

**SYNTHESIS OF *p*-METHOXY-CYNNAMIL- *p*-METOXYCINAMATE
FROM ETHYL *p*-METHOXYCINAMAT WAS ISOLATED FROM DRIED RHIZOME
Kaempferia Galanga L AS SUNSCREEN COMPOUND**

***Sintesis p-Metoksisinamil p-Metoksisinamat dari Etil p-Metoksisinamat Hasil Isolasi
Rimpang Kencur (Kaempferia galanga L) sebagai Kandidat Tabir Surya***

Titik Taufikkurohmah

*Department of Chemistry, Faculty of Mathematic & Natural Sciences, Surabaya State University,
Jl. Ketintang Surabaya, Indonesia (60231)*

Received 25 Februari 2005; Accepted 27 April 2005

ABSTRACT

Synthesis of p-methoxy-cynnamil-p-methoxy-cinnamate, (PMS)₂O from ethyl-p-methoxy-cinnamate (EPMS) from dry rhizome of kaempferia galanga L as sunscreen compound have been done. Isolation of EPMS was done by percholation using ethanol 96 % and recrystallitation using methanol to have 2.2 % yield. Hydrolysis of EPMS using alcoholic KOH resulted methoxycinnamic acid (APMS) of 90.26 % yield. Reduction EPMS using lithium aluminium hydride in dry ether would give p-methoxycinnamoyl alcohol (PMS-OH) of 41.98 % yield. Then reaction of p-methoxycinnamoyl chloride (PMS-Cl) and PMS-OH in chloroform would produce p-methoxycinnamoyl p-methoxycinnamate ((PMS)₂O) of 1.77 % yield. All compound were identified by TLC and several spectrometry methodes i.e. U.V Vis, IR, ¹H-NMR and GC-MS

Keywords: *esther cinnamate, sunscreen, Kaempferia galanga.*

PENDAHULUAN

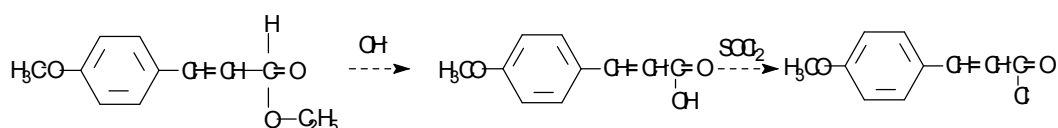
Tabir surya adalah suatu senyawa yang digunakan untuk menyerap sinar matahari secara efektif terutama daerah emisi gelombang UV sehingga dapat mencegah gangguan pada kulit akibat pancaran secara langsung sinar UV tersebut [1]

Sinar matahari yang membahayakan kulit adalah radiasi ultraviolet dimana sinar ini dibedakan menjadi tiga, yaitu sinar ultraviolet A (UV-A), UV-B dan UV-C yang ketiganya mempunyai panjang gelombang dan efek radiasi yang berbeda. Sinar UV-A dengan panjang gelombang 320 - 400 nm mempunyai efek penyinaran, dimana timbul pigmentasi yang menyebabkan kulit berwarna coklat kemerahan. Sinar UV-B dengan panjang gelombang 290 - 320 nm memiliki efek penyinaran, dimana dapat mengakibatkan kanker kulit bila terlalu lama terkena radiasi. Sinar UV-C dengan panjang gelombang 200 - 290 nm yang tertahan pada lapisan atmosfer paling atas dari bumi dan tidak sempat masuk ke bumi karena adanya lapisan ozon, efek penyinarannya paling kuat karena energi radiasinya paling tinggi di antara ketiganya yaitu dapat menyebabkan kanker kulit dengan penyinaran yang tidak lama [2].

Secara alamiah kulit manusia telah mempunyai sistem perlindungan terhadap sinar UV yaitu penebalan *stratum corneum*, pembentukan melanin, dan juga pengeluaran keringat. Namun pada penyinaran yang berlebihan sistem pertahanan alamiah ini tidak mencukupi lagi sehingga menyebabkan beberapa gangguan pada kulit, karena itu diperlukanlah senyawa tabir surya untuk melindungi kulit dari radiasi UV secara langsung [3].

Senyawa tabir surya ada dua macam yaitu senyawa yang melindungi secara fisik dan senyawa yang menyerap secara kimia. Adapun senyawa yang melindungi secara fisik contohnya adalah senyawa titanium oksida, petroleum merah dan seng oksida [4].

