2000., "Safrole in Betel Quid may be a Risk Factor for Hepatocellular Carcinoma: Case Report", **CMAJ.** **162:3.**, pp. 359-360.
- Liu, T.Y., Chung, Y.T., Wang., P.F., Chi, C.W., Hsieh, L.L., 2004., "Safrole-DNA Adducts in Human Peripheral Blood-an Association with Areca Quid Chewing and CYP2E1 Polymorphisms"., **Mut. Res.(Article in Press)**. pp. 1-7.
- Liu, T.Y., Chen C.C., Chen, C.L., Chi,C.W., 1999., "Safrole-Induced Oksidative Damage in the Liver of Sprague-Dawley Rats", **Food Chem. Toxicol**, **37:7**.pp. 697-702
- Lima, L.M., Ormelli C.B., Carlos A.M.F., Ana L.P.M., and Eliezer J.B., 1999., "New Antithrombotic Aryl-sulfonylthiosemicarbazide Derivatives Synthesized from Natural Safrole", **J. Braz. Chem. Soc.** **10:5.**, pp. 421-428.
- Lima, P.C., Lidia M., Cristine K., Hendrique, P., de Miranda A.L.P., Fraga C.A.M., and Barreiro, E.J., 2000., "Synthesis and Analgesic Activity of Novel *N*-acylarylhidrazone and Isosters, Derived from Natural Safrole", **Eur. J. Med. Chem.** **35:2.**, pp. 187-203
- Luo, M., Akiko M., Tomoyuki E., Yoshiharu I., and Susumi H., 2000., "Concise Synthesis of Anolignan A", **Tetrahedron Lett.** **41**, pp. 4401-4402.

- Lyttle, M.H., Tim G.C., and Ronald M.C., 2001, "Improved Synthetic Procedures for 4,7,2',7'-Tetrachloro- and 4',5'-Dichloro-2',7'-dimethoxy-5 (and 6)-Carboxyfluoresceins", **Org. Process Res. Dev.** **5**. p. 46.
- Majerus, S.L., Najma, A., Sasmita, T., and Tony, D., 2000., "Newsyntheses of Dillapiol [4,5-dimethoxy-6-(2-propenyl)-1,3-benzodioxole], its 4-methylthio and Other Analogs", **Can. J. Chem.** **78:10.**, pp. 1345-1355
- March, J., 1992., "**Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure**", Third Edition, John Wiley & Sons New York, pp. 689,797, 1073, 1084-1085
- McMurry, J., 1988., "**Organic Chemistry**", Brooks/Cole Publishing Company California, pp. 5,29, 590, 674, 687-688, 909, 943.
- Meakins, G.D.,1996, "**Fungtional Groups: Characteristics and Intercversions**", Oxford University Press, Oxford., pp. 12-13.
- Mirghani, M.E.S., Man, Y.B.C., Jinap, S., Baharin, B.S., and Bakar, J.,2003., " Application of FTIR Spectroscopy in Determining Sesamol in Sesame Seed Oil", **JAOCS: 80.**, [Abstract]
- Mori, M., Kersuke T., and Nao N., 2002., "Syntheses of Anolignans A and B using Ruthenium-Catalyzed Cross-Enyne Metathesis", **J. Org. Chem.** **67:1**, p. 225.
- Nam, K.C., and Ahn, D.U., 2003, "Use of Antioxidants to Reduce Lipid Oxidation and Off-odor Volatiles of Irradiated Pork Homogenates and Patties", **Meat Sci.** **63**, p. 8.
- Norman, R.O.C.,1981., "**Principles of Organic Synthesis**", Second Edition, Chapman and Hall, New York, pp.473, 576
- Pan, G.X., Liam S., and Gordon J.L., 1999, "Reactivity of Ferulic Acid and Its Derivatives Toward Hydrogen Peroxide and Peracetic Acid", **J. Agric. Food. Chem.** **47.**, pp. 3325-3331.
- Pine, A.H., Hendrickson, J.B., Cram, D.J., Hammond., 1981., "**Organic Chemistry**", Fourth Edition., McGraw-Hill Int.Book Company Singapore., pp.700-701.
- Poplowski, J., Jack P., Allina T.D., Barbara L., Stanislaw W., Danuta S., Jacek P., Roman K., Jacck C., Malgorzata S., and Zdzislaw C., 2000., " Synthesis and Hypolipidemic and Antiplatelet Activities of α -Asarone Isomers in Human (in Vitro), Mice (in Vivo), and Rats (in Vivo)", **J. Med. Chem.** **43:20**, p. 3672.

