



## TRANSFORMASI METIL EUGENOL MENJADI 3-(3,4 DIMETOKSI FENIL)-1-PROPANOL DAN UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIBAKTERI

Reyza Noviansari\*), Sudarmin dan Kusoro Siadi

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Semarang

Gedung D6 Kampus Sekaran Gunungpati Telp. (024)8508112 Semarang 50229

### Info Artikel

Sejarah Artikel:  
Diterima Juni 2013  
Disetujui Juni 2013  
Dipublikasikan Agustus 2013

Kata kunci:  
3-(3,4 dimetoksi fenil)-1-  
propanol  
antibakteri  
*escherichia coli*

### Abstrak

Pemanfaatan minyak daun cengkeh di Indonesia yang jumlahnya melimpah masih sangat terbatas. Penelitian ini memiliki tujuan meningkatkan daya guna dari kandungan utamanya yaitu senyawa eugenol. Senyawa eugenol ini dapat diturunkan menjadi senyawa metil eugenol kemudian diturunkan lebih lanjut menjadi senyawa alkohol primer 3-(3,4 dimetoksi fenil)-1-propanol melalui reaksi hidroborasi-oksidasi menggunakan reagen  $\text{NaBH}_4\text{-I}_2$  dalam suasana alkalis pada suhu  $45^\circ\text{C}$ . Analisis spektra IR pada waktu 48 jam menunjukkan adanya serapan gugus  $-\text{OH}$  pada  $3371,57\text{ cm}^{-1}$  dan gugus C-O yang mengikat OH primer pada serapan  $1026,13\text{ cm}^{-1}$ , hasil ini memperlihatkan bahwa produk diduga adalah senyawa alkohol. Hasil GC menunjukkan produk sintesis pada waktu 48 jam memiliki kadar 31,16% dengan waktu retensi 3,347 menit. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli* ATCC 25922 pada berbagai konsentrasi yaitu 20, 30 dan 40%. Hasil uji menunjukkan konsentrasi 40% lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 dengan diameter zona hambat sebesar 1,9 cm.

### Abstract

The use of clove leaf oil which are abundant in Indonesia is still very limited. This research aims to improve the efficiency of its core content which is called as eugenol compound. This eugenol compound can be derived into the methyl eugenol compound and then lowered further into primary alcohol 3-(3,4 dimethoxy phenyl)-1-propanol compound with hydroboration-oxidation reaction using  $\text{NaBH}_4\text{-I}_2$  reagent in an alkaline conditions at a temperature of  $45^\circ\text{C}$ . Analysis of IR spectra at 48 hours shows the absorption  $-\text{OH}$  group at  $3371.57\text{ cm}^{-1}$  and C-O groups that bind to the primary OH at  $1026.13\text{ cm}^{-1}$ , this result showing that the product suspected as alcohol compound. The result of the GC analysis showed the synthesis product at 48 hours had percentage of 31.16% with retention time of 3,347 minute. The testing antibacterial activity against gram-negative bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922 was further conducted at various concentrations of 20, 30 and 40%. The test results showed that at concentration of 40% was more effective at inhibiting the growth of bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922 with inhibition zone diameter of 1.9 cm.

## Pendahuluan

Minyak daun cengkeh merupakan salah satu minyak atsiri yang mempunyai nilai ekonomis cukup tinggi dan dihasilkan dalam jumlah yang cukup besar di Indonesia. Sastrohamidjojo (2004) menyatakan bahwa komponen utama minyak daun cengkeh adalah eugenol (sekitar 80-85% volume) dan sisanya berupa senyawa non-fenolat (kariofilena) sekitar 10-15%. Oleh karena itu pemanfaatan minyak daun cengkeh ini perlu ditingkatkan terutama kandungan utama yang terdapat di dalamnya.

Senyawa eugenol merupakan cairan tak berwarna atau kuning pucat. Eugenol jika terkena cahaya matahari berubah menjadi coklat hitam yang berbau spesifik (Bulan; 2004). Senyawa eugenol dapat diturunkan menjadi beberapa senyawa seperti metil eugenol yang telah dikenal sebagai atraktan alami serta senyawa alkohol primer 3-(3,4 dimetoksi fenil)-1-propanol yang merupakan hasil konversi dari senyawa metil eugenol. Senyawa ini diketahui sebagai senyawa antara untuk menghasilkan derivat metil DOPA (metil norepinerfin) yaitu senyawa turunan eugenol yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit sistem syaraf pusat atau parkinson.