Ciri senyawa tabir surya yang menyerap secara kimia adalah mempunyai inti benzena yang tersubstitusi pada posisi *ortho* maupun *para* yang terkonjugasi dengan gugus karbonil. Senyawa-senyawa tersebut antara lain turunan asam para amino benzoat (PABA), turunan salisilat, turunan antranilat, turunan benzofenon, turunan kamfer dan senyawa-senyawa turunan sinamat. Senyawa turunan sinamat yang telah digunakan sebagai tabir surya antara lain adalah oktil sinamat, etil 4-isopropilsinamat, dietanolamin *p*-metoksisinamat, dan isoamil *p*-metoksisinamat [4]. Selain itu sebagai senyawa tabir surya juga masih harus memenuhi



Gambar 1 Reaksi pembentukan PMS-Cl

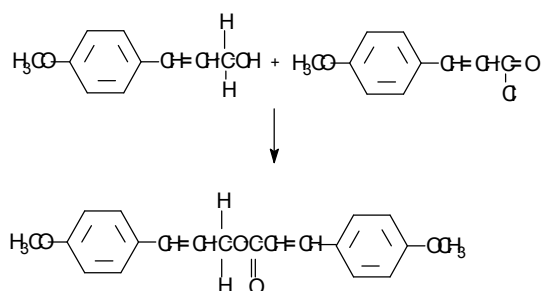
persyaratan yaitu senyawa tersebut tidak atau sukar larut dalam air. Beberapa turunan sinamat yang memenuhi persyaratan ini diantaranya oktil *p*-metoksisinamat, isoamil *p*-metoksisinamat, sikloheksil *p*-metoksisinamat, 2-etoksi etil *p*-metoksisinamat, dietanolamin *p*-metoksisinamat dan turunan-turunan lain dari sinamat yang mempunyai rantai panjang dan sistim ikatan rangkap terkonjugasi yang akan mengalami resonansi selama terkena pancaran sinar UV [1].

Berbagai jenis rempah-rempah diantaranya kencur (*Kaempferia galanga*) selain digunakan sebagai bumbu dapur juga dapat digunakan sebagai obat-obatan tradisional karena khasiatnya dapat juga digunakan menjaga kesehatan dan dapat menyembuhkan berbagai penyakit, antara lain sebagai penumbuh rasa hangat, analgesik, penyembuh bengkak-bengkak, obat batuk, penambah nafsu makan dan lain-lain [5].

Berbekal keanekaragaman hayati (plasma nutfah) kekayaan alam Indonesia, kimia sintesis dapat mengambil peran untuk melakukan transformasi senyawa bahan alam sehingga akan memperkaya keanekaragaman kimia. Salah satu senyawa bahan alam tersebut adalah etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yang diperoleh dari rimpang kencur (*K. galanga*). Dengan demikian diharapkan kelak dapat lebih meningkatkan nilai ekonomis dari tanaman ini sehingga usaha pembudidayaan tanaman ini akan menguntungkan petani kencur disatu sisi dan produsen kosmetik di sisi lain.

Berdasarkan sintesis yang telah dilakukan oleh para peneliti terdahulu terhadap hasil isolasi rimpang kencur yang berupa EPMS dimana dilakukan penggantian gugus etil pada EPMS dengan alkil yang lebih panjang dengan harapan mengurangi toksisitas dan mengurangi kelarutannya dalam air, maka dicoba melakukan pengembangan sintesis EPMS dimana etil dalam EPMS digantikan oleh alkil yang terbentuk dari EPMS itu sendiri. Lithium aluminium hidrida (LiAlH₄) digunakan untuk merubah EPMS menjadi alkohol melalui reaksi reduksi .

EPMS sebagai ester yang akan disubstitusi gugus etilnya dihidrolisis lebih dahulu menjadi asam parametoksisinamat yang dilanjutkan dengan mereaksikan asam ini dengan SOCl₂ dibantu



Gambar 2 Reaksi pembentukan (PMS)₂O

katalis asam sulfat membentuk senyawa asil klorida dengan reaksi seperti pada Gambar 1.

Reaksi esterifikasi antara alkohol hasil reduksi EPMS dengan LiAlH₄ dengan EPMS yang telah ditransformasi pula menjadi bentuk asilnya yang merupakan senyawa antara dalam esterifikasi ini, melalui reaksi seperti pada Gambar 2.

