

# SINTESIS EUGENOL MENJADI 2-METOKSI-4-(1-PROPENIL) FENOL MELALUI REAKSI ISOMERISASI DAN APLIKASINYA SEBAGAI BAHAN SUPLEMEN PADA *MOUTHWASH*

---

Alisa Shinsetsu S, Virgiawan Aditya M, Syifa Fauziyah

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang

Abstrak. Pemanfaatan minyak cengkeh di Indonesia yang jumlahnya melimpah masih sangat terbatas. Penelitian ini memiliki tujuan meningkatkan daya guna dari kandungan utamanya yaitu eugenol. Senyawa eugenol dapat ditransformasikan menjadi isoeugenol melalui reaksi isomerisasi dengan menggunakan larutan basa KOH pada temperatur 150°C. Analisis spektra IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 1597,06 cm<sup>-1</sup> merupakan serapan gugus C=C yang diperkuat dengan adanya serapan pada bilangan gelombang 1033,85 cm<sup>-1</sup> yang merupakan serapan gugus -CH=CH<sub>2</sub>, memperlihatkan bahwa produk adalah isoeugenol. Hasil GC menunjukkan produk sintesis memiliki kadar 81,2%. Hasil uji pH menunjukkan bahwa semua sampel obat kumur berada dalam pH asam. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada penambahan isoeugenol 3 tetes, 5 tetes dan 7 tetes. Hasil uji menunjukkan pada penambahan isoeugenol 7 tetes lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan diameter zona hambat sebesar 14 mm. Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa sampel A4K2 adalah sampel terbaik sebagai bahan suplemen obat kumur.

Kata Kunci : isoeugenol, antibakteri, *Streptococcus mutans*

## PENDAHULUAN

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang diperoleh dari tanaman cengkeh (*Eugenia caryophyllata Thunb*). Kandungan terbesar minyak cengkeh adalah eugenol sekitar 80% (Hadi, 2012). Senyawa eugenol mempunyai aktivitas farmakologi sebagai analgesik, antiinflamasi, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, anestetik lokal sehingga senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi. Begitupun dengan salah satu turunan senyawa eugenol, yaitu isoeugenol yang dapat dipergunakan sebagai bahan baku obat antiseptik dan analgesik (Towaha, 2012).

Salah satu masalah tentang kesehatan mulut dan gigi, yaitu plak gigi, disebabkan adanya pembentukan biofilm oleh mikroba mulut. Plak gigi juga dapat bersifat patologis di antaranya menyebabkan karang gigi dan karies. Bakteri yang berperan dominan dalam pembentukan

plak dan perkembangan karies adalah *Streptococcus mutans* (Ardani *et al*, 2010). Aktivitas isoeugenol sebagai bahan baku obat antiseptik banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku obat kumur (*mouthwash*), pasta gigi, *toilet water*, cairan antiseptik, tissue antiseptik dan *spray* antiseptik (Towaha, 2012). Nurdjannah (2004) mengemukakan bahwa obat kumur yang mengandung eugenol cengkeh dapat menghambat tumbuhnya bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus viridans* yang dapat menyebabkan terjadinya *plaque* gigi.

Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa minyak atsiri dari daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr and Perry) dan kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex BI) memiliki aktivitas antibakteri dan antibiofilm dengan kandungan aktif antibakteri pada minyak atsiri cengkeh yaitu senyawa eugenol, sedangkan kandungan aktif antibakteri pada minyak atsiri kayu manis yaitu senyawa fenol (Hertiani *et al*, 2009). Pada hasil penelitian yang lain dikemukakan bahwa penambahan kombinasi minyak atsiri pada sediaan *mouthwash* dapat meningkatkan aktivitas penghambatan plak-biofilm (Pan *et al*, 2003; Ouhayoun, 2003). Hal di atas melatarbelakangi penelitian untuk meningkatkan daya guna dari kandungan utamanya yaitu eugenol yang ditransformasikan menjadi isoeugenol supaya dapat digunakan sebagai bahan suplemen pada obat kumur (*mouthwash*).