Penelitian terdahulu mengenai sintesis 3-(3,4 dimetoksi fenil)-1-propanol diperoleh data bahwa reaksi hidrobokasi menggunakan reagen  $\text{BH}_3$  dalam pelarut THF menghasilkan rendemen 87,78% (Siadi; 2001). Penelitian serupa telah dilakukan menggunakan reagen  $\text{NaBH}_4\text{-I}_2$  dalam suasana alkalis dan dihasilkan rendemen sebesar 89,5% dalam waktu 70 jam pada suhu kamar (Maylia; 2006). Penelitian mengenai zat antibakteri dilakukan oleh Sukandar *et al.* (2010) yang meneliti tentang karakterisasi senyawa aktif antibakteri minyak atsiri daun cengkeh. Hasil penelitian dianalisis dengan GC-MS dan uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar. Data GC-MS didapatkan bahwa senyawa atsiri yang diperoleh mirip dengan senyawa eugenol dengan kadar 98%. Minyak atsiri daun cengkeh dapat menghambat pertumbuhan bakteri *B. subtilis*, *B. cereus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, dan *S. aureus*. Minyak atsiri daun cengkeh lebih aktif terhadap *B. subtilis* dan *B. cereus*, sehingga berpotensi sebagai antibakteri.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan waktu yang diperlukan relatif lebih cepat dari 70 jam seperti yang dilakukan oleh Maylia (2006) dalam sintesis 3-(3,4 dimetoksi fenil)-1-propanol tetapi peneliti

menggunakan di atas suhu kamar yakni 45°C dengan waktu reaksi yang lebih pendek (16, 32 dan 48 jam) menggunakan reagen  $\text{NaBH}_4\text{-I}_2$  dan pelarut THF. Selain itu, produk ini diuji aktivitasnya sebagai antibakteri terhadap bakteri gram negatif *Eschericia coli* ATCC 25922 karena belum banyak yang meneliti aplikasinya sebagai zat antibakteri dengan merujuk penelitian yang dilakukan oleh Sukandar *et al.* (2010) bahwa senyawa eugenol dalam minyak daun cengkeh dapat bertindak sebagai zat antibakteri.

## Metode Penelitian

Pada penelitian ini ditetapkan dengan variabel terikat yaitu kadar produk 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol. Variabel bebas yang digunakan adalah waktu (16, 32 dan 48 jam) sedangkan variabel terkontrol pada penelitian ini adalah suhu, kecepatan pengadukan dan alat-alat penelitian.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah metil eugenol,  $\text{NaBH}_4$ , THF,  $\text{I}_2$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , dietil eter,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrat, eugenol, etanol dengan *grade pro analysis* buatan Merck, larutan  $\frac{1}{2}$  Mac Farland, media agar, aquadest dan biakan bakteri *Eschericia coli* ATCC 25922.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, labu leher tiga, corong pisah, *magnetic stirrer*, pemanas listrik, pendingin bola, buret, termometer, alat destilasi fraksinasi, kertas cakram, cawan petri, kromatografi gas, spektrofotometer IR, GC-MS.

Perlakuan awal yaitu identifikasi senyawa metil eugenol antara lain uji organoleptik, uji struktur dengan spektrofotometer IR dan uji jumlah komponen dengan kromatografi GC. Dilakukan sintesis senyawa {3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol} yaitu THF sebanyak 50 mL dan 1,1524 gram  $\text{NaBH}_4$  dimasukkan ke dalam labu leher tiga 250 mL yang telah dilengkapi dengan termometer, pendingin bola dan pengaduk magnet. Campuran diaduk sampai homogen pada suhu kamar. Ke dalam campuran, ditambahkan 8 gram metil eugenol sambil tetap diaduk selama  $\pm 30$  menit. Setelah itu campuran didinginkan dengan pendingin es dan ditambahkan garam dapur. Setelah suhu campuran mencapai  $-5^\circ\text{C}$  sampai  $0^\circ\text{C}$ , ditambahkan larutan  $\text{I}_2$  dalam THF (20,32 gram  $\text{I}_2$  dalam 20 mL THF) tetes demi tetes sambil tetap diaduk. Setelah larutan  $\text{I}_2$  dalam THF habis ditambahkan, pendingin es diambil dan pengadukan dilanjutkan selama 48 jam pada suhu 45°C. Pada waktu reaksi 16 jam, 20 mL hasil reaksi awal (trialkilboron) diambil dan

sisanya dibiarkan tetap dalam pengadukan.