- Poucher, W.A., 1974., "Parfums, Cosmetics and Soap Vo.I", BI Publications p.330.
- Riddick, J.A., William, B.B., and Theodore, K.S., 1986., "Organic Solvents, Physical Properties and Methods of Purification", Fourth Edition, John Wiley&Sons, New York.
- Roberts, R.M., Gilbert, J.C., Rodewald, L.B., Wingrove, A.S., 1978, "Modern Experimental Organic Chemistry", Third Edition, Holt-Saunders Tokyo, pp. 278-279
- Rogers, H.R., Joseph, X., McDermoff, and George, M.W., 1975., "The Oxidation of Thermal Olefins to Methyl Ketones by Jones Reagents is Catalyzed by Mercury (II)", *J. Org. Chem.* **40:24**, pp. 3577-3578.
- Rosenberg, M.G., Haslinger, U., and Brinker U.H., 2002, "Insights into Regioselective Oxy(-O-) and Imino (-NH-) Group Insertions of 3-Nortricyclanone", *J. Org. Chem.* **67.**, p. 454.
- Santos, A.S., Pereira, N.Jr., da Silva, I.M., Sarquis, M.I.M., Antunes, O.A.C., 2004., "Peroxidase Catalyzed Microbiological Oxidation of Isosafrole into Piperonal", *Process Biochem. (Article in Press)*, pp. 1-7.
- Sastroamidjojo, A.S., 1967., "Obat Asli Indonesia", Penerbit Dian Rakjat, Jakarta., pp. 226-227
- Sastrohamidjojo, H., 1981., "A Study of Some Indonesian Essential Oils", Disertasi FMIPA UGM Yogyakarta, pp. 139-144
- Sastrohamidjojo, H., 1985., "Spektroskopi", Penerbit Liberty Yogkarta.
- Silverstein, R.M., Webster, F.X., 1998., "Spectrometric Indentification of Organic Compounds", Sixth Edition, John Wiley & Sons, INC, New York.
- Siano, F., Gluzzoni C., Gionpiddo F., Colombo E., Servillo L., Castalde D., 2003., " Determination of Estragole, Safrole, and Eugenol Methyl-Ether in Food Products", *Food Chem.* **81**, pp. 469-475.
- Siswandono., Bambang S., 2000., "Kimia Medisinal", Airlangga University Press Surabaya., p. 78.
- Sloop, J.C. 1995., "Synthesis of Natural Products Carpanone and Piperine", *J. Chem. Educ.* **72:2.**, pp. A25-A26.
- Smith, M.B., 1994., "Organic Synthesis", McGraw-Hill INC, New York, p. 297.

- Stanfill, S.B., and Ashley, D.L., 1999, "Solid Phase Microextraction of Alkenylbenzenes and Other Flavor-related Compounds from Tobacco for Analysis by Selected Ion Monitoring Gas Chromatography-Mass Spectrometry", *J. Chromatogr.* **8:858(I)**, pp. 79-80
- Stanfill, S.B., Callafat, A.M., Brown, C.R., Polzin, G.M., Chiang, J.M., Watson, C.H., and Asley, D.L., 2003, "Concentrations of Nine Alkenylbenzenes, Coumarin, Piperonal and Pulegone in Indian Bidi Cigarette Tobacco", *Food Chem. Toxicol.* **41:2**, pp. 303-317.
- Susan, B., Maryadele, J.O., Ann S., Patricia E.H., Joane F.K., 1996, "The Merck Index", Twelfth Edition, pp. 891, 1286, 1431.
- Torii, S., Uneyama K., and Ueda, K., 1984, "Electrochemical Procedure for a Practical of Piperonal from Isosafrole", *J. Org. Chem.* **49**, pp. 1830-1832.
- Travis, B.R., Meenakschi S., Olatunji H.G., and Babak B., 2003, "Facile Oxidation of Aldehydes to Acids and Esters with Oxone", *Org. Lett.* **5:7**, p. 1032.
- Trost, B.M., Dean T., and Kevin G., 2003, "Atom Economy, Palladium-Catalyzed Formation of Coumarins by Addition of Phenols and Alkynoates via a Net C – H Insertion", *J. Am. Chem. Soc.* **125:15**, p. 4519.
- Tseng, T.H., Tseng Y.M., Lee Y.J., Hsu H.L., 2000, "Total Synthesis of Carpacin and Its Geometric Isomer as a Cancer Chemopreventer", *J. Chin. Chem. Soc.* **47**, pp. 1165-1169.
- Tseng, T.H., Tseng Y.M., Lee Y.J., Hsu H.L., 2001, "Cytotoxicity Effects of di- and tri-hydroxybenzaldehydes as a Chemopreventive Potential Agent on Tumor Cells", *Toxicol.* **161:3** [Abstract]
- Warren, S., 1982, "Organic Synthesis: The Disconnection Approach", John Wiley & Sons New York, p. 9.
- Watanabe, K., Midori M., Shizuka F., Toshiyuki K., Tamihide M., and Ikuo Y., 2001, "Skin Reaction Induced by Aldehydes for Food Flavoring Agents", *J. Health Sci.* **47:3**, pp. 327-329.
- Wipf P., and Lynch, S.M., 2003, "Synthesis of Highly Oxygenated Dinaphthyl via $S_N Ar$ Reactions Promoted by Barton's Base", *Org. Lett.* **5:7**, p. 1157.

