**BAB I**

**PENDAHULUAN**

* 1. **Latar Belakang**

Eugenol (C10H12O2) adalah golongan senyawa phenolik yang diklasifikasikan ke dalam kelas phenylpropanoid. Senyawa ini merupakan turunan guaikol yang banyak terdapat dalam minyak cengkeh dengan persentase sekitar 72-90% dari berat total bunga cengkeh. Senyawa ini banyak digunakan dalam industri parfum, penyedap, minyak atsiri dan farmasi sebagai pembius lokal. Minyak cengkeh (eugenol) juga mempunyai efek antimikroba dan antikanker (Sudarma, 2014).

Pemanfaatan senyawa eugenol yang begitu banyak, tidak lepas dari keberadaan gugus fungsi alil, hidroksi dan metoksi dalam senyawa tersebut yang dapat ditransformasikan menjadi beberapa senyawa turunan yang dapat bermanfaat sebagai bahan dasar pembuatan senyawa lain. Salah satunya adalah senyawa turunan eugenol yaitu nitroeugenol yang dibentuk melalui reaksi nitrasi dari molekul yang mengandung nitrat seperti HNO3, NaNO3, NH4NO3 (Sudarma, 2014). Dengan adanya gugus nitro (NO2) pada eugenol menyebabkan aktivitas biologis dari eugenol ini semakin tinggi untuk mematikan bakteri. Semakin banyak transformasi yang dilakukan maka semakin banyak pula manfaat dari senyawa eugenol tersebut, serta kereaktifan dari senyawa eugenol tersebut semakin tinggi. Kereaktifan gugus nitro (NO2) pada senyawa nitroeugenol ini masih dapat ditransformasikan menjadi senyawa-senyawa basa schiff (imina) melalui reaksi reduksi dan adisi. Senyawa nitroeugenol ini merupakan senyawa yang memiliki gugus fungsi sebagai elektrofil yang sifatnya reaktif terhadap nukleofil, sehingga diharapkan terjadinya reaksi eliminasi pada atom oksigen sehingga membentuk basa Schiff, misalnya adalah senyawa 5-alil-3-metoksi-N-viniliden-2-(viniloksi) anilin (suatu imina) yang disintesis dari nitroeugenol melalui reaksi *one-pot synthesis*. Reaksi *one-pot synthesis,* dalam proses ini merupakan strategi sintesis untuk meningkatkan efisiensi reaksi kimia dengan reaktan terkena reaksi kimia berturut-turut hanya dalam satu reaktor atau satu tempat. Sehingga dalam sintesis senyawa basa schiff dapat menghasilkan produk dengan persentase yang cukup tinggi dengan adanya katalis Sn (timah).

Timah merupakan logam dengan biloks 2+ dan 4+. Logam timah dengan biloks 2+ dapat bereaksi dengan asam lewis membentuk kompelks SnCl2 dengan melepaskan gas hidrogen. Gas hidrogen berperan dalam pembentukan senyawa intermediet amino eugenol yang bereaksi secara kontinu membentuk produk basa schiff. Garam SnCl2 tersebut dapat teroksidasi membentuk ion Sn4+ yang lebih stabil stabil dari pada Sn2+, dengan demikian keadaan biloks 4+ dapat meningkatkan terbentuknya gas hidrogen yang melimpah untuk mereduksi senyawa nitro eugenol. Hal ini dapat meningkatkan terbentuknya senyawa intermediet amino eugenol sehingga produk basa schiff yang dihasilkan juga akan semakin meningkat.

Selain itu juga logam timah dalam larutan HCl dapat membentuk garam SnCl2.2H2O sebagai reduktor. Garam dihidrat ini biasa digunakan dalam industri reduksi senyawa nitro organik, azo, dan senyawa diazonium (Jakubke dan Jeschkeit, 1993).

Senyawa basa schiff ini memiliki dua gugus fungsi utama yang reaktif yaitu gugus hidroksi (-OH) dan gugus imin (-C=N-). Penelitian tentang transformasi senyawa eugenol membentuk senyawa imina dengan asetaldehid dilakukan untuk mengetahui sifat aktivitas biologis dari senyawa imina yang akan terbentuk.

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian tentang sintesis basa Schiff dari reaksi antara nitroeugenol dengan asetaldehid, sehingga didapatkan suatu produk reaksi kimia yang kelanjutannya masih dapat ditransformasikan lagi membentuk persenyawan baru lainnya yang dapat memiliki aktivitas biologis yang lebih tinggi lagi dari senyawa basa Schiff .

* 1. **Rumusan Masalah**

Rumusan masalah yang dapat dikaji dalam penelitian ini meliputi :

1. Apakah senyawa basa Schiff dapat terbentuk dari reaksi antara nitro eugenol dengan asetaldehid melalui reaksi *one-pot synthesis* ?
2. Bagaimana kemungkinan mekanisme reaksi yang terjadi dari reaksi antara nitroeugenol dengan asetaldehid melalui reaksi *one-pot synthesis*?
   1. **Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui apakah senyawa basa Schiff dapat terbentuk dari reaksi antara nitroeugenol dengan asetaldehid melalui reaksi *one-pot synthesis*.
2. Mempelajari mekanisme reaksi yang terjadi dari reaksi antara nitroeugenol dengan asetaldehid melalui reaksi *one-pot synthesis*.
   1. **Manfaat Peneitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Diperolehnya suatu produk dari reaksi antara nitroeugenol dengan asetaldehid sebagai senyawa prekursor sintesis antibiotik yang memiliki kereaktifan dan aktivitas biologis yang lebih tinggi dari senyawa-senyawa turunan eugenol yang ada.
2. Dapat dijadikan sebagai kajian pustaka yang berkaitan dengan pembentukan produk basa Schiff dari nitro aromatik dengan aldehid.

**1.5 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah : dengan dilakukannya reaksi reduksi dan adisi terhadap senyawa nitro eugenol dalam satu wadah satu reaktor (*one-pot synthesis*), kemungkinan akan terbentuk suatu produk amino eugenol sebagai senyawa intermediet yang selanjutnya mengalami transformasi pada gugus fungsi yakni–OH dan –NH2hasil dari reaksi *one-pot synthesis*. Kemungkinan senyawa yang dapat terbentuk ditunjukkan pada Gambar 1.1.