Untuk trialkil boron yang dihasilkan pada waktu reaksi ke 16 jam, ditambahkan 7 mL aquadest dingin untuk menghilangkan kelebihan  $\text{NaBH}_4$ . Kemudian ditambah dengan 5 mL larutan  $\text{NaOH}$  3 M dan dioksidasi dengan menambahkan 3 mL larutan  $\text{H}_2\text{O}_2$  30% sambil tetap diaduk selama 4 jam pada suhu  $45^\circ\text{C}$ . Setelah selesai, campuran diekstrak 2 kali dengan 12,5 mL dietil eter menggunakan corong pisah. Dalam ekstraksi ini, fasa organik dipisahkan dari fasa air lalu dikeringkan dengan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrat dan disaring. Filtrat yang dihasilkan dimurnikan dengan destilasi fraksinasi dan hasilnya dianalisis dengan kromatografi gas dan spektrofotometer IR.

Untuk sisa pengambilan pada waktu reaksi ke 16 jam, 20 mL hasil reaksi diambil pada waktu reaksi ke 32 jam dan diperlakukan sama seperti bagian pertama begitupun pada waktu reaksi ke 48 jam. Pada cuplikan ke 48 jam dengan hasil yang lebih banyak dilakukan analisis tambahan dengan alat GC-MS.

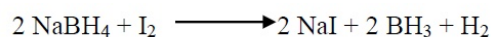
Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode kertas cakram dengan menggunakan kertas saring Whatman. Setiap cawan petri media NA dengan kode konsentrasi yang berbeda berisi 5 *paper disk* dimana 3 *paper disk* untuk perlakuan 3 senyawa hasil sintesis (3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol) dan senyawa pembanding (eugenol dan metil eugenol), 2 *paper disk* sebagai kontrol positif (antibiotik *ciprofloxacin*) dan kontrol negatif (pelarut etanol). Suspensi kuman *Escherichia coli* ATCC 25922 yang telah disetarakan dengan larutan standar  $\frac{1}{2}$  *Mac Farland* diambil dengan lidi kapas steril dengan cara dicelupkan. Lidi kapas kemudian digoreskan di atas permukaan media NA plat secara merata. Ekstrak senyawa yang telah disiapkan masing-masing dicelupkan *paper disk* menggunakan pinset steril dan ditanamkan pada NA plat kemudian diinkubasi pada suhu  $37^\circ\text{C}$  selama 24 jam. Diameter zona hambat selanjutnya diukur menggunakan jangka sorong, dilakukan 3 kali replikasi dalam pengujian antibakteri ini.

### Hasil dan Pembahasan

Dari hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa senyawa metil eugenol berbentuk cair, tidak berwarna dan berbau khas minyak cengkeh. Spektra IR menunjukkan serapan penting diantaranya spektra  $=\text{C-H}$  aromatis,  $\text{C-H}$  alifatik, metoksi, dan  $\text{C=C}$  alkena. Pada daerah  $3070,68\text{ cm}^{-1}$  muncul spektra khas dari

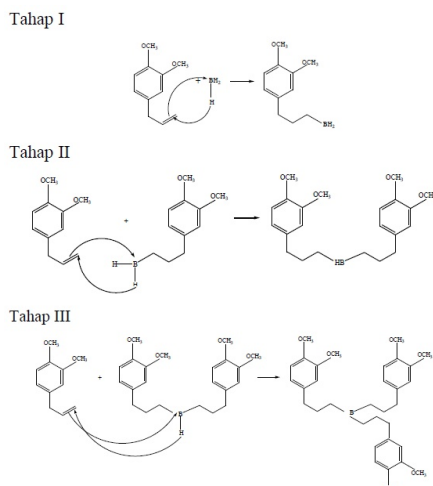
gugus  $=\text{C-H}$  aromatis yang berupa rentangan dan  $848,68\text{-}763,81\text{ cm}^{-1}$  berupa bengkakan keluar bidang, sedangkan spektra  $\text{C-H}$  alifatik muncul pada daerah rentangan sekitar  $2931,8\text{-}2908,65\text{ cm}^{-1}$ . Selain itu muncul spektra gugus metoksi ( $\text{OCH}_3$ ) pada daerah sekitar  $1234,44\text{ cm}^{-1}$  (asimetris) dan  $1026,13\text{ cm}^{-1}$  (simetris) dengan serapan yang kuat. Gugus  $\text{C=C}$  alken monosubstitusi muncul pada daerah sekitar  $910,4\text{ cm}^{-1}$  menunjukkan serapan yang kuat. Dari kromatogram GC dapat diketahui bahwa kadar metil eugenol sebesar 94,4567 % dengan waktu retensi 5,896 menit muncul pada peak pertama.