Dengan rantai yang lebih panjang diharapkan senyawa hasil reaksi ini lebih baik sebagai tabir surya karena kelarutannya dalam air makin kecil. Selain itu juga dengan adanya cincin aromatis dan gugus berikatan rangkap yang terkonjugasi dalam senyawa tersebut digunakan untuk merubah dari bentuk asal menjadi bentuk tereksitasi, yaitu dengan perubahan elektronik akibat proses delokalisasi [2].

Esterifikasi antara alkohol hasil reduksi yang mempunyai halangan ruang yang cukup besar dengan EPMS yang mengandung cincin fenil yang juga mempunyai halangan ruang yang cukup besar tentunya harus diperhitungkan kemungkinan kecilnya persentase hasil.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan adalah : etanol 96%, asam klorida, tionil klorida, kloroform, kalium hidruksida, asam sulfat pekat, natrium sulfat anhidrat, litium aluminium hidruksida, tetrahidrofuran.

Alat

Alat yang digunakan untuk isolasi dan sintesis terdiri dari Perkolator, rotary vacuum evaporator, corong buchner, labu alas bulat leher tiga, refluks, penangas es, termometes, corong pisah dan peralatan gelas, dan instrumen analisis UV-Vis, IR, NMR, MS

Prosedur Kerja

Sintesis p-metoksisinamil p-metoksisinamat dimulai dari isolasi EPMS dari rimpang kencur dengan etanol 96 % dan melalui tahap-tahap : transformasi EPMS menjadi alkohol (PMS-OH), transformasi EPMS membentuk asam sinamat yang dilanjutkan dengan mereaksikan asam ini dengan tionil klorida membentuk asil klorida, dan tahap terakhir adalah mereaksikan kedua hasil transformasi ini menjadi ester p-metoksisinamil p-metoksisinamat (PMS)₂O.

Kedua reaksi transformasi dapat dilakukan bersama-sama atau dapat pula dilakukan satu persatu akan tetapi harus dijaga kondisinya agar tetap dalam bentuk aktif saat keduanya direaksikan.

Isolasi EPMS dari rimpang kencur

Lima kilogram rimpang kencur dicuci dengan air hingga bersih, ditiriskan lalu diiris-iris tipis agar mudah kering dengan pengeringan sinar matahari tidak langsung atau diangin-anginkan. Setelah kering didapatkan 900 g simplisia selanjutnya dihaluskan menjadi serbuk dan direndam dalam perkolator menggunakan pelarut etanol 96 % selama 24 jam. Cairan perkolat ditampung dan residu direndam lagi sampai 3 kali atau sampai diperoleh perkolat yang berwarna kuning pucat. Perkolat selanjutnya dipekatkan dengan rotary vacuum evaporator. Perkolat pekat selanjutnya didinginkan dengan penangas es hingga terbentuk kristal. Kristal yang diperoleh selanjutnya dicuci dengan etanol dan direkristalisasi dengan metanol hingga didapat kristal jarum yang tidak berwarna.

Reduksi EPMS dengan LiAlH₄ menjadi alkohol

Tiga gram (0,0146 ml) EPMS dimasukkan kedalam labu leher tiga yang sebelumnya dialiri gas nitrogen agar sistem bebas dari udara luar. Tetrahidrofuran ditambahkan sebagai pelarut sebanyak 50 mL. Pereaksi LiAlH₄ ditambahkan berlebih yaitu 0,15 mol lalu digoyang-goyang untuk mengganti pengadukan. Setelah reaksi sempurna yaitu tidak terdapat gelembung gas maka ditambahkan air tetes demi tetes sampai terbentuk masa endapan yang stabil. Endapan disaring dan filtrat dipisahkan, dikeringkan dengan Na₂SO₄ anhidrat. Pelarut diuapkan dengan evaporator dan residu dimurnikan dengan destilasi sederhana menghasilkan produk murni, selanjutnya diidentifikasi.

Pembentukan asil klorida PMS-Cl

Tiga gram (0,0169 mol) EPMS dimasukkan labu alas bulat berleher tiga yang bebas udara luar . Pada masing-masing leher labu dipasang termometer, refluks pendingin dan corong pisah.