**Gambar 1.1. Skema reaksi transformasi eugenol menjadi produk basa schiff**

keterangan:

a : senyawa eugenol

b : senyawa nitroeugenol hasil nitrasi

c : senyawa intermediet aminoeugenol yang terbentuk dari reaksi *one-pot synthesis*

d : senyawa basa schiff yang mungkin terbentuk dari lanjutan reaksi *one-pot synthesis*

**BAB II**

**TINJAUAN PUSTAKA**

* 1. **Tanaman Cengkeh**

 Cengkeh (*Eugenia caryophyllata*) merupakan tanaman yang banyak tumbuh di negara-negara Asia, seperti Cina, Srilangka, dan Indonesia. Di Indonesia, tanamancengkeh yang banyak tumbuh berasal dari kepulauan Maluku. Bagian tanaman cengkeh seperti daun dan tangkai buah dapat diekstrak minyaknya untuk keperluan medis, dikarenakan minyak cengkeh memiliki aktifitas biologis seperti: antibakteri, antijamur, antioksidan, serta dapat digunakan sebagai insektisida. Minyak cengkeh biasa digunakan oleh masyarakat sebagai bahan penyedap rasa dan untuk melindungi makanan dari serangan mikroba. Minyak cengkeh dapat mencegah daur hidup *L. monocytogens* dan *S. enteritidis* yang biasanya hidup dan mengkontaminasi *Tryptone Soya Broth (*protein kasein dalam kedelai).Kandungan eugenol yang tinggi pada minyak cengkeh yang memacu aktivitas biologi dan anti bakteria (Harnani, 2010). Tanaman Cengkeh *(Eugenia aromatica)* ditunjukkan pada Gambar 2.1.

**Gambar 2.1. Tanaman cengkeh *(Eugenia aromatica)***

Sistematika tanaman cengkeh adalah sebagai berikut (Tjitrosoepomo, 2005) :

Divisio : Spermatophyta

Sub-Divisio : Angiospermae

Klas : Dicotyledoneae

Sub-Klas : Dialypetalae

Ordo : Myrtales

Famili : Eugenia

Spesies : *Eugenia aromatica*

Bagian tanaman cengkeh yang dapat dimanfaatkan untuk keperluan industri rokok kretek, makanan, minuman dan obat-obatan adalah bagian bunga, tangkai bunga dan daun cengkeh. Kegunaan cengkeh ini kemudian berkembang dalam industri kosmetik dan keperluan lain diantaranya sebagai bahan anastesi untuk ikan dan pemberantasan hama dan penyakit tanaman (Nurdjannah, 2004).

* 1. **Minyak Cengkeh**

Tanaman cengkeh (*Eugenia aromatica)* merupakan salah satujenis tanaman yang penghasil minyak atsiri berupa minyakcengkeh. Minyak cengkeh merupakan salah satu dariminyak atsiri yang dapat diperoleh dari bunga,batang dan daun tumbuhan cengkeh dengancara distilasi uap atau ekstraksi (Guenther, 1987).

Seluruh bagian tanaman cengkeh mengandung minyak, namun bunganya memiliki kandungan minyak yang paling banyak. Karena daun dan ranting cengkeh juga menghasilkan minyak, keduanya pun menjadi penghasilan sampingan bagi petani cengkeh yang memanen bunga cengkeh untuk [rokok](http://id.wikipedia.org/wiki/Rokok). Secara umum, daun dan ranting cengkeh mengandung eugenol dengan konsentrasi lebih banyak dibandingkan bunga cengkeh. Pada minyak yang dihasilkan dari daun cengkeh terdapat 82-88% eugenol, dan pada ranting mencapai 90-95%. Dibandingkan minyak dari bunga cengkeh yang hanya mengandung 60-90% eugenol, sisanya adalah [eugenyl asetat](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Eugenyl_asetat&action=edit&redlink=1), [caryophyllene](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Caryophyllene&action=edit&redlink=1), dan senyawa minor lainnya (Anonim1, 2011).

Menurut Vankar (2004), kadar eugenol minyak atsiri kuncup bunga relatif lebih tinggi daripada tangkai bunganya. Besarnya komponen kimia minyak atsiri cengkeh dapat berbeda tergantung pada faktor iklim, musim, lokasi geografis, geologi, bagian tanaman dan metode yang digunakan untuk memperoleh minyak atsiri.

* 1. **Eugenol**

Eugenol merupakan salah satu senyawa yang dapat menarik beberapa spesies lebah sehingga dipergunakan untuk membuat *pheromones*. Overdosis dari senyawa ini dapat menyebabkan berbagai gejala seperti keluar darah pada kencing, diare, ngantuk, tidur sadar, pusing, jantung berdebar, alergi pada kulit (dermatitis) (Sudarma, 2008). Kegunaan dari eugenol yang beranekaragam ini disebabkan kereaktifan dari gugus fungsi senyawa eugenol tersebut terutama senyawa turunannya. Hal inilah yang menyebabkan banyaknya studi transformasi eugenol yang telah dilakukan untuk menghasilkan senyawa turunan eugenol tersebut.

Senyawa eugenol merupakan komponen utama yang terkandung dalam minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan kandungan dapat mencapai 70-96%. Dalam senyawa eugenol terkandung beberapa gugus fungsional, yaitu alil (-CH2-CH=CH2), fenol (OH) dan metoksi (-OCH3). Gugus tersebut memungkinkan eugenol menjadi bahan dasar sintesis berbagai senyawa lain yang bernilai lebih tinggi seperti isoeugenol, eugenol asetat, isoeugenol asetat, benzyl eugenol, benzil isoeugenol, metil eugenol, eugenol metil eter, eugenol etil eter, isoeugenol metil eter, vanilin dan sebagainya. Senyawa eugenol serta senyawa turunannya tersebut mempunyai berbagai manfaat dalam berbagai industri, seperti industri farmasi, kosmetika, makanan, minuman, rokok, pestisida nabati, perikanan, pertambangan, kemasan aktif dan industri kimia lainnya (Towaha, 2012).

Eugenol adalah komponen utama minyak cengkeh berupa cairan tidak berwarna, beraroma khas, dan mempunyai rasa pedas yang banyak dimanfaatkan dalam industri *fragrance* dan *flavor* karena memiliki aroma yang khas dan industri farmasi karena bersifat antiseptik (Widayat,2014).

