

SINTESIS SENYAWA (2E)-3-FENILPROP-2-ENOIL 3,4,5-TRIHIDROKSIBENZOAT DENGAN MENGGUNAKAN MICROWAVE

M. Kuswandi¹⁾, Erwinda Kusumaningtyas¹⁾, dan Broto Santoso³⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
email: kuswanditirtodiharjo@yahoo.com

²⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
email: erwinda12003@gmail.com

³⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
email: Broto.Santoso@ums.ac.id

Abstract

A drug compounds can be obtained through synthesis by modifying the structure of potential. Gallic acid and cinnamaldehyde alleged to have potent antioxidant activity. If two compounds are combined is expected to form a compound that increase the activity by synergy rule. The synthesis involves reacting 5 mmol of gallic acid with 22 mmolcinnamaldehyde using concentrated sulfuric acid as catalyst. The mixtureof reactant was inserted to the microwave for 2 minutes. The product was stored in a temperature 8^oC for 24 hours to obtain a precipitate. The precipitate was dried and tested its melting point value, TLC and IR.The result of the melting point of the target molecule ranges from 124.7-183,2^oC showed that the product obtained is not pure. Results of thin layer chromatography and IR indicating the presence of a new compound that forms marked by the value of Rf 0.68 in the mobile phase of methanol:water (3: 1) in the reverse phase system and Rf 0.76 in the mobile phase n-hexane: ethyl acetate: methanol (4: 6: 20 μ L) in the normal phase system. The target compound had a specific marker peak ester group (C-O) at a frequency of 1249.87 and 1195.87 that were not represented by starting material. The results formed the yield of 76.35%. The results demonstrated that the (2E) -3- phenylprop-2-enoyl-3,4,5-trihydroxybenzoatecould be synthesized using microwave method.

Keywords: Heating, Gallic acid, Cinnamaldehyde, Microwave, (2E) -3- fenilprop-2-enoil 3,4,5-trihidroksibenzoat.

1. PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker. Penyebab tingginya resiko kematian ini dikarenakan masih belum ditemukannya obat kanker yang dapat membunuh sel kanker tanpa merusak sel sehat. Pengembangan terhadap obat kanker sudah banyak dilakukan seperti modifikasi terhadap beberapa molekul obat. Salah satu cara modifikasi yang sering digunakan adalah sintesis.

Sintesis merupakan salah satu cara modifikasi senyawa atau penggabungan dua atau lebih molekul obat menjadi satu molekul obat baru. Modifikasi senyawa ini dimaksudkan untuk meningkatkan efek

farmakologi serta menurunkan efek samping obat (Siddhart *et al.*,2005). Salah satu metode sintesis yang digunakan adalah dengan menggunakan gelombang mikro. Gelombang mikro adalah suatu gelombang elektromagnetik dengan kemampuan memanaskan suatu senyawa ionik atau senyawa yang memiliki momen dipol. Sintesis senyawa organik dengan gelombang mikro dapat memperbaiki atau meningkatkan efisiensi reaksi dengan cara mempercepat waktu reaksi dan meningkatkan jumlah rendemen produk yang dihasilkan (Fitriani,2008). Peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai modifikasi penggabungan asam galat dengan sinamaldehyd dan diharapkan hasil sintesis ini dapat

diaplikasikan sebagai pengembangan obat kanker.

Asam galat merupakan senyawa fenolik yang ditandai dengan adanya 3 gugus hidroksil. Struktur asam galat cenderung stabil menyebabkan asam galat bersifat kurang reaktif. Oleh karena itu senyawa asam galat memerlukan reaksi esterifikasi, metilasi, atau dilakukan pemanasan pada suhu tinggi agar lebih reaktif sehingga bisa direaksikan dengan senyawa lain (Belinda, 2011). Asam galat dan turunannya memiliki aktivitas sebagai anti bakteri, anti jamur, dan anti kanker (Kaur, 2014). Sinamaldehyd yang termasuk golongan fenilpropanoid yang berperan penting dalam aktivitas antioksidan (Prasetyaningrum *et al.*, 2012).