Selanjutnya dimasukkan kloroform sehingga terbentuk suspensi, melalui corong pisah dimasukkan perlahan-lahan 0,203 mol atau 18 mL tionil klorida yang sebelumnya telah dikeringkan dengan Na₂SO₄ anhidrat. Campuran dibiarkan pada suhu kamar 15 menit agar bereaksi, kemudian dipanaskan selama 3 jam sambil diaduk dengan pengaduk magnet pada suhu 40-50°C sampai cairan berwarna hijau muda. Kelebihan tionil klorida dihilangkan dengan KOH alkoholis 5% dan diuapkan. Senyawa yang terbentuk tidak diidentifikasi karena tidak stabil yang harus segera direaksikan dengan alkohol untuk membentuk ester.

Pembentukan ester (PMS)₂O

Alkohol yang sudah terbentuk dimasukkan ke dalam erlenmeyer, selanjutnya tetes demi tetes dimasukkan asil klorida yang suhunya 50 °C. Campuran ini selanjutnya didinginkan di dalam penangas es sambil diaduk-aduk, dibiarkan selama satu malam pada suhu kamar. Sisa gas diuapkan kemudian didinginkan sampai terbentuk kristal. Kristal yang diperoleh dimurnikan dengan rekristalisasi dengan campuran metanol-air. Hasil diidentifikasi.

Uji Kemurnian Senyawa Hasil Reaksi

Untuk setiap produk reaksi dilakukan identifikasi dengan menggunakan KLT, spektrofotometer UV-vis, FTIR, ¹H-NMR dan MS. Prosedur KLT diuraikan pada bagian berikut. Kristal hasil isolasi dilarutkan dalam metanol kemudian ditotolkan pada fase diam silika GF 254, dimasukkan dalam bejana kromatografi dan dielusi dengan eluen n-heksan:etil asetat:aseton (65:15:5). Eluen lain yang digunakan adalah n-heksana:etilasetat (4:1), dan n-heksana : kloroform : asam asetat glasial (5:4:2). Setelah elusi selesai kemudian dikeringkan, dan diamati dengan penampak noda lampu ultraviolet. Hasil reaksi dikatakan murni bila diperoleh satu noda dengan beberapa eluen di atas. Demikian juga dilakukan hal yang sama untuk senyawa hasil reaksi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis struktur (PMS)₂O

Pada penelitian ini dilakukan pembentukan ester (PMS)₂O dengan mereaksikan asil klorida PMS-Cl dengan alkohol PMS-OH. Ester (PMS)₂O ini dimurnikan dengan rekristalisasi yang menggunakan pelarut metanol-air sampai diperoleh kristal (PMS)₂O. Mekanisme reaksi yang terjadi telah digambarkan pada Gambar 2.

(PMS)₂O tersebut diuji kemurniannya dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan fase

Tabel 1 Harga Rf dari (PMS)₂O

| Eluen | Rf EPMS | Rf APMS | Rf PMS-OH | Rf (PMS) ₂ O |
|---|---------|---------|-----------|-------------------------|
| <i>n</i> -heksana:etil asetat:aseton (65:15:5) | 0,86 | 0,55 | 0,42 | 0,80 |
| <i>n</i> -heksana:etil asetat (4:1) | 0,65 | 0,16 | 0,05 | 0,73 |
| <i>n</i> -heksana:kloroform:asam asetat glasial (5:4:2) | 0,67 | 0,61 | 0,55 | 0,56 |

Tabel 2 Data IR (PMS)₂O

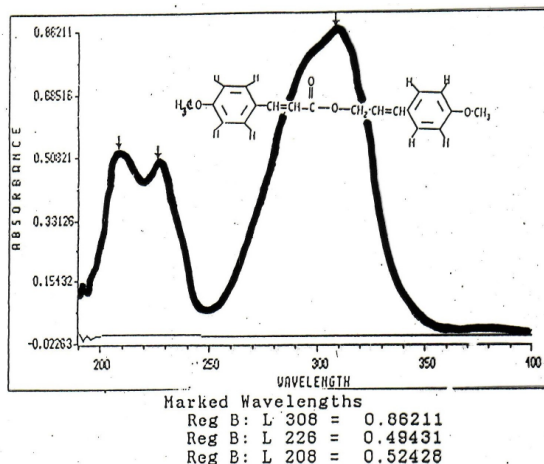
| No (PMS) ₂ O | ν (cm ⁻¹) | | Interpretasi |
|-------------------------|-----------------------|-------------|-------------------|
| | (PMS) ₂ O | Pustaka[8] | |
| 26 - 18 | 823,68 - 1178,61 | 800 - 1200 | -C-C- ulur |
| 24 - 17 | 916,27 - 1246,13 | 900 - 1300 | -C-O eter & ester |
| 16 - 14 | 1307,85 - 1415,88 | 1300 - 1450 | -C-H tekuk |
| 12,11 | 1512,33 & 1579,84 | 1500 - 1600 | -C=C- ulur |
| 9 | 1711,01 | 1700 - 1800 | -C=O ulur |
| 4 - 1 | 2704,44 - 3190,55 | 2700 - 3300 | -C-H ulur |