Eugenol merupakan cairan tidak berwarna atau berwarna kuning-pucat, dapat larut dalam alkohol, eter dan kloroform. Mempunyai rumus molekul C10H12O2 bobot molekulnya adalah 164,20 g/mol dan titik didih 250–255 oC . Gambar struktur eugenol ditunjukkan pada Gambar 2.2.



**Gambar 2.2 Struktur Eugenol**

Eugenol (C10H12O2) merupakan turunan guaiakol yang mendapat tambahan rantai alil, dikenal dengan nama IUPAC 2-metoksi-4-(2-propenil)fenol. Eugenol termasuk dalam kelompok alilbenzena dari senyawa-senyawa fenol. Sumber alaminya dari minyak cengkeh. Eugenol sedikit larut dalam air namun mudah larut pada pelarut organik. Senyawa ini dipakai dalam industri parfum, penyedap, minyak atsiri, dan farmasi sebagai penyuci hama dan pembius lokal, serta menjadi komponen utama dalam rokok kretek. Dalam industri, eugenol dapat dipakai untuk membuat vanilin (Sudarma, 2014).

Eugenol mempunyai nama lain 1-allil-3-metoksi-4-hidroksi benzena atau 1-(3-metoksi–4-hidroksi-benzena)-1-propena. Eugenol mengandung beberapa gugus fungsional yaitu allil, fenol dan eter. Berdasarkan strukturnya, eugenol dapat dipandang dari dua sisi yakni satu sisi mengandung gugus allil dan sisi lainnya mengandung gugus mirip katekol. Gugus allil dapat diubah secara kimia menjadi bermacam-macam gugus fungsional seperti reaksi adisi, reaksi hidrasi, isomerisasi dan oksidasi (Busroni, 2000).

* 1. **Isolasi Senyawa Eugenol**

Salah satu cara yang sering dilakukan dalam mengekstraksi eugenol dari daun cengkeh adalah dengan metode maserasi. Maserasi merupakan salah satu teknik ekstraksi yang merupakan awal dari proses isolasi senyawa eugenol. Ekstraksi daun cengkeh pada penelitian yang dilakukan Sofiyana (2010), menggunakan metode maserasi dengan DCM sebagai pelarutnya.

Penggunaan DCM didasarkan pada sifat DCM yang merupakan pelarut semipolar yang dapat menarik senyawa kimia tertentu seperti eugenol yang terkandung dalam simplisia daun cengkeh. Hal ini sesuai dengan Shiner dkk (1980) dalam Simon (2008) yang menyatakan bahwa pelarut polar akan melarutkan solut yang polar juga atau dikenal dengan istilah *like disolve like.*

Untuk dapat melakukan reaksi transformasi, terlebih dahulu eugenol harus dipisahkan dari komponen yang lain atau dimurnikan melalui proses isolasi agar tidak ada pengganggu yang dapat menghambat reaksi transformasi tersebut (Sudarma, 2014).

Eugenol dapat dipisahkan dari minyak cengkeh dengan cara penggaraman (direaksikan dengan basa alkali encer), pemurnian dengan cara ekstraksi dan pemisahan eugenol dengan asam-asam anorganik. Tahapan terpenting pada isolasi eugenol dari minyak cengkeh adalah mengekstrak komponen- komponen non eugenol yang ada dalam air (larutan non eugenolat). Ekstraksi dilakukan dalam corong pemisah, yang demikian disebut ekstraksi cair-cair tak kontinyu (Setiyani dan Mudjijono, 2010).

Kualitas minyak cengkeh ditentukan oleh kandungan eugenol di dalamnya. Semakin tinggi kadar eugenolnya maka semakin baik kualitasnya, dan nilai jualnya juga semakin tinggi. Ektraksi eugenol dari minyak daun cengkeh yang mengandung kadar eugenol tertinggi 87% dapat dilakukan dengan ekstraksi reaktif. Minyak direaksikan dengan NaOH dengan konsentrasi dan perbandingan mol tertentu. Penambahan pelarut ke dalam campuran reaksi dapat meningkatkan pengambilan eugenol dari minyak cengkeh. Setelah didiamkan akan terbentuk dua fasa, yaitu: fasa air yang mengandung Na-eugenolat dan fasa kariofilin. Kedua fasa dipisahkan, kemudian fasa air diasamkan dengan HCl untuk memperoleh kembali eugenol (Hidayati, 2003).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hipziyah (2010), dihasilkan isolat eugenol sebesar 86,4% yang berasal dari bunga cengkeh dan untuk isolasi eugenol dari daun cengkeh yang dilakukan Shofiyana (2010) menghasilkan eugenol sebesar 89% dengan isolat berwana kuning kecoklatan.

Isolasi eugenol dalam minyak cengkeh dapat juga dilakukan dengan cara distilasi fraksionasi tekanan rendah. Pada proses distilasi fraksionasi vakum diperoleh hasil volume destilat pada masing-masing tekanan dan temperatur tertentu. Hasil proses destilasi fraksionasi tekanan rendah diperlihatkan pada Tabel 2.1 dan Tabel 2.2.

Tabel 2.1 Hasil distilasi fraksionasi tekanan rendah pada tekanan 50 mmHg

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Tekanan | Suhu | V Destilat | Densitas | Indeks bias |
| 1  2  3  4  5 | 50 mmHg  50 mmHg  50 mmHg  50 mmHg  50 mmHg | 170 0C  180 0C  190 0C  200 0C  210 0C | 40 mL  23 mL  31 mL  35 mL  46 mL | 0,88  0,98  1,00  1,03  1,05 | 1,32  1,48  1,51  1,55  1,59 |

Tabel 2.2 Hasil distilasi fraksionasi tekanan rendah pada tekanan 100 mmHg

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Tekanan | Suhu | V Destilat | Densitas | Indeks bias |
| 1  2  3  4  5 | 100 mmHg  100 mmHg  100 mmHg  100 mmHg  100 mmHg | 170 0C  180 0C  190 0C  200 0C  210 0C | 36 mL  25 mL  27 mL  30 mL  42 mL | 0,86  0,97  0,99  1,02  1,05 | 1,30  1,44  1,49  1,53  1,58 |

Pada tekanan 50 dan 100 mmHg menggunakan kenaikan temperatur yang sama, dimana keduanya menunjukkan semakin besar temperature, terjadi kenaikan pada densitas maupun indeks bias. Pada temperatur awal, distilat sebagian mengandung fraksi ringan dan sedikit fraksi berat (eugenol). Hal ini dapat dilihat pada densitas dan indeks bias pada temperatur awal yang besarnya cukup jauh dari harga densitas dan indeks bias eugenol teoritis yaitu 1,062 g/cc dan 1,5369 g/cc. Untuk kondisi optimum dicapai pada temperatur dan tekanan yang harga densitas dan indeks biasnya mendekati harga densitas dan indeks bias eugenol teoritis (Amiriani dan Primasari, 2008).