Sintesis senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol dilakukan melalui reaksi hidroborasi oksidasi dari metil eugenol. Langkah awal melakukan sintesis reagen  $\text{NaBH}_4\text{-I}_2\text{:THF}$  pada suhu konstan  $45^\circ\text{C}$ . Pembentukan boron hidrid terjadi secara insitu antara  $\text{NaBH}_4$  dan  $\text{I}_2$  dalam THF, reaksinya adalah sebagai berikut:



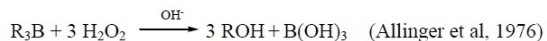
Kemudian boron hidrida akan bereaksi dengan metil eugenol membentuk trialkilboron. Pada sintesis ini dilakukan pengambilan cuplikan pada waktu 16, 32 dan 48 jam pada suhu konstan untuk perbandingan hasil yang didapat. Dari masing-masing cuplikan akan mendapat perlakuan yang sama yaitu penambahan aquadest dingin yang bertujuan untuk menghilangkan sisa  $\text{NaBH}_4$ . Kemudian menambahkan  $\text{NaOH}$  3 M untuk memberi suasana alkalis yang akan mempengaruhi produk dihasilkan. Setelah itu menambahkan  $\text{H}_2\text{O}_2$  30% sebagai oksidator kuat, reaksi yang terjadi eksoterm dengan adanya gelembung-gelembung dan suhu yang meningkat, proses selanjutnya adalah pengadukan dengan suhu konstan pada suhu  $45^\circ\text{C}$  selama 4 jam. Pada proses ini terjadi oksidasi senyawa trialkilboron menjadi senyawa alkohol primer yakni 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol.

Reaksi pembentukan trialkilboron ini merupakan hasil dari tiga tahap reaksi yang terpisah. Dalam tiap tahap, satu gugus alkil ditambahkan pada boron hingga ketiga-tiga atom hidrogen digantikan oleh gugus alkil (Fessenden and Fessenden; 1999). Dalam hal ini, satu metil eugenol ditambahkan pada boron hidrida sampai ketiga atom hidrogen dari boron hidrida digantikan oleh metil eugenol. Reaksi pembentukannya disajikan pada Gambar 1.



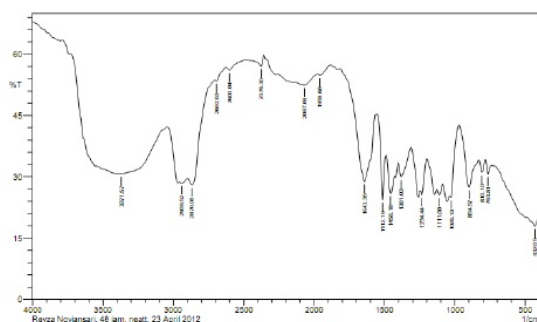
**Gambar 1.** Reaksi pembentukan trialkilboron (Maylia; 2006)

Penggunaan senyawa oksidator kuat  $H_2O_2$  ini dikarenakan mekanisme yang terjadi adalah mekanisme radikal sebagai hasil produk *anti-markovnikov* dimana reagen peroksida berperan penting untuk menghasilkan suatu alkohol primer. Reaksinya sebagai berikut:



Sebelum dilakukan analisis, produk yang dihasilkan dimurnikan melalui ekstraksi dengan dietil eter untuk memisahkan fase organik dan fase airnya. Fasa organik ditambah dengan  $Na_2SO_4$  anhidrat dan kemudian produk dianalisis dengan spektrofotometer IR dan GC.