Penelitian ini dilakukan dengan reaksi esterifikasi asam galat dengan sinamaldehyd menggunakan gelombang mikro sebagai kondisi pemanasan dan asam sulfat sebagai pereaksi. Adanya gelombang mikro diharapkan mempersingkat waktu berjalannya reaksi, karena jika esterifikasi dilakukan dengan metode pemanasan secara konvensional maka memerlukan waktu yang cukup lama dan kecepatan reaksi yang rendah karena berkesetimbangan.

2. KAJIAN LITERATUR

Pengembangan senyawa bahan alam yang mempunyai efek farmakologis mulai menjadi fokus para peneliti untuk terapi obat di masa depan. Salah satu isolat bahan alam yang memiliki aktivitas biologis adalah asam galat. Asam galat terdiri dari trifenol dan satu gugus asam karboksilat. Turunan asam galat berpotensi dalam biodegradabilitas dan biokompatibilitas yang dapat meningkatkan efek terapeutik dan menurunkan efek sampingnya (Hamid *et al.*, 2010). Asam galat merupakan senyawa yang bersifat kurang reaktif karena strukturnya yang cenderung stabil, maka diperlukan adanya modifikasi struktur asam galat bila akan mereaksikannya dengan senyawa lain. Cara mengubah asam galat menjadi lebih reaktif yaitu dengan esterifikasi atau dengan pemanasan pada suhu tinggi. Berdasarkan Belinda (2011) hasil sintesis asam galat dengan gliserol

melalui reaksi esterifikasi menggunakan metode microwave menghasilkan senyawa ester.

Sintesis dengan metode microwave yang sama telah dilakukan oleh Kumar (2008) dibantu dengan katalis asam sulfat. Waktu sintesis yang dibutuhkan 90 detik dengan hasil rendemen sebesar 50%. Metode pemanasan lainnya dilakukan untuk mensintesis asam galat dengan lemak membentuk turunan naphthophenone dengan metode esterifikasi pada rantai samping asam galat. Hasil sintesis memperoleh rendemen sebanyak 83% (Negiet. *al.*, 2005).

3. METODE PENELITIAN

Sintesis dilakukan dengan cara 5 mmol asam galat ditambah 22 mmol sinamaldehyd. Campuran ditambahkan 1 tetes H₂SO₄ masukkan ke dalam *microwave* dipanaskan pada posisi *warming* selama 2 menit. Campuran dibiarkan dingin dan simpan pada suhu 8°C selama 24 jam hingga terbentuk endapan. Endapan disaring dan dikeringkan dalam desikator.

Uji kromatografi Lapis Tipis (KLT) produk hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan silika gel 60 F254 dengan fase gerak n-heksan : etil asetat : metanol (2:3:0,01 v/v). Uji KLT juga dilakukan dengan menggunakan fase diam silika C18 dan fase gerak metanol : air (3:1 v/v). Senyawa hasil sintesis diuji titik lebur dan kelarutannya dalam pelarut heksane, etil asetat, etanol absolut dan akuades. Uji elusidasi struktur dilakukan dengan menggunakan FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) dengan metode pelet KBr.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Sintesis asam galat dan sinamaldehyd

Sintesis dilakukan dengan menggunakan reaksi esterifikasi dengan bantuan *microwave*. Prinsip dasar penggunaan *microwave* adalah efisiensi dalam memanaskan campuran reaksi dengan menggunakan efek panas gelombang mikro.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan organoleptis molekul target

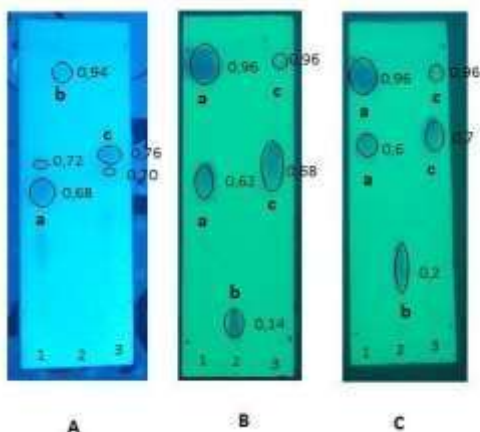
Pemeriksaan	Hasil
Berat	1,1033 gram
Bentuk	Gumpalan serbuk
Warna	Coklat muda
Bau	Bau lemah
Rendemen	76,35 %