Isolasi eugenol dengan destilasi uap juga dilakukan oleh Jayanudin (2011) dengan mengadopsi metode yang dilakukan oleh Marwati dkk (2005) dan dimodifikasi dengan penambahan bentonit 10% untuk memurnikan hasil distilat pada suhu 50 oC, sambil dilakukan pengadukan selama 1 jam serta penambahan Na2SO4 anhidrat. Hasil yang diperoleh dengan % rendemen tertinggi sebesar 1,84% serta kadar eugenol yang dihasilkan dianalisis dengan GCMS yang menunjukkan persen area eugenol sebesar 65,03% dan trans-caryophyllene sebesar 20.94% .

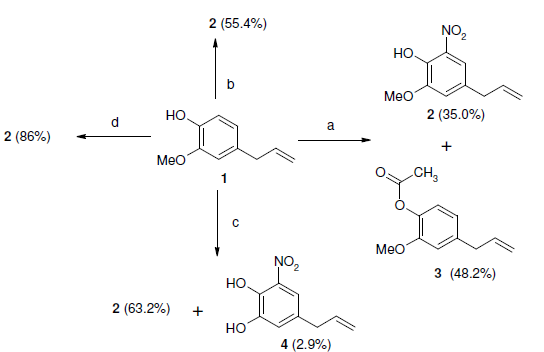
Hasil isolasi senyawa eugenol ini banyak dipakai dalam industri dan farmasi sebagai parfum, penyedap, minyak atsiri, insektisida dan pembius lokal, komponen utama dalam rokok kretek maupun dalam industri pembuatan vanilin. Senyawa eugenol juga dapat dipergunakan sebagai formulasi penarik serangga, penyerap sinar UV, obat analgesik, biosida dan antiseptik (Ghosh, 2005). Turunan senyawa ini juga dipergunakan pada pabrik stabilisator dan antioksidan untuk plastik dan karet (Sudarma, 2008).

* 1. **Reaksi Nitrasi**

Suatu senyawa eugenol dapat ditransformasikan menjadi senyawa nitroeugenol melalui proses nitrasi. Nitrasi eugenol merupakan reaksi substitusi dan secara teoritis hanya akan menghasilkan produk nitro (NO2) yang tersubstitusi pada posisi orto karena gugus –OH yang terdapat pada eugenol merupakan gugus prioritas yang akan mengarahkan substituen –NO2 pada posisi ortho. Reaksi nitrasi eugenol dapat dilakukan dengan mereaksikan eugenol dengan asam asetat glasial, asam nitrat dan asam sulfat. Nitrasi eugenol dengan asam nitrat dalam asam sulfat dan asam asetat glasial tidak langsung menghasilkan 4-allil-2-metoksi-6-nitrofenol, karena keberadaan asam asetat glasial mengakibatkan terjadi reaksi esterifikasi antara gugus hidroksi dengan asam asetat yang menghasilkan eugenil asetat (Sudarma, 2010). Reaksi Nitrasi eugenol ditunjukkaan pada Gambar 2.3.

**Gambar 2.3. Rreaksi nitrasi eugenol**

Beberapa metode sintesis senyawa nitroeugenol ditunjukkan pada Gambar 2.4 dan Tabel 2.3.



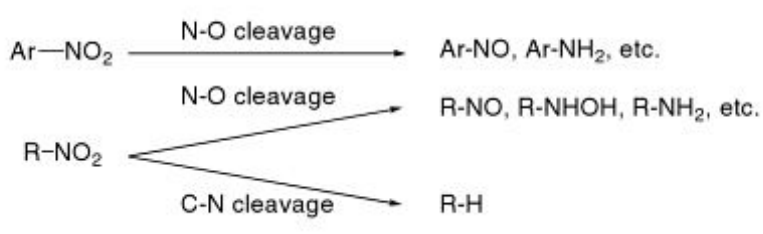
**Gambar 2.4. Metode sintesis senyawa nitroeugenol**

Tabel 2.3 Beberapa metode sintesis senyawa nitroeugenol (Sudarma, dkk, 2014).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No. | Metode | Kondisi | % Nitroeugenol |
| 1. | A | HNO3/CH3COOH, distirer 1 jam pada suhu ruangan, refluks 20 menit | 35,00 |
| 2. | B | HNO3/ H2SO4 pekat, pemanasan 55 ºC, refluks 20 min | 55,40 |
| 3. | C | NaNO3/KHSO4 SiO2/H2O (1:1) CH2Cl2 distirer 5,5 jam pada suhu ruangan | 63.50 -75.00 |
| 4. | D | NH4NO3/KHSO4, CH3CN, distirer 0,5 jam pada suhu ruangan, direfluks 5 jam | 86,00 |

* 1. **Reaksi Reduksi Senyawa Nitro**

Reaksi reduksi senyawa nitrogen aromatik dan alifatik menghasilkan berbagai senyawa bernitrogen seperti amina, imin dan oxim, dimana ikatan antara N-O terputus, yang merupakan salah satu reaksi dasar senyawa nitro. Urutan reaksi nitrasi dan reduksi ini penting dalam metode preparasi amina aromatik. meskipun reaksi pemutusan ikatan N-O bersifat umum dalam reaksi reduksi kedua senyawa nitro aromatik dan alifatik. Skema pemutusan ikatan N-O dalam senyawa nitro alifatik masih dapat terjadi seperti terlihat pada Gambar 2.5. (Ono, 2001).



**Gambar 2.5. Reaksi reduksi nito aromatik dan nitro alifatik**

Transformasi gugus fungsi nitrat menjadi amina telah dilakukan oleh Gowda, dkk*,* 2001. Senyawa nitro yang digunakan berbagai varian nitro alifatik dan nitro aromatik. Reaksi ini melibatkan penambahan atom hidrogen dan pengurangan atom oksigen pada gugus fungsi nitrat. Dari teori tersebut, Reaksi reduksi juga dapat dilakukan pada gugus nitro dari senyawa 4-allil-2-metoksi-6 nitrofenol dan diharapkan akan menghasilkan senyawa 4-allil-2-metoksi-6-aminofenol. Reaksi reduksi gugus nitro dilakukan dengan campuran Zn dan asam format dengan media pelarut metanol dan dilakukan distirer pada suhu kamar yang dimonitor dengan kromatografi lapis tipis. Reaksi reduksi 4-allil-2-metoksi-6-nitrofenol diperlihatan pada Gambar 2.6.



