



TRANSFORMASI EUGENOL MENJADI ISOEUGENOL MELALUI REAKSI ISOMERISASI DAN APLIKASINYA SEBAGAI SUPLEMEN *MOUTHWASH*

Alisa Shinsetsu Sulistyoningrum^{*)} dan Sudarmin

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Semarang

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

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Mei 2015
Disetujui Juni 2015
Dipublikasikan Agustus 2015

Kata kunci:
isoeugenol
antibakteri
Streptococcus mutans

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 FT-IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 1597,06 cm⁻¹ merupakan serapan gugus C=C yang diperkuat dengan adanya serapan pada bilangan gelombang 1033,85 cm⁻¹ yang merupakan serapan gugus -CH=CH₂, memperlihatkan bahwa produk adalah isoeugenol. Hasil GC menunjukkan produk sintesis memiliki kadar 84,5%. 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, 5 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.

Abstract

Utilizing clove oil in Indonesia which is available in big scale, is still limited. This research is purposed to improve the use of the major compound contained in the oil, eugenol. Eugenol is able to be transformed into isoeugenol through isomerization reaction using basic solvent KOH in the temperature of 150°C. FT-IR spectrum analysis shows that there is an absorption in 1597.06 cm⁻¹, the absorption of group C=C streng then by the absorption of group -CH=CH₂ in 1033.85 cm⁻¹. This describes that the product is isoeugenol. The result of GC shows that the synthetic product has 84.5% of the compound. pH test result shows that all of mouthwash sample is acid. Activity test of isoeugenol as an antibacterial agent of *Streptococcus mutans* is initiated on 3, 5 and 7 drops of isoeugenol addition. The result of the test shows that 7 drops of isoeugenol addition is more effective in blocking yhe development of *Streptococcus mutans* with the diameter of the obstacle zone of 14 mm. Result of organoleptic test shows that sample A4K2 is the best sample as a mouthwash composition.

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, anti-inflamasi, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, anestetik lokal sehingga senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi. Begitu pun 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* (Ardaniet, *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 plak 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* Bl) memiliki aktivitas antibakteri dan *anti-biofilm* 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 Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini

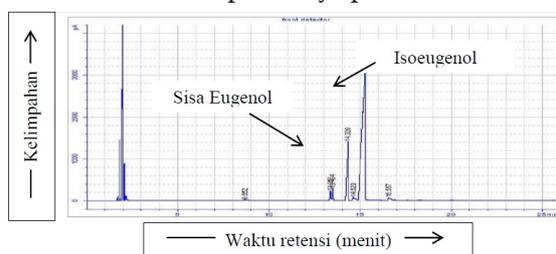
adalah Gas Chromatography (GC) *Agilent 6820*, Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS) *Shimadzu QP-2010s*, Spektrofotometer FT-IR *Shimadzu-8201pc*. Bahan yang digunakan adalah eugenol dan isoeugenol yang didapatkan dari PT. *Indesso Aroma* Purwokerto, KOH, etilen glikol, gas N₂, Na₂SO₄ anhidrat, dietil eter, dan HCl dengan *grade pro analyst* 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 FT-IR dan pengujian jumlah komponen dengan kromatografi gas dan GC-MS. Tahap berikutnya yaitu reaksi isomerisasi, 20 g 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 g 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 Na₂SO₄ anhidrat. Kelebihan dietil eter dievaporasi dengan gas N₂ dan hasil yang diperoleh dianalisis dengan FT-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 pelubang sumuran, 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. Uji organoleptik yang dilakukan adalah uji penerimaan dimana setiap panelis diharuskan 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 gromatografi gas pada hasil isomerisasi eugenol dengan penambahan pelarut etilen glikol menunjukkan bahwa puncak tertinggi dengan waktu retensi 15,273 menit dimungkinkan adalah senyawa trans-isoeugenol dengan kadar 83,19%. Puncak tertinggi kedua ditunjukkan dengan waktu retensi 14,328 menit dimungkinkan adalah senyawa eugenol yang merupakan senyawa awal dalam hasil isomerisasi eugenol dengan kadar 13,99%. Puncak nomor 7 yang ditunjukkan pada waktu retensi 16,557 menit dimungkinkan adalah senyawa cis-isoeugenol dengan kadar 1,39%. Kromatogram GC hasil isomerisasi eugenol disajikan pada Gambar 1 dan interpretasinya pada Tabel 1.



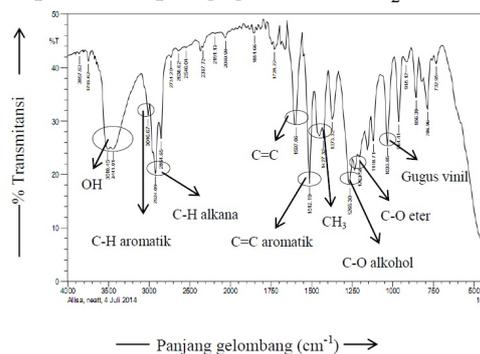
Gambar 1. Kromatogram GC produk reaksi isomerisasi eugenol