## METODE

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Gas Chromatography* (GC) Agilent 6820, *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GC-MS) Shimadzu QP-2010s, Spektrofotometer FT-IR Shimadzu-8201pc. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah eugenol dan isoeugenol yang didapatkan dari PT Indesso Aroma Purwokerto, KOH, etilen glikol, gas N<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrat, dietil eter, dan HCl 25% p.a buatan Merck, medium NA, medium GNA, biakan bakteri *Streptococcus mutans* dari Balai Laboratorium Kesehatan Jawa Tengah.

Prosedur kerja dalam penelitian ini meliputi identifikasi eugenol melalui pengujian struktur dengan spektrofotometer IR dan pengujian jumlah komponen dengan kromatografi gas (GC) dan GC-MS. Tahap berikutnya yaitu reaksi isomerisasi. 20 gram KOH dan 80 ml etilen glikol dimasukkan ke dalam labu leher tiga yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, pendingin refluks dan termometer. Campuran diaduk dan dipanaskan sampai semua basa larut. Setelah dingin, 18,8 gam eugenol ditambahkan ke dalam larutan. Campuran diaduk dan dipanaskan dengan menggunakan penangas minyak hingga suhu 150°C selama 6 jam. Campuran didinginkan dan diencerkan dengan 200 ml akuades, kemudian diasamkan hingga pH 2-3 dengan HCl 25%. Campuran diekstrak dengan 30 ml dietil eter. Lapisan organik digabung, dicuci dengan air kemudian dikeringkan dengan Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrat. Kelebihan dietil eter dievaporasi dengan gas N<sub>2</sub> dan hasil yang diperoleh dianalisis dengan IR, GC dan GC-MS. Selain itu, produk juga diidentifikasi secara fisik dengan uji organoleptik meliputi wujud, warna dan aroma.

Pada penelitian ini formula *mouthwash* dilakukan dengan mencampurkan isoeugenol ke dalam larutan *mouthwash*. *Mouthwash* diwadahi dalam botol gelas *mouthwash* yang menarik untuk diuji organoleptik, ditutup rapat dan disimpan dalam suhu ruang. Selanjutnya, untuk uji aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans* dilakukan sebagai berikut. Dengan menggunakan pelubangsumuran, dibuat lubang-lubang pada media NA yang telah memadat dengan diameter 10 mm, sebagai tempat sampel dan kontrol. Pembuatan lubang hanya menembus *layer* atas, *layer* bawah digunakan sebagai alas supaya destilat tidak menyebar pada dasar cawan petri.

Volume yang diinokulasi adalah 30 µl diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C, kemudian diamati diameter zona jernih yang dihasilkan. Daya antibakteri diamati berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk dibandingkan dengan kontrol. Uji pH setiap sampel obat kumur diukur nilai pH-nya. Sebelum pengukuran, pH meter dikalibrasi dengan menggunakan larutan Buffer standar pH 4 dan pH 7. Pengukuran dilakukan dengan cara elektroda dibilas dengan akuades dan dikeringkan dengan kertas tissue. Kemudian elektroda dieclupkan pada larutan sampel dan dibiarkan beberapa saat sampai diperoleh pembacaan yang stabil, lalu nilai pH dicatat. Uji organoleptik yang dilakukan adalah uji penerimaan dimana setiap panelis haruskan mengemukakan tanggapan pribadinya terhadap produk yang disajikan. Uji penerimaan yang dilakukan adalah uji hedonik dengan menggunakan 10 panelis. Uji organoleptik ditujukan untuk menguji tingkat keharuman aroma, tingkat warna, tingkat kekentalan, tingkat kesegaran dan tingkat rasa. Masing-masing subjek pengujian menggunakan penilaian dengan skala 1-7.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis dengan Kromatografi Gas pada hasil isomerisasi eugenol dengan penambahan pelarut etilen glikol menunjukkan bahwa puncak tertinggi dengan waktu retensi 15,273 menit dimungkinkan adalah senyawa trans-isoegenol dengan kadar 83,19229%. Puncak tertinggi kedua ditunjukkan dengan waktu retensi 14,328 menit dimungkinkan adalah senyawa eugenol yang merupakan senyawa awal dalam hasil isomerisasi eugenol dengan kadar 13,9991%. Puncak nomor 7 yang ditunjukkan pada waktu retensi 16,557 menit dimungkinkan adalah senyawa cis-isoegenol dengan kadar 1,39343%. Kromatogram GC hasil isomerisasi eugenol disajikan pada Gambar 1 dan interpretasinya pada Tabel 1.