Tabel 3 Data ¹H-NMR (PMS)₂O

| δ (ppm) (PMS) ₂ O | Jumlah Proton | Proton dari |
|------------------------------|---------------|---|
| 2,878 | 2 | -O-CH ₂ -CH=CH- |
| 3,710 | 6 | -O-CH ₃ |
| 4,340 | 2 | -CH=CH-CO |
| 6,720 | 2 | -CH=CH-CO |
| 7,076 | 8 | -C ₆ H ₄ - (aromatis) |

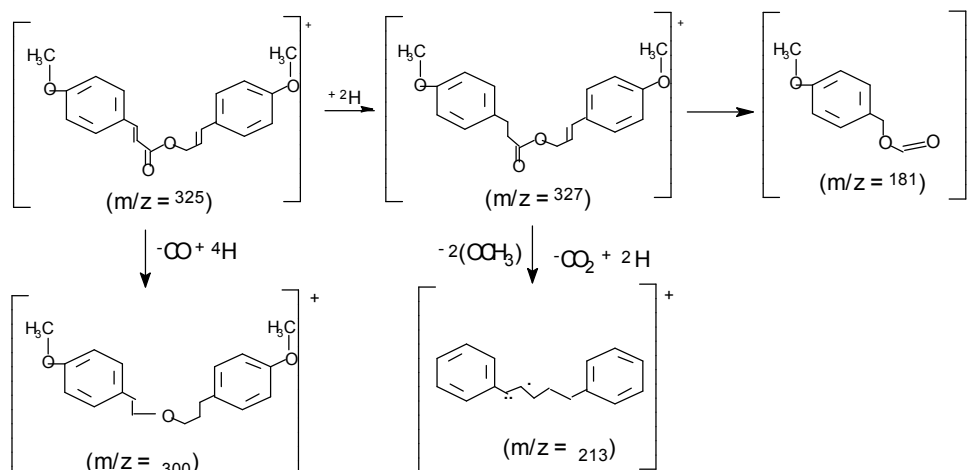
diam silika gel 60 F₂₅₄, sedangkan fase gerak *n*-heksana:etil asetat:aseton = 65:15:5; *n*-heksana:etil asetat = 4:1; *n*-heksana:kloroform:asam asetat glasial = 5:4:2 dengan penampak noda lampu UV. Hasil KLT dengan beberapa fase gerak tersebut menunjukkan satu noda yang artinya (PMS)₂O murni secara kromatografi (Tabel 1). Uji jarak lebur (PMS)₂O dengan menggunakan Electrothermal Melting Point Apparatus dengan pipa kapiler, memberikan data jarak lebur kristal pada 187-189 °C dari tiga kali pengulangan.

Pada identifikasi dengan spektrofotometer UV-Vis dihasilkan spektrum (PMS)₂O yang memberikan tiga puncak serapan yakni pada λ_{maks} 308 nm (sinamoiil), 226 nm (benzena) dan 208 nm (benzena dengan ikatan terkonjugasi terbanyak). Dari puncak-puncak serapan tersebut menunjukkan bahwa senyawa tersebut dapat digunakan sebagai kandidat tabir surya.

Gambar 3 Spektra UV-Vis (PMS)₂O

Analisis (PMS)₂O dilakukan dengan menggerus (PMS)₂O bersama – sama pelet KBR, kemudian diperiksa serapannya pada bilangan gelombang 400 - 4000 cm⁻¹ dengan spektrofotometer Jasco FT/IR 5300. Data disajikan pada Tabel 2. Analisis menunjukkan bahwa (PMS)₂O berupa ester. Hal ini diperkuat dengan ditemukannya pita uluran C=O pada daerah 1700 - 1800 cm⁻¹; pita ulur C-H pada daerah 2700 - 3300 cm⁻¹; dan pita tekuk C-H pada daerah 1300 - 1450 cm⁻¹; pita ulur C-C pada rantai karbonil pada daerah 800 - 1200 cm⁻¹; pita ulur C=C pada daerah 1500 - 1600 cm⁻¹; dan pita ulur C-O alkohol maupun eter pada daerah 900 - 1300 cm⁻¹.