Sintesis asam galat dengan sinamaldehyd dilakukan dengan ditambah asam sulfat dimaksudkan agar reaksi berlangsung secara maksimal. Kemudian dipanaskan menggunakan *microwave*. Hasil organoleptis senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan bahwa rendemen yang diperoleh dari hasil sintesis cukup banyak. Hal ini menunjukkan bahwa asam galat dan sinamaldehyde mudah untuk direaksikan.

b. Uji titik lebur senyawa (2E)-3-fenilprop-2-enoil-trihidroksibenzoat

Titik lebur digunakan untuk mengidentifikasi senyawa organik dan memastikan kemurniannya. Jika senyawa mengandung banyak pengotor didalamnya maka semakin rendah nilai titik leburnya. Titik lebur suatu senyawa akan meningkat apabila berat molekulnya meningkat, dan titik didih suatu senyawa akan meningkat jika ukuran molekulnya juga meningkat



(Sarker. Satyajitand Nahar, 2009).

Tabel 2. Data hasil MeltingPoint molekul target

Senyawa	Range(°C)
Asam galat*	250
Sinamaldehyd**	-7,5
Produk sintesis	124,7 – 183,2
Asam sinamat***	133

Keterangan : *Sawantand Chavan,2013
 ** Lide, 1990
 *** Amalia *et al.*, 2013

Tabel 2 menunjukkan bahwa hasil uji titik lebur produk sintesis belum murni. Senyawa dikatakan murni apabila memiliki rentang titik lebur $\leq 2^\circ\text{C}$ (Ritmaleni& Nurcahyani, 2006). Sedangkan senyawa produk sintesis memiliki rentang yang lebar yaitu $\geq 2^\circ\text{C}$. Hal ini terjadi karena produk sintesis belum dilakukan proses pemurnian.

c. Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Uji KLT secara kualitatif yaitu dengan cara membandingkan nilai Rf masing-masing spot yang terbentuk pada plat KLT.

Keterangan :
 1. Sinamaldehyd
 2. Asam galat
 3. Senyawa produk
 a. Spot Sinamaldehyd
 b. Spot Asam galat
 c. Spot Senyawa Produk

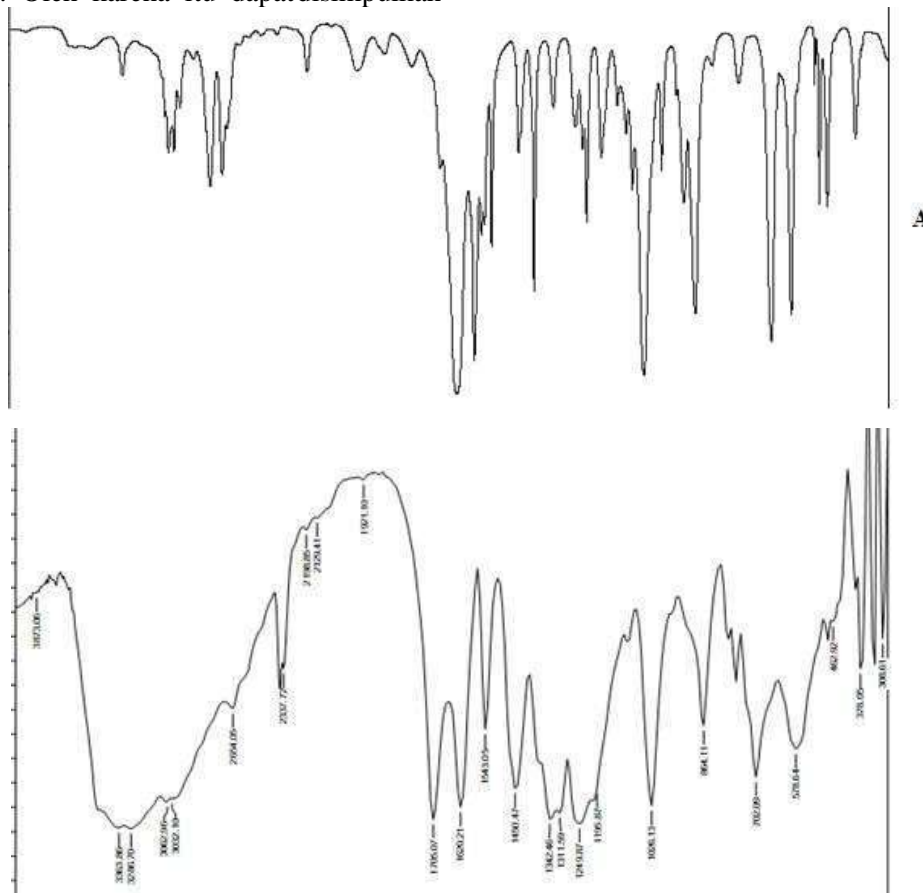
Gambar 1. Profil KLT hasil sintesis dan *starting material*.