**Gambar 2.6. Reaksi reduksi 4-allil-2-metoksi-6-nitrofenol**

Reaksi Reduksi senyawa 4-allil-2-metoksi-6 nitrofenol dengan mengadopsi metode Gowda, dkk*,* 2001, telah dilakukan oleh Hipziyah (2010) dengan berbagai variasi pelarut methanol, etanol, propanol menghasilkan senyawa 4-allil-2-metoksi-6-aminofenol dengan persentase berturut-turut adalah 81,73%, 79,62%, dan 77,48%.

* 1. **Reaksi Sintesis Basa Schiif**

Imina (basa schiff) terbentuk dalam reaksi yang *reversible*, dengan katalis asam prosesnya dimulai dari adisi nukleofil dari amina primer terhadap gugus karbonil yang ada pada senyawa aldehid atau keton. Produk awal dari adisi ini mengalami transfer elektron yang cepat, dimana atom H+ dilepas yang berasal dari atom nitrogen (N) dan diberikan pada atom O untuk membentuk sebuah karbinolamin yang terprotonasi pada atom oksigen oleh katalis asam. Akibat dari protonasi ini menyebabkan gugus (-OH) pada karbinolamin membentuk gugus pergi yang baik yaitu (-OH2+) sehingga dapat terputus dari ikatan nitrogen (McMurry dan Begley, 2005). Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.7.



**Gambar 2.7. Reaksi sintesis basa schiff**

Sintesis basa schiff telah dilakukan oleh Rao dkk, 2014 dengan metode *one-pot synthesis* dengan menggunaan asam 4-nitro benzoat sebagai senyawa nitro, benzaldehid sebagai senyawa aldehid, serta agen pereduksi Fe dan HCl. Reaksi tersebut berlangsung dalam satu wadah yang menghasilkan persentase produk yang tinggi. Dengan mengadopsi metode tersebut, dapat dilakukan sintesis menggunakan logam pereduksi seperti Timah (Sn), sebagai pengganti logam Fe.

Menurut Sisler dkk*,* (1959),Timah sebagai pereduksi yang bersifat medium dan resiko keracunan yang medium pula. Timah bersifat sebagai reduktor apabila pada suasana asam, dan akan membentuk Sn2+ yang dalam suasana asam dapat mereduksi atom oksigen yang ada pada nitroeugenol, sehingga akan terbentuk aminoeugenol yang akan bereaksi langsung dalam satu wadah dengan asetaldehid membentuk basa Schiff.

Timah dapat berikatan dengan oksigen, halogen, sulfur dan lain-lain ketika dipanaskan membentuk senyawa yang sesuai dengan valensinya. Timah bereaksi lambat dengan HCl encer, tetapi berubah menjadi reaksi yang cepat jika mengalami pemanasan dengan HCl pekat. Logam Sn tidak bereaksi dengan H2SO4 encer, akan tetapi dapat larut dalam H2SO4 pekat dan membentuk senyawa SnSO4, sedangkan dengan HNO3 encer dapat membentuk senyawa Sn(NO3)2 (Sarivastava dan Jain, 2007).

Logam timah dalam larutan HCl dapat membentuk SnCl2 sebagai reduktor. Garam SnCl2.2H2O sebagai reduktor dapat diperoleh dengan melarutkan logam timah dalam asam klorida pekat, garam dihidrat ini biasa digunakan dalam industry reduksi senyawa nitro organik, azo, dan senyawa diazonium (Jakubke dan Jeschkeit, 1993).

Kesetabilan Sn (timah) secara khusus sering dikaitkan dengan *inert pair effect* (efek pasangan elektron inert). Timah dapat bereaksi dengan asam membentuk ion Sn2+ dan dengan basa kuat dapat membentuk ion stanit [Sn(OH)4]2-. Selain itu juga Sn dapat bereaksi dengan asam klorida (HCl) membentuk garam SnCl2 yang mudah larut dalam air dan mudah terhidrolisis membentuk endapan putih gelatin Sn(OH)Cl (timah (II) hidroksiklorida), (Sugiyanto, 2003), menurut persamaan reaksi 2.1.

SnCl2(s) + 2H2O(l) ==> Sn(OH)Cl(s) + H3O+(aq) + Cl-(aq) (pers. reaksi 2.1)

Basa schiff dapat disintesis dari berbagai aldehida dan amina dengan metode pengaduk magnetik dan kondensasi. Umumnya basa schiff yang terbentuk berupa Kristal padat berwarna kuning memiliki titik leleh yang tajam serta tidak larut dalam pelarut organik. Pembentukan basis Schiff dari aldehida (atau) keton merupakan reaksi reversibel dan pada umumnya terjadi dibawah katalis asam atau basa serta pada pemanasan. Produk basa schiff ini umumnya diakhiri dengan proses pemisahan produk atau penghilangan air, karena basa schiff ini dapat terhidrolisis kembali ke bentuk semula (aldehid atau keton dan amina) dengan keberadaan asam encer atau basa (Xavier dan Srividhya, 2014).

* 1. **Metode Sintesis, Pemisahan Senyawa Dan Penentuan Struktur** 
     1. **Metode Sintesis Menggunakan Refluks**

Prinsip dari alat refluks ini adalah penarikan komponen kimia yang dilakukan dengan cara sampel dimasukkan ke dalam labu alas bulat bersama-sama dengan cairan penyari lalu dipanaskan, uap-uap cairan penyari terkondensasi pada kondensor bola menjadi molekul-molekul cairan penyari yang akan turun kembali menuju labu alas bulat, akan menyari kembali sampel yang berada pada labu alas bulat, demikian seterusnya berlangsung secara berkesinambungan sampai penyari sempurna, penggantian pelarut dilakukan sebanyak 3 kali setiap 3-4 jam. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan (Sudarma, 2014).