- Wynn, J.P., Kendrick, A., Ratledge, C., 1997., "Sesamol as an Inhibitor of Growth and Lipid Metabolism in *Mucor circinelloides* via Its Action on Malic Enzyme", **Lipids**. **32:6.**, pp.605-610
- Wu, T.S., Huang S.C., Lai J.S., Teng C.M., Ko F.M., and Kuoh C.S., 1993., "Chemical and Antiplaquet Agregative Investigations of the Leaves of *Clausena Exavata*", **Phytochemistry** **32:2.**, p.449
- Yang, Y.C., Lee, S.H., Lee, W.J., Choi, D.H., and Ahn, Y.J., 2003., "Ovicidal and Adulticidal of *Eugenia caryophyllata* Bud and Leaf Oil Compounds on *Pedunculatus capitis*", **J. Agric. Food Chem.**, **51.** pp. 4884-4885.
- Zanardi, G.G.P., E.Novelli., E.Campanini., G.Dazzi., G.Madarena., G.Ghizzolini., 1997., "Comparative Evaluation of Some Antioxidants in Salame Milano and Mortadella Production", **Meat Sci.****47:12.**, p.167.
- Zubillaga, M.P., And G.Maeker., 1989., "Measurement of Safrole and Isosafrole in Ham", **J. Food Sci.**, pp.1475-1477.



Lampiran 1

Perhitungan Hasil Isolasi dan Sintesis

1. Safrol

Tabel L1: Data hasil isolasi F_3 (Safrol)

Fraksi	Berat Minyak Lawang (g)	Berat Hasil Isolasi (g)
$(F_3)_1$	200,00	14,03
$(F_3)_2$	200,00	14,01
$(F_3)_3$	200,00	14,09

Perhitungan: % Hasil isolasi = $[\text{berat hasil isolasi}/\text{berat minyak lawang}] \times 100$

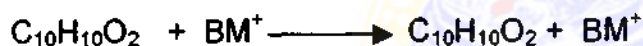
$$(F_3)_1 = 14,03/200 \times 100\% = 7,02\%$$

$$(F_3)_2 = 14,01/200 \times 100\% = 7,01\%$$

$$(F_3)_3 = 14,09/200 \times 100\% = 7,05\%$$

2. Isosafrol

Perhitungan persentase hasil transformasi safrol menjadi isosafrol didasarkan reaksi berikut:



Safrol

Mr = 162

Berat = 2 g

Mol = 0,0123

Hasil teoritis = 0,0123 mol \times 162 g/ 1mol = 2,00 g

Isosafrol

Mr = 162

0,0123 mol :

Tabel L2: Data hasil transformasi safrol menjadi isosafrol

Isosafrol	Berat hasil teoritis (g)	Berat hasil transformasi (g)
$(\text{Isosafrol-1})_1$	2	1,94
$(\text{Isosafrol-1})_2$	2	1,94
$(\text{Isosafrol-1})_3$	2	1,93
$(\text{Isosafrol-2})_1$	2	1,24
$(\text{Isosafrol-2})_2$	2	1,23
$(\text{Isosafrol-2})_3$	2	1,24
$(\text{Isosafrol-3})_1$	2	1,41
$(\text{Isosafrol-3})_2$	2	1,41
$(\text{Isosafrol-3})_3$	2	1,40
$(\text{Isosafrol-4})_1$	2	1,50
$(\text{Isosafrol-4})_2$	2	1,49
$(\text{Isosafrol-4})_3$	2	1,50
$(\text{Isosafrol-5})_1$	2	1,80
$(\text{Isosafrol-5})_2$	2	1,80
$(\text{Isosafrol-5})_3$	2	1,79

Perhitungan hasil: [berat hasil percobaan (g)/ berat hasil teoritis (g)] x 100%

$$(\text{Isosafrol-1})_1 = 1,94/2 \times 100\% = 97,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-1})_2 = 1,94/2 \times 100\% = 97,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-1})_3 = 1,93/2 \times 100\% = 96,50\%$$

$$(\text{Isosafrol-2})_1 = 1,24/2 \times 100\% = 62,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-2})_2 = 1,23/2 \times 100\% = 61,50\%$$

$$(\text{Isosafrol-2})_3 = 1,24/2 \times 100\% = 62,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-3})_1 = 1,41/2 \times 100\% = 70,50\%$$

$$(\text{Isosafrol-3})_2 = 1,41/2 \times 100\% = 70,50\%$$

$$(\text{Isosafrol-3})_3 = 1,40/2 \times 100\% = 70,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-4})_1 = 1,50/2 \times 100\% = 75,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-4})_2 = 1,49/2 \times 100\% = 74,50\%$$

$$(\text{Isosafrol-4})_3 = 1,50/2 \times 100\% = 75,00\%$$

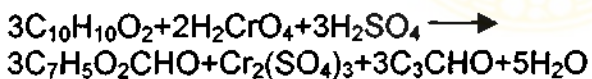
$$(\text{Isosafrol-5})_1 = 1,80/2 \times 100\% = 90,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-5})_2 = 1,80/2 \times 100\% = 90,00\%$$

$$(\text{Isosafrol-5})_3 = 1,79/2 \times 100\% = 89,50\%$$

3. Piperonal

Perhitungan persentase hasil transformasi isosafrol menjadi piperonal didasarkan reaksi berikut:



Isosafrol

Mr = 162

Berat = 2,8 g

Mol = 0,017

Piperonal

Mr = 150

0,017 mol

Hasil teoritis = 0,017 mol x 150 g/ 1mol = 2,59 g

Tabel L3: Data hasil transformasi isosafrol menjadi piperonal

Piperonal	Berat hasil teoritis (g)	Berat hasil percobaan
(Piperonal-1) ₁	2,59	1,30
(Piperonal-1) ₂	2,59	1,29
(Piperonal-1) ₃	2,59	1,29
(Piperonal-2) ₁	2,59	2,06
(Piperonal-2) ₂	2,59	2,03
(Piperonal-2) ₃	2,59	2,03
(Piperonal-3)	2,59	-

Perhitungan hasil: $[\text{berat hasil percobaan (g)} / \text{berat hasil teoritis (g)}] \times 100\%$

$$(\text{Piperonal-1})_1 = 1,30/2,59 \times 100\% = 50,19\%$$

$$(\text{Piperonal-1})_2 = 1,29/2,59 \times 100\% = 49,81\%$$

$$(\text{Piperonal-1})_3 = 1,29/2,59 \times 100\% = 49,81\%$$

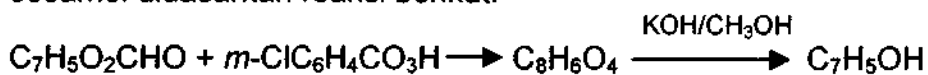
$$(\text{Piperonal-2})_1 = 2,06/2,59 \times 100\% = 79,54\%$$

$$(\text{Piperonal-2})_2 = 2,03/2,59 \times 100\% = 78,38\%$$

$$(\text{Piperonal-2})_3 = 2,03/2,59 \times 100\% = 78,38\%$$

4. Sesamol

Perhitungan persentase hasil transformasi piperonal menjadi sesamol didasarkan reaksi berikut:



Piperonal

Mr = 150

Berat = 4 g

Mol = 0,0267

Sesamol

Mr = 138

0,0267 mol

Hasil teoritis = $0,0267 \text{ mol} \times (138 \text{ g} / 1 \text{ mol}) = 3,68 \text{ g}$

Tabel L4: Data hasil transformasi piperonal menjadi sesamol

Sesamol	Berat hasil teoritis (g)	Berat hasil percobaan (g)
(Sesamol-1) ₁	3,68	1,84
(Sesamol-1) ₂	3,68	1,85
(Sesamol-1) ₃	3,68	1,84
(Sesamol-2)	3,68	-

Perhitungan hasil: $[\text{berat hasil percobaan (g)} / \text{berat hasil teoritis (g)}] \times 100\%$

$$(\text{Sesamol-1})_1 = 1,84/3,68 \times 100\% = 50,00\%$$

$$(\text{Sesamol-1})_2 = 1,85/3,68 \times 100\% = 50,27\%$$

$$(\text{Sesamol-1})_3 = 1,84/3,68 \times 100\% = 50,00\%$$

5. Persentase hasil total transformasi safrol menjadi sesamol

Persentase hasil total transformasi safrol menjadi sesamol secara keseluruhan dapat dihitung sebagai berikut:

$$\text{Isosafrol-1 (97,00\%)} \longrightarrow \text{Piperonal-1 (50,19\%)} \longrightarrow \text{Sesamol-1 (50,27\%);}$$

$$\text{Total} = (0,97 \times 0,5019 \times 0,5027) \times 100\% = \mathbf{24,47\%}.$$

Isosafrol-1 (97,00%) → Piperonal-2 (79,54%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,97 \times 0,7954 \times 0,5027) \times 100\% = 38,79\%$

Isosafrol-2 (62,00%) → Piperonal-1 (50,19%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,62 \times 0,5019 \times 0,5027) \times 100\% = 15,65\%$.

Isosafrol-2 (62,00%) → Piperonal-2 (79,54%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,62 \times 0,7954 \times 0,5027) \times 100\% = 24,79\%$

Isosafrol-3 (70,50%) → Piperonal-1 (50,19%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,7050 \times 0,5019 \times 0,5027) \times 100\% = 17,79\%$

Isosafrol-3 (70,50%) → Piperonal-2 (79,54%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,7050 \times 0,7954 \times 0,5027) \times 100\% = 28,19\%$

Isosafrol-4 (75,00%) → Piperonal-1 (50,19%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,75 \times 0,5019 \times 0,5027) \times 100\% = 18,92\%$

Isosafrol-4 (75,00%) → Piperonal-2 (79,54%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,75 \times 0,7954 \times 0,5027) \times 100\% = 29,99\%$

Isosafrol-5 (90,00%) → Piperonal-1 (50,19%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,90 \times 0,5019 \times 0,5027) \times 100\% = 22,71\%$

Isosafrol-4 (90,00%) → Piperonal-2 (79,54%) → Sesamol-1 (50,27%);
Total = $(0,90 \times 0,7954 \times 0,5027) \times 100\% = 33,27\%$

Dengan demikian persentase hasil transformasi safrol menjadi sesamol secara keseluruhan adalah 38,79%. Hasil ini untuk jalur reaksi *t*-BuOK/DMSO (isomerisasi); pereaksi Jones/asam sulfanilat (oksidasi *cleavage*); serta MCPBA/CH₂Cl₂ – KOH/CH₃OH (IGF).