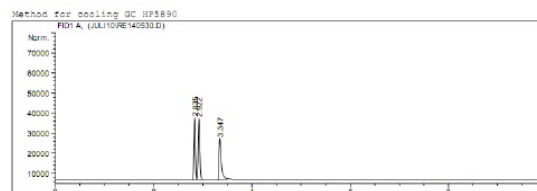
Dari ketiga cuplikan, cuplikan ke III (48 jam) menunjukkan hasil yang lebih banyak dari cuplikan I dan II. Hasil spektra IR ditunjukkan pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Spektra IR produk sintesis pada waktu 48 jam

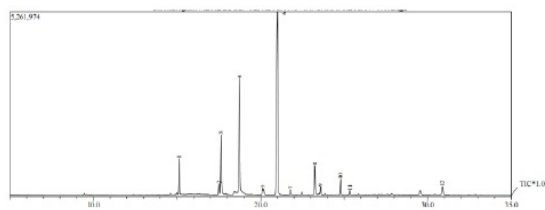
Hasil spektra IR pada Gambar 2 menunjukkan spektra terpenting yang muncul yaitu adanya gugus  $-OH$  pada daerah sekitar  $3371,57 \text{ cm}^{-1}$ . Rentangan ikatan hidrogen O-H pada gugus hidroksi menunjukkan pita yang lebar dan memberikan intensitas yang sedang (m). Untuk mengetahui produk senyawa yang

muncul adalah alkohol primer yaitu terdapat gugus C-O yang mengikat OH primer dengan *peak* pada serapan  $1026,13 \text{ cm}^{-1}$ . Selain IR dilakukan pula analisis menggunakan kromatografi GC dan hasilnya dapat dilihat pada Gambar 3.



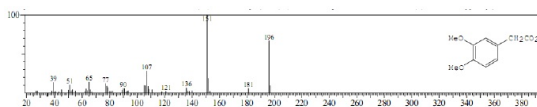
**Gambar 3.** Kromatogram GC produk sintesis pada waktu 48 jam

Kadar produk alkohol primer yang dihasilkan dari kromatogram GC diperkirakan muncul pada waktu retensi 3,347 menit dengan kelimpahan relatif sebesar 31,16%. Namun dari hasil GC-MS menunjukkan berbeda, produk sintesis diduga mengalami oksidasi lanjut menjadi asamnya kromatogram GC dan spektra massanya dapat ditunjukkan pada Gambar 4 dan Gambar 5.



**Gambar 4.** Kromatogram GC produk sintesis pada waktu 48 jam

Dari hasil spektra GC-MS berupa senyawa asam karboksilat 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanoat diduga mengalami reaksi dekarboksilasi (kehilangan  $CO_2$ ). Kemudian diduga akibat pemanasan terjadi oksidasi lanjutan yang mengakibatkan putusannya rantai  $CH_2$  dan terbentuknya kembali senyawaan asam karboksilat sehingga hasil akhir menjadi asam 3-(3,4-dimetoksi fenil) etanoat tetapi mekanisme tersebut belum ada kajian lebih lanjut. Kadar yang dihasilkan melalui analisis GC-MS jauh lebih sedikit sekitar 23,33 %, diduga karena masih banyaknya pengotor yang tertinggal dalam zat uji sehingga mempengaruhi hasil.

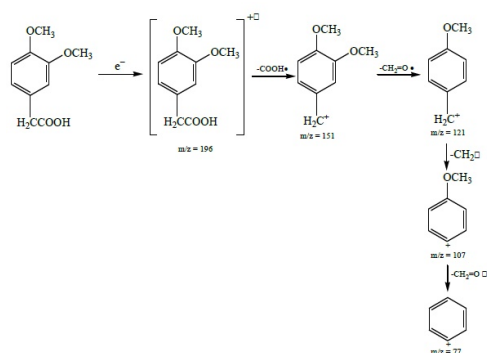


**Gambar 5.** Spektra massa produk sintesis pada waktu 48 jam

Spektra massa pada Gambar 5 menyatakan ion molekul yang muncul memiliki

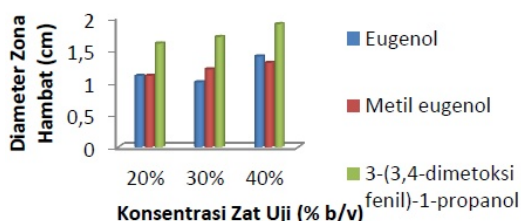


kemiripan dengan senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol yaitu sebesar 196 sehingga diperkirakan akan terjadi pecahan atau fragmen yang tertera pada Gambar 6.