**Tabel 1. Analisis kromatogram GC produk reaksi isomerisasi eugenol**

No. puncak	Waktu Retensi (menit)	Persentase (%)		Senyawa	Keterangan
		Kromatogram	Setelah pelarut dibuang		
1.	8,652	0,69335	-	Pelarut	Tidak diperhitungkan
2.	13,353	1,58329	-	Pelarut	Tidak diperhitungkan
3.	13,484	1,72629	-	Pelarut	Tidak diperhitungkan
4.	14,328	13,43867	13,9991	Sisa Eugenol	Diperhitungkan
5.	14,620	1,35857	1,41522	Sisa Eugenol	Diperhitungkan
6.	15,273	79,86217	83,19229	Isoegenol	Diperhitungkan
7.	16,557	1,33766	1,39343	Isoegenol	Diperhitungkan

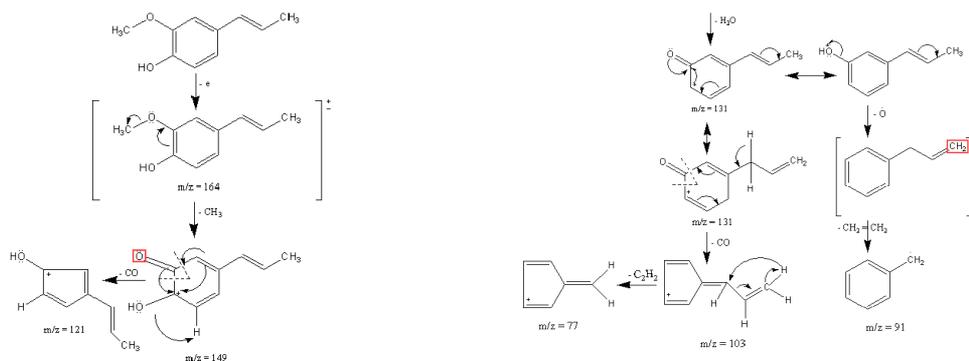
Hasil analisis struktur isoeugenol dengan spektrofotometer IR menunjukkan bahwa telah terbentuk senyawa alkohol dengan munculnya spektra OH pada 3441,01 cm<sup>-1</sup>, dan diperkuat oleh karakteristik serapan C-O pada bilangan gelombang 1265,3 cm<sup>-1</sup>. Serapan pada bilangan gelombang 3016,67 cm<sup>-1</sup> merupakan serapan karakteristik CH gugus aromatik bergeser dari 3070,68 cm<sup>-1</sup> menjadi 3016,67 cm<sup>-1</sup>, gugus aromatik tersebut merupakan gugus aromatik trisubstitusi karena diperkuat dengan serapan pada bilangan gelombang 1512,9 cm<sup>-1</sup>. Serapan pada bilangan gelombang 1597,06 cm<sup>-1</sup> merupakan serapan gugus C=C yang diperkuat dengan adanya serapan pada bilangan gelombang 1033,85 cm<sup>-1</sup> yang merupakan serapan gugus –CH=CH<sub>2</sub>.

Berdasarkan data mass spektra GC-MS dari peak ketiga, maka dapat diajukan perkiraan

fragmentasi struktur senyawa hasil isomerisasi eugenol tersebut. Perkiraan fragmentasi dari struktur senyawa hasil isomerisasi eugenol tersebut ditunjukkan oleh Gambar 1.