Lampiran 2

Data pengamatan indeks bias.

Tabel L.5: Data pengamatan indeks bias minyak lawang, safrol dan Isosafrol

Replikasi	Indeks bias (n_D) pada 29 ⁰ C						
	Minyak lawang	Safrol	Isosaf-rol-1	Isosaf-rol-2	Isosaf-rol-3	Isosaf-rol-4	Isosaf-rol-5
1	1,5210	1,5345	1,5735	1,5735	1,5735	1,5735	1,5735
2	1,5210	1,5345	1,5735	1,5735	1,5735	1,5735	1,5735
3	1,5210	1,5345	1,5735	1,5735	1,5735	1,5735	1,5735

Hasil pengamatan tersebut, kemudian dikonversi dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n_D = n_D' + 0,000365 (29 - 20)$$

$$n_D = \text{indeks bias konversi pada } 20^0\text{C} = n_D^{20}$$

1. Minyak lawang

$$n_D^{20} = 1,5210 + (0,000385 \times 9) = 1,5245 \text{ [indeks bias konversi]}$$

2. Safrol

$$n_D^{20} = 1,5345 + (0,000385 \times 9) = 1,5380 \text{ [indeks bias konversi]}$$

3. Isosafrol

Data indeks bias untuk Isosafrol-1, Isosafrol-2, Isosafrol-3, Isosafrol-4 dan Isosafrol-5 sama, maka perhitungan faktor konversi digabung jadi satu.

$$n_D^{20} = 1,5735 + (0,000385 \times 9) = 1,5770 \text{ [indeks bias konversi]}$$

Lampiran 3

Data perhitungan massa jenis

Perhitungan massa jenis (d^t) dilakukan dengan rumus sebagai berikut:

$d = (b - a)/\text{volume air pada } T$; sedangkan massa jenis konversi dihitung dengan rumus: $d = d' + 0,0007 (27-20)$

Data pengamatan:

volume piknometer	= 10 mL
T	= 27 ^o C
d_{air}^{27}	= 0,9965 g/mL;
berat piknometer kosong (a)	= 16,2328 g
berat piknometer + akuades	= 26,2771 g
berat akuades	= 10,0443 g
volume akuades pada 27 ^o C	= 10,0796 mL

1. Minyak lawang

berat piknometer + minyak lawang = 26,1837 g

$$d^{27} = (26,1839 - 16,2328)\text{g}/10,0796 \text{ mL} = 0,9873 \text{ g/mL}$$

$$d^{20} = 0,9873 + (0,0007 \times 7) = 0,9922 \text{ g/mL (massa jenis konversi)}$$

2. Safrol

berat piknometer + AMDB = 27,2348 g

$$d^{27} = (27,2348 - 16,2328) \text{ g}/10,0796 \text{ mL} = 1,0915 \text{ g/mL}$$

$$d^{20} = 1,0915 + (0,0007 \times 7) = 1,0964 \text{ g/mL (massa jenis konversi)}$$

3. Isosafrol

berat piknometer + ISO = 27,4284 g

$$d^{27} = (27,4284 - 16,2328) \text{ g}/ 10,0796 \text{ mL} = 1,1107 \text{ g/mL}$$

$$d^{20} = 1,1107 + (0,0007 \times 7) = 1,1156 \text{ g/mL (massa jenis konversi)}$$

Lampiran 4

1. Analisis Statistik Safrol

Frequencies

Statistics
persentase hasil

N	Valid	3
	Missing	0
Mean		7,0267
Std. Error of Mean		,01202
Median		7,0200
Std. Deviation		,02082
Range		,04
Minimum		7,01
Maximum		7,05
Sum		21,08

persentase hasil

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	7,01	1	33,33	33,33	33,30
	7,02	1	33,33	33,33	66,70
	7,05	1	33,33	33,33	100,0
	Total	3	100,0	100,0	

Lampiran 5

2. Analisis Statistik Isosafrol

Oneway

Descriptives
persentase hasil

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
ISO-1	3	96,8333	,28868	,16667	96,1162	97,5504	96,50	97,00
ISO-2	3	61,8333	,28868	,16667	61,1162	62,5504	61,50	62,00
ISO-3	3	70,3333	,28868	,16667	69,6162	71,0504	70,00	70,50
ISO-4	3	74,8333	,28868	,16667	74,1162	75,5504	74,50	75,00
ISO-5	3	89,8333	,28868	,16667	89,1162	90,5504	89,50	90,00
Total	15	78,7333	13,27574	3,42778	71,3815	86,0852	61,50	97,00

Test of Homogeneity of Variances
persentase hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,000	4	10	1,000

ANOVA
persentase hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2466,600	4	616,650	7399,800	,000
Within Groups	,833	10	,083		
Total	2467,433	14			