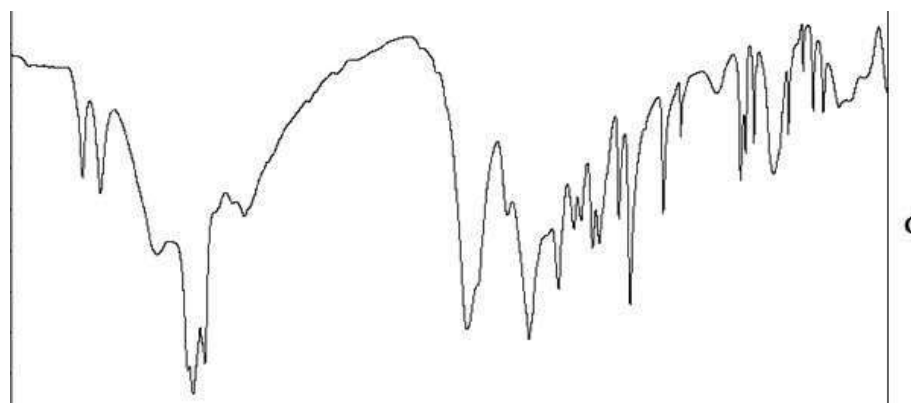
Gambar 1 menunjukkan hasil pemeriksaan KLT dalam fase diam silika C18 (KLT A) diperoleh spot pada senyawa target dengan nilai Rf sebesar 0,76. Nilai ini hampir sama dengan nilai Rf spotsinamaldehyd yaitu sebesar 0,68 dan 0,72. Spot asam galat berada jauh diatas dengan nilai Rf sebesar 0,94.

Hasil pemeriksaan KLT dalam fase diam silika gel 254 (KLT B , KLT C) diketahui bahwa terdapat 2 spot pada senyawa target. Salah satu spot memiliki Rf sama dengan spotsinamaldehyd sebesar 0,96. Oleh karena itu dapat disimpulkan

bahwa senyawa tersebut adalah senyawa sinamaldehyd sisa reaksi.

Spot lain yang berada dibawa spotsinamaldehyd merupakan spot dari senyawa baru yang terbentuk. Spot asam galat pada fase diam silika gel 254 memiliki nilai Rf cukup kecil yaitu 0,14 (KLT B) dan 0,2 (KLT C). Spotsinamal-dehid pada fase normal terdapat 2spot menunjukkan bahwa sinamaldehyd yang digunakan telah mengalami oksidasi. Sinamaldehyd dapat teroksidasi padagu-





Gambar 2. Hasil FTIR A. Sinamaldehyd, B. Produk sintesis, C. Asam galat.

gus aldehidnya sehingga pada ikatan rangkap akan terbentuk asam sinamat yang pada akhirnya akan membentuk asam benzoat dan benzaldehid (Amalia *etal.*, 2013).

d. Hasil Uji FTIR

Uji FTIR dilakukan untuk mengidentifikasi gugus fungsi yang terdapat pada senyawa hasil sintesis. Identifikasi ini dilakukan dengan menggunakan metode pelet KBr. Masing-masing spektra produk sintesis yang ada pada gambar 7 memiliki pola yang berbeda dari *starting material* yang digunakan (asam galat dan sinamaldehyd) yang menunjukkan adanya senyawa baru.