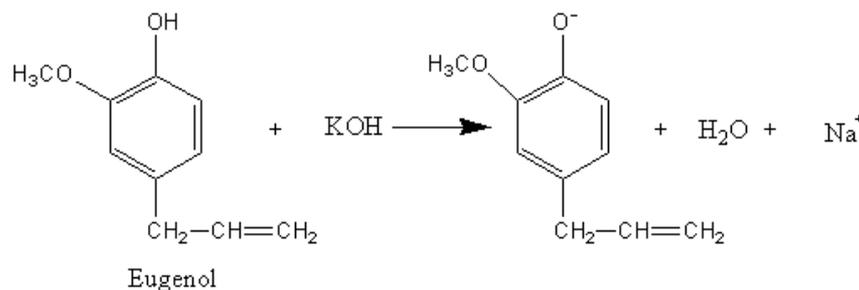
Pada spektra massa puncak 3 terlihat bahwa senyawa hasil reaksi isomerisasi eugenol yang terbentuk berupa isoeugenol dan diperkirakan mempunyai massa molekul  $m/e$  164. Hal ini disebabkan oleh stabilisasi inti aromatik yang muncul pada puncak  $m/e$  149 dengan melepaskan fragmen  $M - CH_3$  dan stabilisasi dari atom oksigen yang muncul pada puncak  $m/e$  121 dengan melepaskan fragmen  $M - CH_2 = CH - O$  serta pada puncak  $m/e$  131 dengan lepasnya fragmen  $M - CH_3$  dan air ( $M - H_2O$ ).

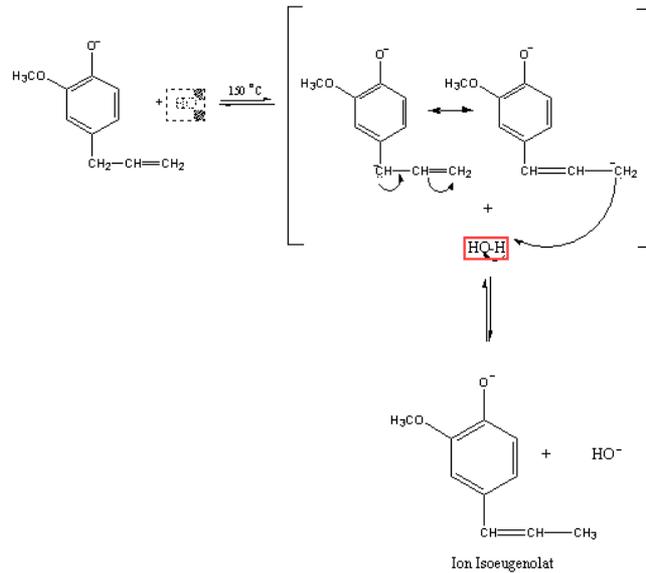
Pecahan  $m/e$  131 melepaskan  $-CO$  membentuk pecahan molekul  $m/e$  103. Munculnya puncak pada  $m/e$  91 dengan ion fragmen  $C_7H_7^+$ , merupakan ciri khas senyawa yang mengandung ikatan rangkap terkonjugasi. Sedangkan munculnya puncak pada  $m/e$  77 dengan ion fragmen masing-masing  $C_6H_5^+$ , merupakan ciri khas senyawa lingkaran benzen yang tersubstitusi.



**Gambar 1. Perkiraan fragmentasi senyawa isoeugenol**

Hasil pengujian aktivitas senyawa hasil isomerisasi eugenol menunjukkan bahwa senyawa tersebut mempunyai aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans*, yang ditunjukkan dengan terdapatnya daerah hambat pada media biakan *Streptococcus mutans*. Aktivitas daya hambat terbesar dari senyawa hasil isomerisasi eugenol terdapat pada penambahan isoeugenol sebanyak 7 tetes yaitu sebesar 14 mm.





**Gambar 2. Mekanisme reaksi isomerisasi eugenol**

**Tabel 2. Diameter zona penghambatan (mm) dari kontrol dan hasil isomerisasi eugenol terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.**

No.	Sampel Uji	Diameter hambatan (mm) sampel uji antibakteri <i>Streptococcus mutans</i>
1.	A1K5	0 mm
2.	A2K4	13 mm
3.	A3K3	13,5 mm
4.	A4K2	14 mm

Selanjutnya, untuk uji pH menunjukkan bahwa nilai pH dari formulasi obat kumur dengan penambahan isoeugenol berkisar antara 6,43-6,50, dimana nilai pH tertinggi didapat pada formulasi obat kumur dengan penambahan isoeugenol 3 tetes, sedangkan nilai pH terendah didapat pada formulasi obat kumur dengan penambahan isoeugenol 7 tetes.