* + 1. **Metode Pemisahan Dengan Kromatografi**

Kromatografi adalah suatu teknik pemisahan tertentu dengan menggunakan dua fasa yaitu fasa diam dan fasa gerak. Pemisahan tergantung pada gerakan relatif dari dua fasa ini. Cara–cara kromatografi dapat digolongkan sesuai dengan sifat-sifat dari fasa gerak, yang dapat berupa zat padat atau zat cair. Jika fasa tetap berupa zat padat maka cara tersebut dikenal sebagai kromatografi serapan dan jika zat cair maka kromatografi tersebut dikenal dnegan kromatografi partisi. Kromatografi mencakup berbagai jenis proses berdasarkan distribusi dari penyusunan cuplikan antara dua fasa. Satu fasa tetap tinggal pada sistem (fasa diam) dan fasa gerak memperkolasi melalui celah–celah fasa diam. Gerakan fasa menyebabkan perbedaan migrasi dari penyusunan cuplikan. Pada dasarnya semua cara kromatografi menggunkan dua fasa yaitu fasa tetap (*stationary*) dan fasa gerak (*mobile*), pemisahan tergantung dari gerakan relatif kedua fasa (Sastrohamidjojo, 1985).

* + - 1. **Prinsip Pemisahan Kromatografi Lapis Tipis.**

Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan alat analisa yang cukup sederhana karena dapat menentukan jumlah komponen yang ada pada suatu bahan. Pada dasarnya kromatograf lapis tipis (KLT atau TLC = *Thin layer Chromatography*) sangat mirip dengan kromatografi kertas dalam hal perlakukannya. Perbedaannya dengan kromatografi kertas hanya terlihat dari media pemisahnya, yakni digunakan lapisan tipis adsorben halus yang tersangga pada papan kaca, aluminium atau plastik sebagai pengganti kertas. Lapisan tipis adsorben ini berlaku sebagai fasa diam pada proses pemisahan. Fasa diam KLT terbuat dari serbuk halus dengan ukuran 5 sampai 50 mm. Serbuk halus ini dapat berupa suatu adsorben, penukar ion, pengayak molekul atau penyangga yang dilapisi suatu cairan. Bahan adsorben sebagai fasa diam menggunakan silika gel, aluminium dan serbuk selulosa. Partikel silika gel mengandung gugus hidroksil di permukaannya yang akan membentuk ikatan hidrogen dengan molekul-molekul polar (Soebagio, 2002).

Teknik kromatografi lapis tipis dikembangkan tahun 1938 oleh Ismailoff dan Schraiber. Aplikasi KLT sangatlah luas dan dapat digunakan untuk menganalisis senyawa-senyawa yang tidak mudah menguap serta terlalu labil untuk kromatografi cair. Kromatografi lapis tipis juga dapat untuk memeriksa adanya zat pengotor dalam pelarut. Ahli kimia forensik menggunakan KLT untuk bermacam pemisahan. KLT juga dapat digunakan dalam penentuan antioksidan, tinta dan formulasi zat pewarna. Pemakaiannya juga meluas dalam pemisahan anorganik (Khopkar, 2007).

* + - 1. **Prinsip Pemisahan Kromatografi Kolom**

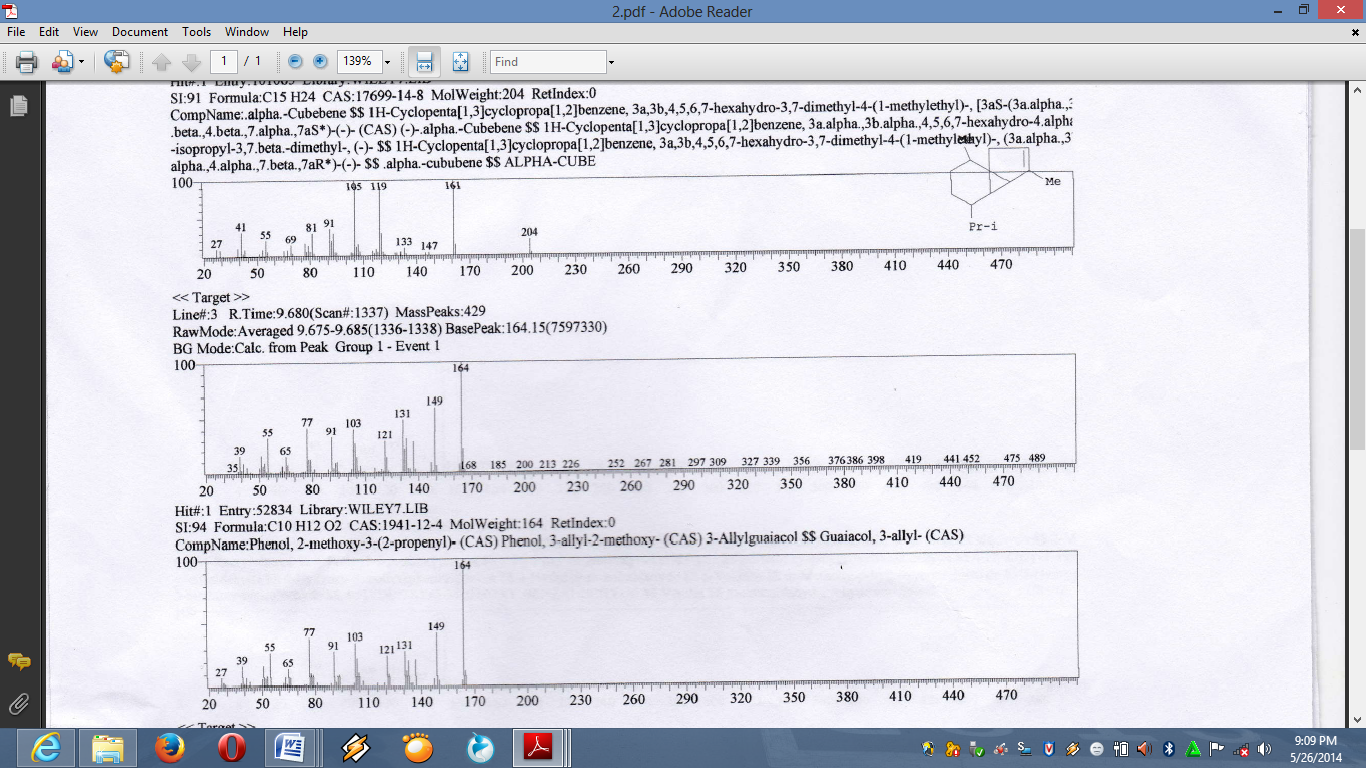
Ada empat jenis kromatografi yang dapat dimasukkan dalam kromatografi, yaitu kromatografi adsorbsi, kromatografi partisi, kromatografi pertukaran ion, dan kromatografi filtrasi gel. Ditinjau dari mekanismenya, kromatografi kolom termasuk dalam kromatografi serapan atau adsorbsi, dimana kromatografi kolom merupakan teknik kromatografi yang paling awal ditemukan. Kromatografi kolom digolongkan ke dalam kromatografi padat-cair (KCP) kolom terbuka. Peralatan utama kromatografi ini terdiri dari kolom dan labu erlenmeyer sebagai penampung eluen. Kolom umumnya terbuat dari pipa kaca dengan ukuran bervariasi tergantung dari keperluan pemisahannya. Umumnya ukuran panjang kolom minimal 10 kali diameter pipa kaca yang digunakan. Kolom dilengkapi dengan kran untuk mengatur aliran pelarut. Di atas kran dipasang wol kaca (*glass wol*) untuk menahan fasa diam. Fasa diam berupa adsorben dengan ukuran partikel yang seragam yang tidak larut dalam fasa gerak. Zat pengotor yang terdapat pada fasa diam dapat menyebabkan adsorbsi tidak reversibel. Sebagai fasa diam, dapat digunakan alumina, silika gel, arang, bauksit, magnesium karbonat, kalsium karbonat, *talk*, pati, selulosa, gula dan tanah diatome (Soebagio, 2002).