Post Hoc Tests

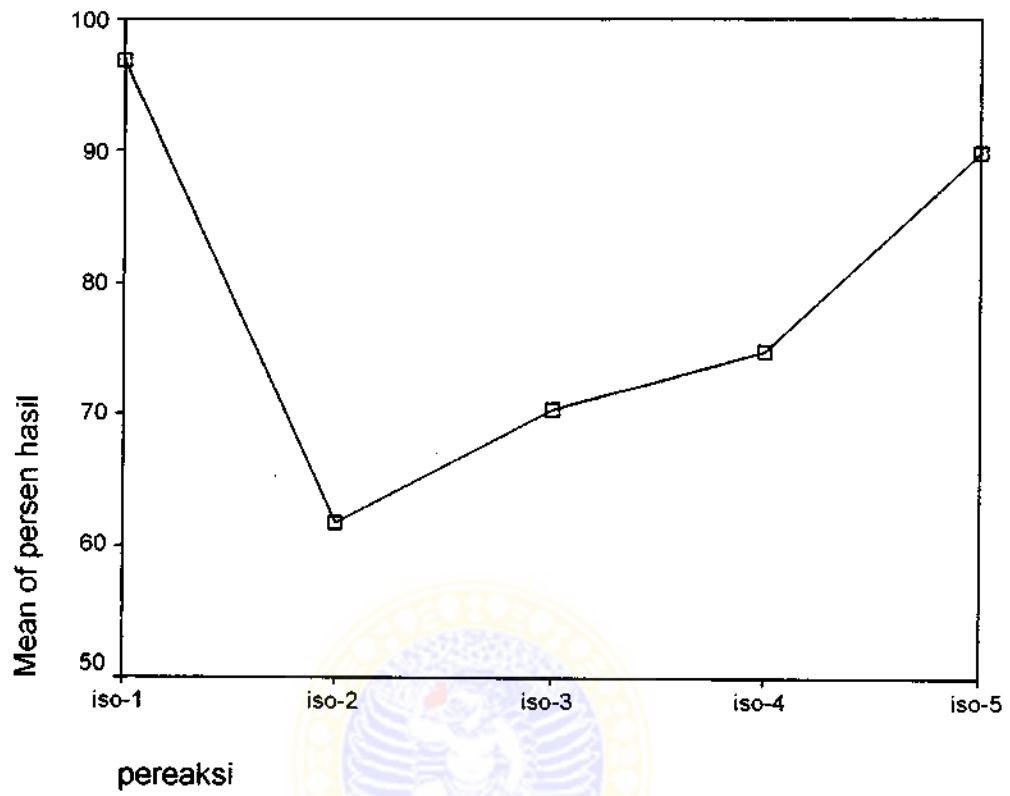
Multiple Comparisons

Dependent Variable: persentase hasil

LSD

(I) pereaksi	(J) pereaksi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
ISO-1	ISO-2	35,0000	,23570	,000	34,4748	35,5252
	ISO-3	26,5000	,23570	,000	25,9748	27,0252
	ISO-4	22,0000	,23570	,000	21,4748	22,5252
	ISO-5	7,0000	,23570	,000	6,4748	7,5252
ISO-2	ISO-1	-35,0000	,23570	,000	-35,5252	-34,4748
	ISO-3	-8,5000	,23570	,000	-9,0252	-7,9748
	ISO-4	-13,0000	,23570	,000	-13,5252	-12,4748
	ISO-5	-28,0000	,23570	,000	-28,5252	-27,4748
ISO-3	ISO-1	-26,5000	,23570	,000	-27,0252	-25,9748
	ISO-2	8,5000	,23570	,000	7,9748	9,0252
	ISO-4	-4,5000	,23570	,000	-5,0252	-3,9748
	ISO-5	-19,5000	,23570	,000	-20,0252	-18,9748
ISO-4	ISO-1	-22,0000	,23570	,000	-22,5252	-21,4748
	ISO-2	13,0000	,23570	,000	12,4748	13,5252
	ISO-3	4,5000	,23570	,000	3,9748	5,0252
	ISO-5	-15,0000	,23570	,000	-15,5252	-14,4748
ISO-5	ISO-1	-7,0000	,23570	,000	-7,5252	-6,4748
	ISO-2	28,0000	,23570	,000	27,4748	28,5252
	ISO-3	19,5000	,23570	,000	18,9748	20,0252
	ISO-4	15,0000	,23570	,000	14,4748	15,5252

* The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots

Lampiran 6

3. Analisis Statistik Piperonal

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	sebelum asam sulfanilat	49,9367	3	,21939	,12667
	setelah asam sulfanilat	78,7667	3	,66973	,38667

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	sebelum asam sulfanilat & setelah asam sulfanilat	3	1,000	,000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum asam sulfanilat - setelah asam sulfanilat	-28,8300	,45033	,26000	-29,9487	-27,7113	-110,885	2	,000