**Tabel 3. Analisis hasil uji pH formulasi obat kumur**

No.	Kode	pH	Keterangan
1.	A1K5	4,97	Asam
2.	A2K4	6,50	Asam
3.	A3K3	6,47	Asam
4.	A4K2	6,43	Asam

Untuk uji organoleptik, formulasi obat kumur yang terbaik adalah formulasi obat kumur dengan penambahan isoeugenol 7 tetes yang ditunjukkan dengan frekuensi tingkat kesukaan panelis terhadap aroma, warna, kekentalan, kesegaran dan rasa tertinggi dibandingkan sampel lainnya.

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut: Rendemen yang dihasilkan dari proses transformasi eugenol menjadi isoeugenol melalui reaksi isomerisasi menggunakan katalis KOH dan pelarut etilen glikol adalah 18,03% dengan kadar 84,5%; Pengaruh penambahan isoeugenol terhadap sifat uji aktivitas antibakteri yang paling baik adalah sampel A4K2 (penambahan isoeugenol 7 tetes) dengan diameter zona hambat sebesar 14 mm yang menandakan bahwa aktivitas antibakteri kuat; Pengaruh penambahan isoeugenol terhadap sifat uji aktivitas antibakteri yang paling baik adalah sampel A4K2 (penambahan isoeugenol 7 tetes) dengan diameter zona hambat sebesar 14 mm yang menandakan bahwa aktivitas antibakteri kuat; Pengaruh penambahan isoeugenol terhadap sifat uji organoleptik (tingkat keharuman aroma, warna, kekentalan, kesegaran dan rasa) obat kumur yang paling baik yaitu sampel A4K2 dimana penambahan isoeugenol sebanyak 7 tetes.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ardani, M., Pratiwi, S.U.T., Hertiani, T. 2010. Efek Campuran Minyak Atsiri Daun Cengkeh dan Kulit Batang Kayu Manis sebagai Antiplak Gigi. *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol 21 No 3: 191-201.
- Hadi, S. 2012. Pengambilan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Clove Oil*) menggunakan Pelarut n-Heksana dan Benzena, *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, Vol 1 No.2: 25-30. ISSN 2303-0623.
- Hertiani, T., Pratiwi, S.U. T., dan Kuswahyuning, R. 2009. Eksplorasi Minyak Atsiri sebagai Alternatif Bahan Aktif Pasta Gigi Anti Plak berdasarkan Aktivitas Antibakteri dan Inhibitor Biofilm pada *Streptococcus mutans* secara In Vitro. *Laporan Penelitian Program Hibah Penelitian Berkualitas Prima, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta*.
- Nurdjannah, N. 2004. Diversifikasi Penggunaan Cengkeh. *Perspektif*, Vol 3 No 2:61-70.
- Ouhayoun, J.P. 2003. Penetrating the Plaque Biofilm: Impact of Essential Oil Mouthwash. *J. Of Clinical Periodontology*, 30 (Suppl 5), 10-12.
- Pan, P.H., Finnegan, M.B., Sturdivant, L., and Barnett, M.L. 2003. Comparative Antimicrobial Activity of an Essential Oil and a Amine Fluoride/Stannous Fluoride Mouthrinse In Vitro, *J. Of Clinical Periodontology*, 26 (7), 474-476.
- Sastrohamidjojo, H. 1981. A Study of Some Indonesian Essential Oils. *Disertasi, FMIPA UGM, Yogyakarta*.
- Towaha, J. 2012. Manfaat Eugenol Cengkeh dalam Berbagai Industri di Indonesia, *Perspektif*, Vol 11 No 2: 79-90. ISSN 1412-8004.