* + 1. **Penentuan Struktur** 
       1. **Penentuan Struktur Dengan *Gas Chromatography Mass Spectroscopy (GC-MS)***

Kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS) adalah suatu metode analisis yang menggabungkan fitur dari kromatografi gas-cair dan spektrometri massa untuk mengidentifikasi zat yang berbeda dalam sampel uji. GC-MS terdiri dari dua bagian utama: kromatografi gas dan spektrometer massa. Kromatografi gas menggunakan kolom kapiler yang tergantung pada dimensi kolom (panjang, diameter, ketebalan film) serta sifat fase geraknya (misalnya 5% fenil polysiloxane). Perbedaan sifat kimia antara molekul yang berbeda dalam suatu campuran dan afinitas relatifnya untuk fase diam kolom akan mempromosikan pemisahan sampel molekul sepanjang kolom (Anonim2, 2014).

Dalam sebuah spektrometer, suatu sampel dalam keadaan gas dibombardir dengan elektron yang berenergi tinggi untuk mengalahkan potensial ionisasi pertama senyawa itu. Pembombardiran ini menghasilkan fragmen kecil, baik berbentuk radikal bebas maupun ion-ion lain. Dalam spektrometer masa yang khas, fragmen bermuatan positif ini akan dideteks dalam bentuk kelimpahan (*abundance*, jumlah relatif fragmen bermuatan positif yang berlainan) versus nisbah masa/muatan (m/e atau m/z) dari fragmen-fragmen itu (Fessenden, 1986).

Berdasarkan analisis GC-MS, spektrum massa eugenol ditunjukkan pada Gambar 2.8.



**Gambar 2.8. Spektrum fragmentasi eugenol**

Spektrum massa eugenol menunjukkan berat molekul eugenol pada m/z 164 sesuai dengan rumus molekul C10H12O­2 dan fragmen pada m/z 149 akibat putusnya –CH3 (Sudarma, 2014).

**BAB III**

**METODE PENELITIAN**

**3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian tentang “Sintesis Basa Schiff dari Eugenol Cengkeh” yang dilakukan yaitu eksploratif eksperimental. Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahapan yaitu ekstraksi eugenol dari bunga cengkeh kering, isolasi eugenol dari bunga cengkeh kering, reaksi nitrasi eugenol, dan sintesis basa Schiff dengan *one-pot synthesis*.

**3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Dasar dan Laboratorium Kimia Analitik, Fakultas MIPA, Universitas Mataram.

**3.3 Persiapan Penelitian**

**3.3.1 Alat Penelitian**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas seperti: Labu alas bulat (*round bottom flask*) ukuran 250 mL dan 500 mL, gelas kimia 250 mL, 100 mL, 1 L, gelas ukur 10 mL, 100 mL dan 250 mL, pipet volume 5 dan 10 mL, pipet tetes, erlenmeyer 50 mL, 2 L, corong pisah 250 mL, corong biasa, batang pengaduk, kromatografi kolom, bejana kromatografi lapis, tutup bejana, pipa kapiler, seperangkat alat reflux, botol vial. Alat-alat lainnya seperti neraca analitik, 1 set alat *rotary evaporator*, *magnetic stirrer*, *rubber bulb*, seperangkat alat pinset, aluminium foil, pelastik wrap, serta alat-alat analisis seperti: lampu UV (Spectroline Model CM-10), GC-MS (GCMS-QP2010 SHIMADZU),

**3.3.2 Bahan penelitian**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah bunga cengkeh kering, aquadest yang diperoleh dari laboratorium Kimia Dasar, Fakultas MIPA, Universitas Mataram, dikhlorometana (DCM) (merk), n-heksan (Riedel de Haen), etanol (Merk), methanol (Merk), HCl pekat (Merk), NaOH pellet (Merk), Na2SO4 anhidrat (Unilab), Asetonitril (Merk) , NH4NO3 (Merk), KHSO4 (Merk) , bubuk Sn (Merk), kertas saring biasa, kertas saring whatman no. 42, silika (SiO2) 60 Mesh (Merk), plat KLT (*silica gel* *60 F254)*.

**3.4 Pelaksanaan Penelitian**

Penelitian ini terdiri dari beberapa tahap yaitu identifikasi sampel, ekstraksi tanaman cengkeh kering, isolasi eugenol dari tanaman cengkeh kering, reaksi nitrasi, dan reaksi sintesis basa schiff dan diakhiri oleh identifikasi senyawa dengan menggunakan GC-MS. Prosedur selengkapnya adalah sebagai berikut:

**3.4.1 Identifikasi Sampel**

Sampel berupa bunga cengkeh kering dibeli sebanyak 2 kg di Desa Tete Batu, Kabupaten Lombok Timur. Warna dari bunga cengkeh ini adalah coklat tua dan dalam keadaan kering, tidak lembab maupun basah.