Lampiran 7

4. Analisis Statistik Sesamol

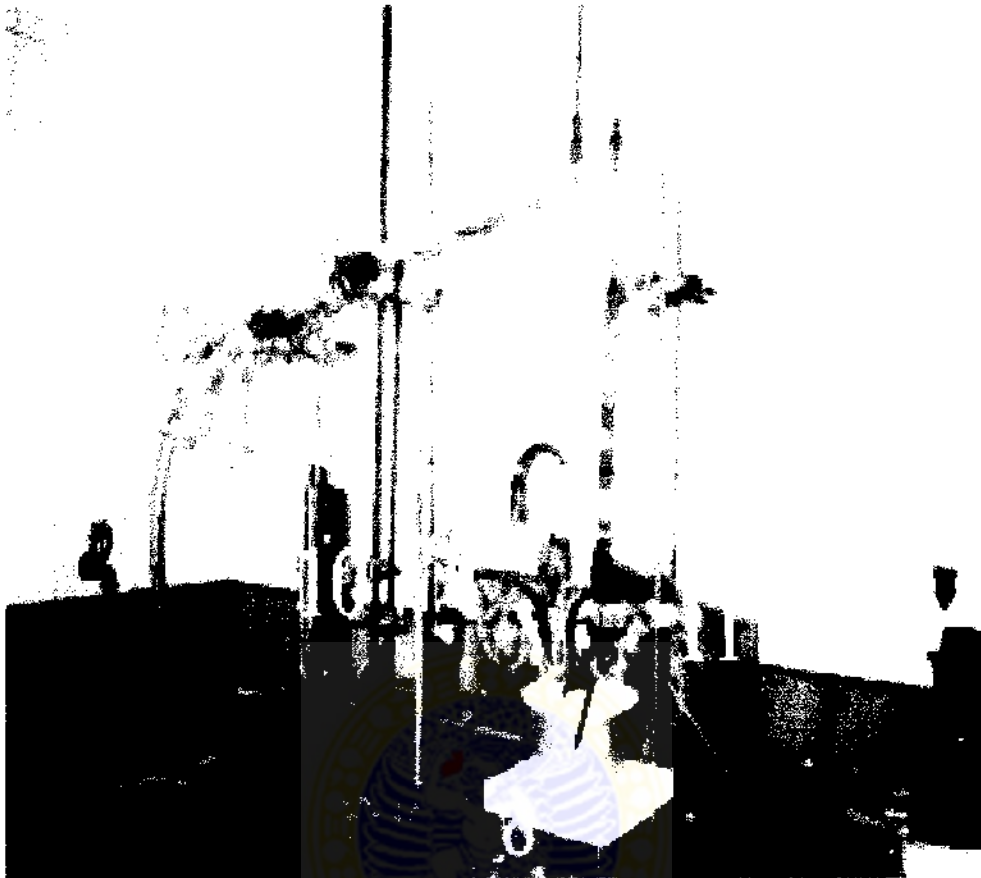
Frequencies

Statistics
persentase hasil

N	Valid	3
	Missing	0
Mean		50,0900
Std. Error of Mean		,09000
Median		50,0000
Std. Deviation		,15588
Range		,27
Minimum		50,00
Maximum		50,27
Sum		150,27