Tabel 1. Analisis kromatogram GC produk reaksi isomerisasi eugenol

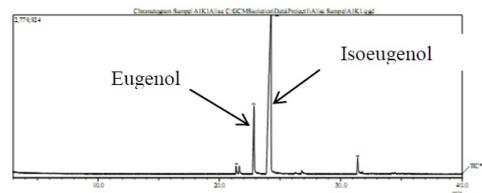
No	Waktu retensi (menit)	Persentase (%)		Senyawa	Keterangan
		Kromatogram	Setelah pelarut dibuang		
1	8,652	0,69335	-	Pelarut	Tidak diperhitungkan
2	13,353	1,58329	-	Pelarut	Tidak diperhitungkan
3	13,484	1,72629	-	Pelarut	Tidak diperhitungkan
4	14,328	13,43867	13,9991	Sisa eugenol	Diperhitungkan
5	14,620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

Hasil analisis struktur isoeugenol dengan spektrofotometer FT-IR seperti tertera dalam Gambar 2. menunjukkan bahwa telah terbentuk senyawa alkohol dengan munculnya spektra OH

pada 3441,01 cm^{-1} , dan diperkuat oleh karakteristik serapan C-O pada bilangan gelombang 1265,3 cm^{-1} . Serapan pada bilangan gelombang 3016,67 cm^{-1} , merupakan serapan karakteristik CH gugus aromatik bergeser dari 3070,68 cm^{-1} , menjadi 3016,67 cm^{-1} , gugus aromatik tersebut merupakan gugus aromatik trisubstitusi karena diperkuat dengan serapan pada bilangan gelombang 1512,9 cm^{-1} . Serapan pada bilangan gelombang 1597,06 cm^{-1} , merupakan serapan gugus C=C yang diperkuat dengan adanya serapan pada bilangan gelombang 1033,85 cm^{-1} , yang merupakan serapan gugus $-\text{CH}=\text{CH}_2$.

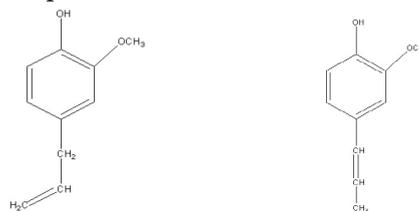


Gambar 2 Spektra FT-IR Produk reaksi isomerisasi eugenol



Gambar 3. Kromatogram GC-MS senyawa hasil isomerisasi eugenol

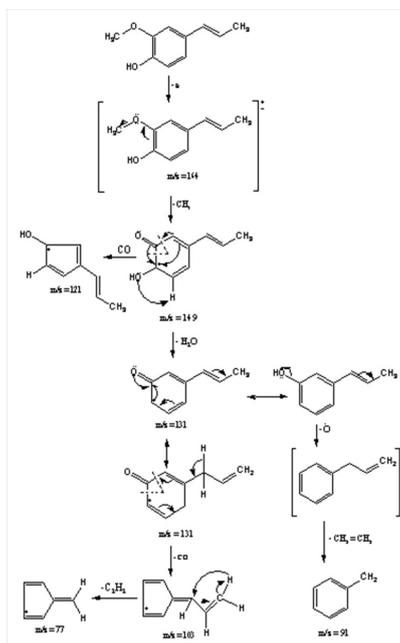
Dari Gambar 3. diperkirakan puncak ketiga merupakan senyawa hasil isomerisasi eugenol dengan persentase relatif sebesar 84,5%. Spektrum puncak nomor 2 dengan waktu retensi 22,864 menit dimungkinkan merupakan senyawa eugenol sedangkan spektrum puncak nomor 3 dengan waktu retensi 24,255 menit dimungkinkan merupakan senyawa isoeugenol. Struktur senyawa eugenol dan isoeugenol disajikan pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur eugenol dan isoeugenol

Berdasarkan data GC-MS dari *peak* ketiga, maka dapat diajukan perkiraan fragmentasi struktur senyawa hasil isomerisasi eugenol

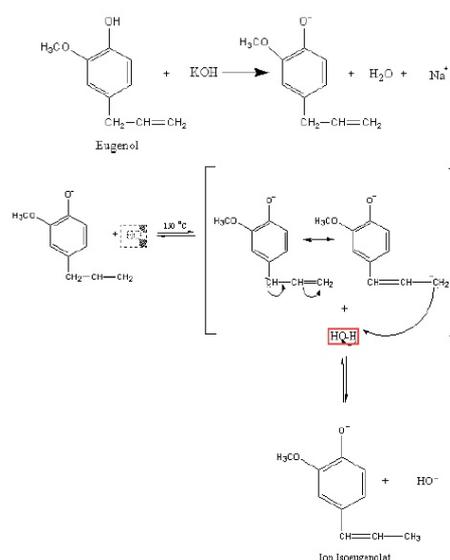
tersebut. Perkiraan fragmentasi dari struktur senyawa hasil isomerisasi eugenol tersebut ditunjukkan oleh Gambar 5.



Gambar 5. Perkiraan fragmentasi senyawa isoeugenol

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. Mekanisme reaksi isomerisasi eugenol menurut Sastrohamidjojo (1981) seperti Gambar 6.

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 (Tabel 2).



Gambar 6. 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
2	A2K4	13,0
3	A3K3	13,5
4	A4K2	14,0

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, seperti terlihat dalam Tabel 3.

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

Randemen yang dihasilkan dari proses transformasi senyawa eugenol ke isoeugenol

melalui reaksi isomerisasi menggunakan katalis KOH dan pelarut etilen glikol adalah 18,03% dengan kadar 84,5%. 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*, 21(3): 191-201
- Hadi, S. 2012. Pengambilan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Clove Oil*) menggunakan Pelarut n-Heksana dan Benzena. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 1(2): 25-30
- 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*, 3(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*, 11(2): 79-90