(PMS)₂O dianalisis dengan alat spektrometer resonansi magnet inti Hitachi FT-NMR R-1900 menghasilkan spektrum seperti disajikan pada Tabel 3. Dari data spektrometri massa menunjukkan bahwa massa ester ini adalah 326 dimana muncul angka 327 atau M⁺+1. Fragmen massa pada nilai m/z 300 menunjukkan pemutusan pada karbonil yaitu lepasnya CO dari molekul sehingga terbentuk eter yang cukup stabil dan muncul sebagai puncak pada m/z 300. Fragmen 213 berasal dari fragmen dengan nilai m/z 300 yang mengalami pemutusan atau pelepasan satu cincin benzen dan digantikan kedudukananya oleh satu proton. Pola fragmentasi dari (PMS)₂O disajikan pada Gambar 4.

Gambar 4 Pola fragmentasi dari (PMS)₂OTabel 4 Persentasi (PMS)₂O

| No | Mol PMS-Cl | Berat hasil reaksi (PMS) ₂ O (g) | | % hasil reaksi (PMS) ₂ O |
|-------------|------------|---|--------|-------------------------------------|
| | | Teoritis | Reaksi | |
| 1 | 0,0169 | 5,48 | 0,10 | 1,83 |
| 2 | 0,0169 | 5,48 | 0,09 | 1,64 |
| 3 | 0,0169 | 5,48 | 0,10 | 1,83 |
| Rata – rata | | | | 1,77 |

Persentasi hasil sintesis dapat dilihat pada Tabel 4. Berdasarkan data analisis dengan alat spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer FT-IR, Spektrometer ¹H-NMR dan spektrometer massa menunjukkan bahwa senyawa tersebut adalah *p*-metoksisinamil-*p*-metoksisinamat.

KESIMPULAN

1. Hasil reaksi antara sinamil alkohol dengan sinamoil klorida adalah ester *p*-metoksisinamil-*p*-metoksisinamat dengan persentasi hasil reaksi = 1,77 %.
2. Ester *p*-metoksisinamil *p*-metoksisinamat hasil reaksi dapat digunakan sebagai kandidat tabir surya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soeratri W., 1993, *Studi Proteksi Radiasi UV Sinar Matahari Tahap 1 : Studi Efektivitas Protektor Kimia*, Lembaga Penelitian Universitas Airlangga, Surabaya
2. Harry R.G., 1982, *Harry's Cosmeticology*, 6th edition, *The Principle and Practice of Modern Cosmetic*, Leonard Hill Book, London.
3. Tanjung, M., 1997, *Dari Isolasi dan Rekayasa Senyawa Turunan Sinamat Kaempferia Galanga L Sebagai Tabir Surya*, Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.

4. Shaath N.A., 1990, *Sunscreens, Development, Evaluation, and Regulatory Aspects*, Marcel Dekker, INC, New York.
5. Kusumaningati, S., 1994, *Kaempferia Galanga L dalam Jamu*, Makalah Seminar Nasional Tanaman Obat Indonesia VI, Bandung.
6. Fessenden, R.J., and Fessenden, M.J., 1994, *Kimia Organik*, edisi ketiga, (alih bahasa oleh A. Hadyana Pudjaatmaka), Erlangga, Jakarta, p86.
7. Adams S. R., Jonhson J.R, and Wilcox C.F., 1970, *Laboratory Experiments Inorganic Chemistry*, 6th edition, The MacMilan Company, London, p.76-78.
8. Silverstein, R.M., Bassler G.C., Mariel T.C., 1991, *Spectrometric of Identification of Organic Compounds*, 5th ed, John Willey and Sons Inc, New York.
9. Anonimus, 1987, *Programme and Abstracts Handbook*, UNESCO Sub-Regional Seminar on Transformation and Synthesis Related to Natural Products, UNESCO, p27-28.
10. Hidayati N., 1997, *Sintesa Oktal p-Metoksisinamat dan Etil Heksil p-Metoksisinamat dari Etil p-Metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur (Kaempferia Galanga L)*, Tesis, Universitas Airlangga, Surabaya.