**Gambar 6.** Dugaan fragmentasi hasil oksidasi lanjut senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol

Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa hasil sintesis dengan senyawa pembanding (metil eugenol dan eugenol) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 disajikan dalam Gambar 7. Pada grafik tersebut dapat diketahui bahwa adanya perubahan struktur pada senyawa metil eugenol menjadi senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol mampu meningkatkan aktivitas penghambatan terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli* ATCC 25922.



**Gambar 7.** Grafik hasil uji antibakteri *Escherichia coli* ATCC 25922

Beberapa senyawa kimia utama yang bersifat sebagai antibakteri adalah fenol dan persenyawaan fenolat, alkohol, halogen, logam berat, aldehid dan deterjen (Pelczar & Chan dalam Yuliningsih; 2007). Senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol merupakan suatu alkohol primer yang dihasilkan dari sintesis senyawa metil eugenol sehingga mekanisme kerjanya sebagai antibakteri akan mirip dengan sifat persenyawaan alkohol lainnya. Senyawa alkohol dapat menimbulkan denaturasi protein dan menghambat sistem fosforilasi sel bakteri (Siswandono dan Soekardjo; 2000). Aktivitas daya hambat terbesar dari senyawa hasil sintesis metil eugenol terdapat pada konsentrasi 40% dengan diameter zona hambat rata-rata sebesar

1,9 cm dibandingkan konsentrasi 20 dan 30%. Hal ini menunjukkan dengan adanya peningkatan konsentrasi maka diameter zona hambat pertumbuhan terhadap bakteri juga meningkat. Sedangkan untuk senyawa pembanding metil eugenol memberikan daya hambat rata-rata 1,3 cm dan eugenol sebesar 1,4 cm pada konsentrasi yang sama yaitu 40%.

### Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa dihasilkan produk senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol terbanyak pada waktu 48 jam dari sintesis hidroborasi oksidasi dengan kadar 31,16% dengan suhu konstan 45°C. Senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol yang dihasilkan dapat memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli* ATCC 25922 ditunjukkan dengan diameter zona hambat yang terlihat paling lebar yaitu 1,9 cm pada konsentrasi 40%. Dibandingkan dengan senyawa pembanding (eugenol dan metil eugenol), senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol lebih aktif dalam menghambat bakteri gram negatif *Escherichia coli* ATCC 25922.

### Daftar Pustaka

- Allinger, N.L. M.P. Cava. D.C. De Jough. C.R. Johnson. N.A. Lebel and C.L. Stevens. 1976. Organic Chemistry. second editions. Worth Publisher Inc. New York
- Bulan, R. 2004. Reaksi Asetilasi dan Oksidasi Metil Isoeugenol. Program Studi Teknik Kimia. FMIPA. USU
- Fessenden and Fessenden. 1999. Kimia Organik. Jilid I. Edisi Ketiga. Jakarta: Erlangga
- Maylia, Y. 2006. Sintesis 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol dari metil eugenol melalui reaksi hidroborasi-oksidasi. Skripsi. Semarang: UNNES
- Sastrohamidjojo, H. 2004. Kimia Minyak Atsiri. Cetakan Ke-1. Yogyakarta: FMIPA UGM
- Siadi, K. 2001. Sintesis 2-Amino-4-(3,4-dimetoksi fenil)-Butana-Nitril dari Metil Eugenol Melalui Reaksi Hidroborasi-Oksidasi dan Strecker. Tesis. Program Pascasarjana UGM. Yogyakarta
- Siswandono dan Soekardjo B. 2000. Kimia Medisinal. Surabaya: Airlangga University Press. Hal: 10 – 14
- Sukandar, D. Nani R. dan Khoeriyah. 2010. Karakterisasi Senyawa Aktif Antibakteri Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium arimaticum*). JKTI. Vol. 12. No. 1
- Yuliningsih, R. 2007. Aktivitas antibakteri ekstrak Daun Jawer Kotok (*Coleus scutellaroides* [L.] Benth. Repository IPB