Terdapat ciri khas dari hasil FTIR produk sintesis dari suatu ester, yaitu adanya serapan yang muncul pada 1249,87 dan 1195,87. Menurut Pavia *etal.* (2008) adanya serapan C-O ditandai dengan adanya dua serapan atau lebih dimana salah satunya lebih kuat dan lebih besar bila dibandingkan dengan yang lainnya. Serapan muncul dalam bilangan gelombang 1300 sampai 1000 cm^{-1} . Berdasarkan identifikasi tersebut, maka diketahui bahwa senyawa produk yang terbentuk merupakan senyawa ester.

5. SIMPULAN

Sintesis senyawa (2E) -3- fenilprop -2- enoil 3,4,5 -trihidroksibenzoat dapat dilakukan dengan mereaksikan asam galat dengan sinamaldehyd. Hasil sintesis yang diperoleh berupa gumpalan serbuk, berbau khas, dan berat yang diperoleh 1.1033 gram.

Senyawa ini memiliki kelarutan dalam etanol absolut sebesar 1:20 sehingga termasuk kategori larut dalam etanol absolut. Berdasarkan hasil Uji FTIR, senyawa hasil sintesis terbentuk merupakan senyawa ester dengan serapan spektra yang ditunjukkan yaitu sebesar 1249,87 dan 1195,87. Sintesis senyawa (2E) -3- fenilprop -2- enoil 3,4,5 -trihidroksibenzoat menghasilkan rendemen 76,35 %.

6. REFERENSI

- Amalia, D., Ngadiwiyana, dan Fachriyah, F., 2013, Sintesis Etil Sinamat dari Sinamaldehyd pada Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) dan Uji Aktivitas sebagai Antidiabetes, *Jurnal Sains dan Matematika*. 21(4). 108-113.
- Belinda, P., 2011. Studi Reaksi Esterifikasi antara Asam Galat dan Gliserol dengan Menggunakan Gelombang Mikro. Skripsi. FMIPA Universitas Indonesia.
- Fitrianti E., 2008 Sintesis Ester Fruktovanilat dari Fruktosa dan Asam Vanilat Menggunakan Gelombang Mikro Serta Uji Aktivitas Antioksidan, *Skripsi*, FMIPA, Universitas Indonesia.
- Kaur, R. et al., 2014. Synthesis and Biological Evaluation of Gallic acid Peptide Derivates. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 04, pp.16-21.
- Kumar S., 2008, Rufigallol-based self-assembled supramolecular architectures, Raman Research Institute, C.V. Raman

- Avenue, Sadashivanagar, Bangalore – 560 080, India, Vol. 81, No. 1, 113–128.
- Lide, DR., 1990. CRC Handbook of Chemistry and Physics. 71 st ed. CRC press inc. Boca Raton, FL. p.3-180.
- Negi, A.S. et al, 2005, Synthesis of a Novel Plant Growth Promoter from Gallic Acid, India, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 15 : 1243-1247.
- Pavia, D.L., Lapman, G.M., Kriz, G.S., Dan Vyvyan, J.A., 2008, Introduction to Spectroscopy, 4th edition, Brooks Cole.
- Prasetyaningrum, Utami, R., dan Anandito, R.B.K., 2012. Aktivitas Antioksidan, Total Fenol, dan Antibakteri Minyak Atsiri dan Oleoresin Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*), Jurnal teknosains pangan, ISSN.2302-0733.
- Sarker, D. Satyajit., dan Nahar, Lutfun., 2009, Kimia untuk mahasiswa farmasi : Bahan kimia organik, Alam dan Umum, Terjemahan dari Chemistry For Pharmacy Students: General Organic and Natural Product Chemistry, oleh Wiley, John., and Ltd, Son., Pustaka Pelajar, Yogyakarta
- Sawant, N.R. dan Chavan, A.R., 2013. Determination of Gallic Acid from Their Methabolic Extract of *Punica granatum* by HPLC method. International Journal of ChemTech Research, CODEN USA, ISSN. 0974-4290.
- Siddharth S., 2005, Design, synthesis and antimicrobial evaluation of amino acid and peptide derivates of 7-aminoccephalosporanic acid, *Thesis*, Rajiv Gandhi University of Health Sciences, Karnataka, Bangalore.