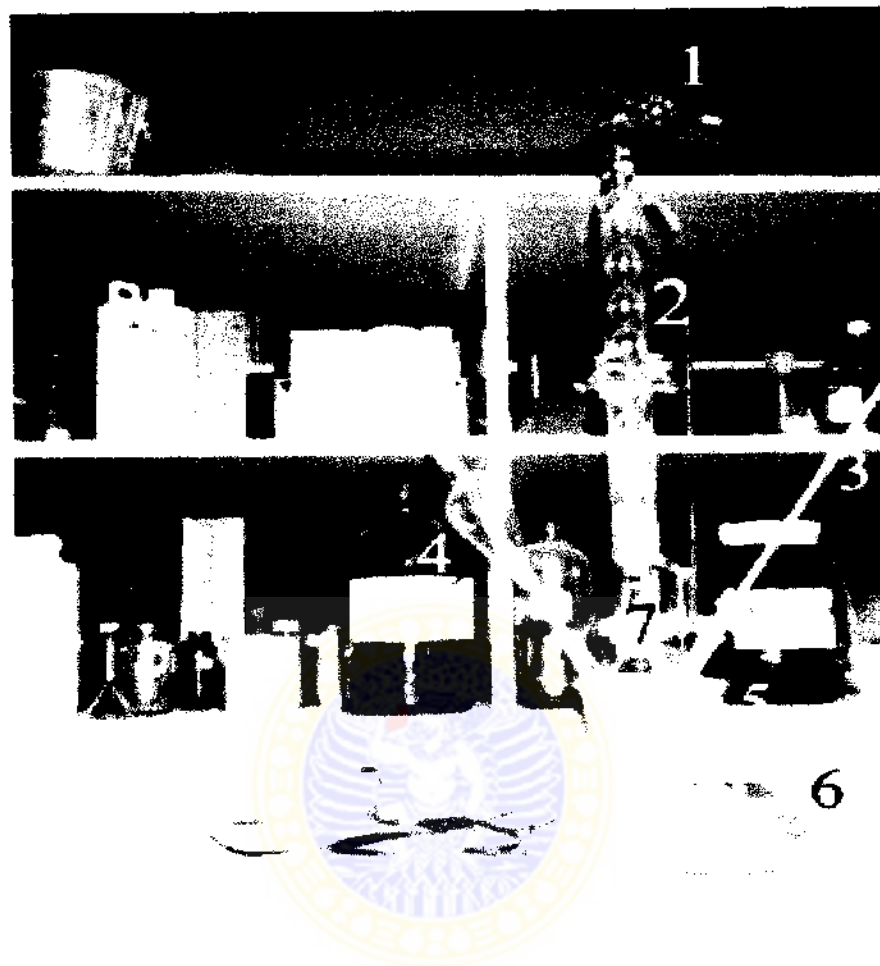
persentase hasil

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	50,00	2	66,7	66,7	66,7
	50,27	1	33,3	33,3	100,0
	Total	3	100,0	100,0	

Lampiran 8**Keterangan:**

1. Termometer
2. Pendingin lurus
3. Adaptor cabang tiga
4. Labu pear
5. Kolom Vigreux
6. Labu alas bulat leher tiga 250 mL (100 mL)
7. Penangas
8. Pemanas listrik
9. Adaptor klaisen
10. Manometer
11. Pompa vakum

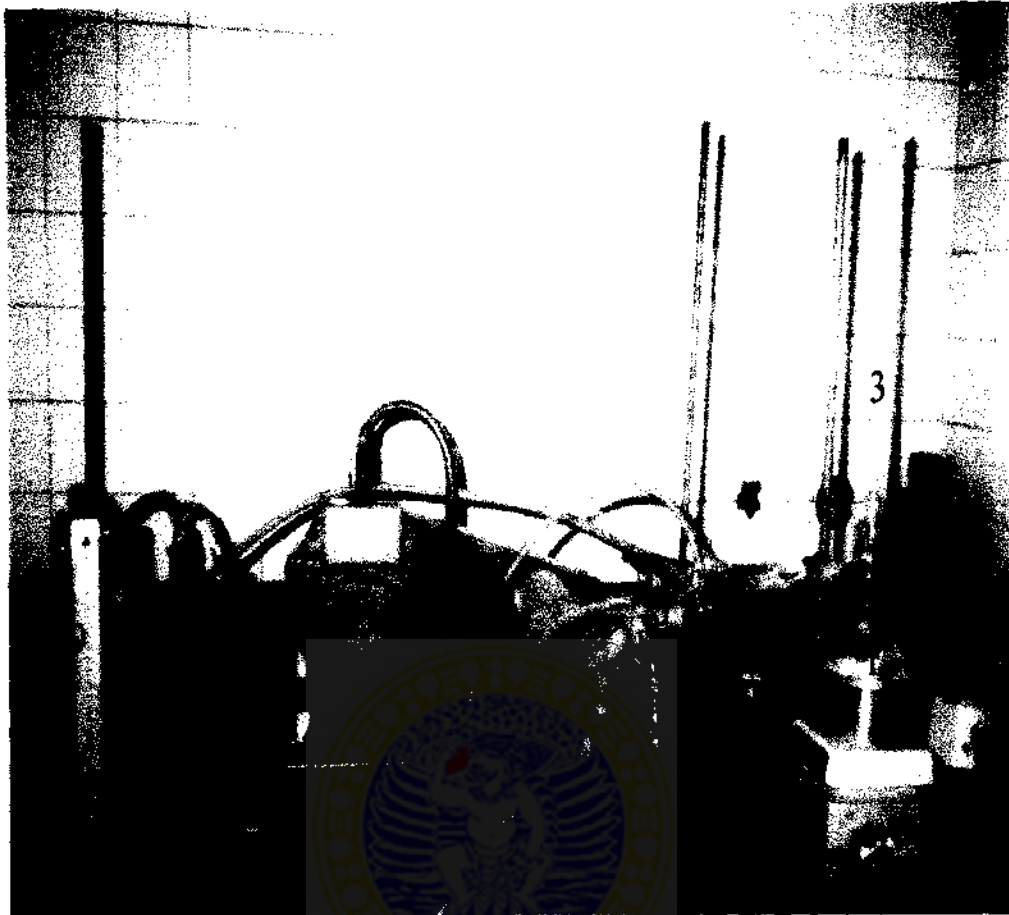
Gambar L8: Rangkaian alat distilasi fraksinasi

Lampiran 9

Keterangan gambar:

1. Tabung CaCl_2 , berisi silika gel
2. Pendingin bola
3. Termometer
4. Corong tetes
5. Penangas
6. Pemanas listrik
7. Labu alas bulat leher tiga 100 mL (250 mL)

Gambar L9: Rangkaian alat refluks

Lampiran 10**Keterangan:**

1. Labu alas bulat leher dua 20 mL
2. Adaptor Klaisen
3. Termometer
4. Pendingin lurus
5. Adaptor vakum cabang tiga
6. Labu *pear*
7. Penangas
8. Pemanas listrik (Mantel listrik)
9. Manometer
10. Pompa vakum

Gambar L10: Rangkaian alat distilasi vakum