**3.4.2 Metode Preparasi Sampel Simplisia**

Pengambilan sampel dilakukan secara manual tanpa menggunakan alat. Sampel yang diambil berupa tanaman bunga cengkeh kering yang diperoleh dari pasar agar diperoleh sampel tanaman bunga cengkeh kering dengan kadar air yang sangat rendah. Sampel yang diperoleh kemudian diblender untuk memperkecil ukuran dan melebarkan luas permukaannya. Sampel bunga kemudian dibawa ke Laboratorium Kimia Dasar untuk diekstraksi.

* + 1. **Ekstraksi Sampel Simplisia**

Ekstraksi sampel simplisia daun cengkeh dilakukan dengan menggunakan Metode Sudarma, dkk (2008) yang dimodifikasi dengan tahapan sebagai berikut. Sampel bunga cengkeh kering dihaluskan dengan blender sehingga diperoleh simplisia dalam bentuk serbuk bunga cengkeh kering yang berwarna kecoklatan. Sebanyak 250 gram simplisia bunga cengkeh kering yang telah halus, dimaserasi dengan pelarut DCM ±1750 mL dan disimpan di dalam locker selama 24 jam. Maserat disaring dengan corong biasa dilengkapi dengan kertas saring biasa. filtrat ditampung dengan menggunakan erlenmeyer 2 L. Filtrat dievaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut sehingga diperoleh ekstrak kental dari daun cengkeh kering. Ekstrak kental hasil evaporasi dimasukkan ke dalam gelas beaker 250 mL yang telah ditimbang, ditutup dengan aluminium foil yang telah diberi lubang kecil-kecil guna menguapkan pelarut yang masih tersisa. Ekstrak kental ini diuji dengan KLT (Sudarma dkk, 2008).

**3.4.4 Isolasi Eugenol**

Sebanyak 5 gram ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi dimasukkan dalam gelas beaker 250 mL, dilarutkan dengan 15 mL DCM. Campuran ditambahkan dengan 1,22 g NaOH yang telah dilarutkan dengan 9,15 mL aquades. Campuran tersebut distirrer selam 15 menit pada suhu kamar. Setelah 15 menit terbentuk 2 lapisan yang berupa lapisan organik dan lapisan air. Lapisan organik yang berada di bagian bawah yang berupa cairan kecoklatan dipisahkan dari fase air yang berupa garam eugenolat yang berada di bagian atas. Lapisan eugenolat diasamkan dengan ditambahkan HCl pekat sampai pH = 3. Campuran ini dimasukan ke dalam corong pisah ukuran 250 mL kemudian didiamkan sampai kedua lapisan terpisah. lapisan atas dan bawah dipisahkan, lapisan bawah (A) dikeluarkan dari corong pisah dan ditampung dalam gelas kimia. Lapisan atas (fase air) diekstrak dengan DCM 50 mL, diambil lapisan bawah (B), dan disatukan dengan lapisan bawah (A). Ekstrak dengan DCM dilakukan sebanyak 3 kali. Campuran hasil ekstraksi dicuci dengan air sampai pH air netral (Wahyuningsih dkk, 2002). Setelah campuran netral, maka lapisan bagian atas (eugenol kotor) tersebut dimasukan ke dalam gelas kimia ukuran 100 mL dan ditambahkan Na2SO4 anhidrat untuk mengikat air yang masih berada di dalamnya selanjutnya dibiarkan selama beberapa menit. Eugenol kotor lalu disaring dengan pelarut DCM: n-heksan (1:1) dalam kromatografi kolom . Hasil kolom diuapkan dari pelarut dengan *rotary evaporator* (Manoppo, 2008). Hasil diuji KLT untuk memastikaan isolat eugenol yang didapatkan.

**3.4.5 Reaksi Nitrasi Eugenol Hasil Isolasi**

Reaksi nitrasi yang dilakukan ini mengadopsi metode dari Bagherenjad dkk*,*(2009). Sebanyak 1,6 gram eugenol hasil isolasi dimasukkan dalam labu alas bundar yang dilengkapi dengan magnetik stirrer. Eugenol tersebut dilarutkan dengan 20 mL asetonitril. Campuran ditambahkan secara perlahan-lahan larutan 1,4 g amonium nitrat (NH4NO3) serta ± 0,6 gr kalium hidrogen sulfat (KHSO4) . Campuran distirer pada temperatur kamar selama 30 menit. Hasil yang diperoleh direfluks selama 5 jam dengan suhu (T= 82 oC). Campuran hasil refluks disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga diperoleh filtrat (1) yang telah terpisah dari endapan. Endapan dicuci dengan 20 ml Asetonitril sehingga dihasilkan filtrat (2). Filtrat (2) yang telah diperoleh digabung dengan filtrat (1). Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh minyak berwarna hitam kemerah-merahan. Liquor yang berupa minyak kemerah-merahan ini kemudian diuji KLT. Liquor yang diperoleh ini kemudian dipurifikasi kolom kromatografi untuk memperoleh nitroeugenol murni. Proses pemisahan dengan kromatografi kolom ini menggunakan 3 jenis pelarut sebagai eluen yakni n-Heksan 100%, N-Heksan 1 : 1 DCM, dan DCM 100%. Fraksi-fraksi yang diperoleh diuji KLT. Fraksi yang mengindikasikan spot nitro eugenol sejajar kemudian digabung dan dievaporasi. Hasil diuji kembali kemurniannya dengan KLT.

1. **Sintesis Basa Schiff**

Sintesis basa Schiff dilakukan dengan mengadopsi dan memodifikasi metode Raodkk*.*, 2014. Ditimbang nitroeugenol 0,15 gram dalam labu Erlenmeyer 250 mL, lalu dimasukkan 26 mL etanol:H2O (2:1 v/v), bubuk Sn 0,89 gram, asetaldehi 0,13 gram, dan HCl 0,6 M sebanya 8 mL. Campuran tersebut direfluks, selama 8 jam dan 3,5 jam terakhir diantaranya sambil distirer dengan suhu 65 0C. Kemudian hasil refluks disaring, dan filtratnya diekstraksi dengan pelarut DCM sebanyak 3 x 25 mL, diambil lapisan organik dan digabungkan. Campuran tersebut ditambahkan dengan Na2SO4 anhidrat, untuk mengikat air lalu disring. Filtratnya diuji KLT terlebih dahulu. Filtrat yang dihasilkan dari penambahan Na2SO4 dievaporasi. Hasil diidentifikasi menggunakan GC-MS.