

Sintesis Etil Sinamat dari Sinamaldehyd pada Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) dan Uji Aktivitas sebagai Antidiabetes

Dian Amalia, Ngadiwiyana, Enny Fachriyah
Kimia Organik, Jurusan Kimia, Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRAK

Minyak kayu manis diperoleh dengan cara distilasi dari kulit batang kayu manis. Komponen utama dalam minyak kayu manis adalah sinamaldehyd (42-75%). Sinamaldehyd merupakan senyawa yang memiliki gugus aldehid yang dapat dimodifikasi menjadi gugus ester yang dapat digunakan sebagai antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah mensintesis etil sinamat dari asam sinamat dan menguji aktivitas etil sinamat sebagai antidiabetes. Metode dari penelitian ini adalah oksidasi dan esterifikasi. Etil sinamat diperoleh dari hasil sintesis merupakan cairan berwarna kuning jernih dan berbau harum dengan rendemen sebesar 98,86%. Hasil dari FTIR menunjukkan terbentuknya etil sinamat dengan adanya gugus C-O ester, sedangkan dari hasil GC-MS diperoleh kelimpahan etil sinamat sebesar 99,01%. Hasil uji aktivitas antidiabetes menunjukkan bahwa, senyawa etil sinamat memiliki nilai IC_{50} sebesar 215,509 ppm.

Keywords: sintesis; oksidasi; esterifikasi; sinamaldehyd; antidiabetes.

PENDAHULUAN

Penyakit *Diabetes mellitus* adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia kronis (Chauhan dkk., 2010) serta gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak akibat berkurangnya fungsi insulin (Emmanuel dkk., 2010). Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan cara terapi insulin atau obat hipoglikemik yang mengandung senyawa-senyawa penghambat kerja enzim α -glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi gula darah (Hanefeld, 2007).

Penelitian Ping dkk. (2010) menyebutkan bahwa minyak kayu manis memiliki efek antidiabetes pada tikus, sedangkan komponen yang terkandung dalam minyak kayu manis adalah sinamaldehyd (42-75%), sinamil asetat, karyofilen, linalool, eugenol (Prasetya dan Ngadiwiyana, 2006); dan (Jakhetia dkk., 2011). Sinamaldehyd yang terkandung dalam minyak kayu manis bermanfaat sebagai antidiabetes (Ngadiwiyana, 2011). Sinamaldehyd merupakan senyawa yang memiliki gugus fungsi aldehid dan alkena terkonjugasi cincin benzen. Senyawa turunan sinamaldehyd, yaitu asam sinamat berpotensi sebagai antidiabetes (Sangal, 2011). Seperti halnya sinamaldehyd, asam sinamat memiliki gugus aldehid dan gugus alkena yang

terkonjugasi cincin benzen sehingga keduanya berperan sebagai antidiabetes (Sharma, 2011). Pada senyawa sinamaldehyd, gugus aldehid dapat diubah menjadi gugus ester. Namun reaksi esterifikasi merupakan reaksi yang reversibel sehingga memiliki rendemen yang rendah. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dicoba mensintesis etil sinamat melalui jalur sintesis sinamoil klorida sebelum dilakukan esterifikasi, diharapkan dapat menghasilkan rendemen yang tinggi karena reaksi yang dihasilkan irreversibel.

METODE PENELITIAN

1. Oksidasi Sinamaldehyd menjadi Asam Sinamat

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL dimasukkan 6,68 g (0,05 mol) sinamaldehyd, 100 mL dietil eter dan 4 tetes Tween 20. Sambil diaduk ditambahkan larutan $KMnO_4$ 0,075 mol (12 g $KMnO_4$ dalam 100 mL air) sedikit demi sedikit melalui corong penambah. Campuran diaduk selama enam jam pada suhu kamar. Selanjutnya endapan yang terbentuk disaring menggunakan corong *buchner* untuk memisahkan residu MnO_2 yang berupa padatan hitam, kemudian filtrat yang terbentuk diekstraksi dengan dietil eter, kemudian diekstraksi kembali untuk menghilangkan memisahkan lapisan

dietil eter dan air. Lapisan organik yang terbentuk diuapkan kemudian dikeringkan menggunakan desikator. Asam sinamat yang terbentuk ditimbang, diukur titik leleh, kemudian di analisis dengan menggunakan FTIR.

2. Sintesis Etil Sinamat dari Asam Sinamat

Asam sinamat 2,96 g (0,02 mol) ditambahkan ke dalam 4 mL (0,04 mol) SOCl_2 dalam labu leher tiga kapasitas 100 mL. Campuran direfluks pada suhu 45°C selama 1 jam. Kemudian didinginkan dalam penangas es hingga suhu mencapai 10°C .

Setelah sinamoil klorida mencapai suhu 10°C , sinamoil klorida dialiri gas N_2 , kemudian ditambahkan etanol sebanyak 4 mL (0,04 mol) sedikit demi sedikit melalui corong penambah dan ditambahkan 1 tetes piridin untuk mengikat HCl sisa reaksi. Campuran direfluks selama 30 menit. Hasil yang diperoleh ditambah dengan Na_2SO_4 anhidrat dan disaring. Filtrat yang didapatkan ditimbang kemudian dianalisis dengan menggunakan FTIR dan GC-MS.

3. Uji Aktivitas Etil Sinamat sebagai Antidiabetes

Larutan enzim dibuat dengan melarutkan 1,0 mg enzim α -glukosidase dalam 100 mL buffer fosfat (pH 7,0) yang mengandung 200 mg bovin serum albumin. Sebelum digunakan, sebanyak 1 mL larutan tersebut diencerkan 25 kali dengan buffer fosfat (pH 7,0) yang disebut sebagai larutan enzim. Sebanyak 250 μL 20 mM p-nitrofenil α -D glukopiranosid sebagai substrat, kemudian ditambah 490 μL 100 mM buffer fosfat (pH 7,0) dan 10 μL larutan senyawa hasil sintesis dalam DMSO. Campuran diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit, kemudian ditambahkan 250 μL larutan enzim dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 15 menit. Reaksi enzimatis dihentikan dengan penambahan 1000 μL 200 mM natrium karbonat. Hasil reaksi adalah senyawa p-nitrofenol yang absorbansinya diukur dengan spektrofotometer UV-vis pada panjang gelombang 390-410 nm. Sampel yang digunakan adalah etil sinamat dengan variasi konsentrasi 27,1875 ppm; 54,375 ppm;

108,75 ppm dan 217,5 ppm dalam pelarut DMSO. Persen penghambatan dapat dihitung dari persamaan :

$$[(C-S) / C] \times 100\%$$

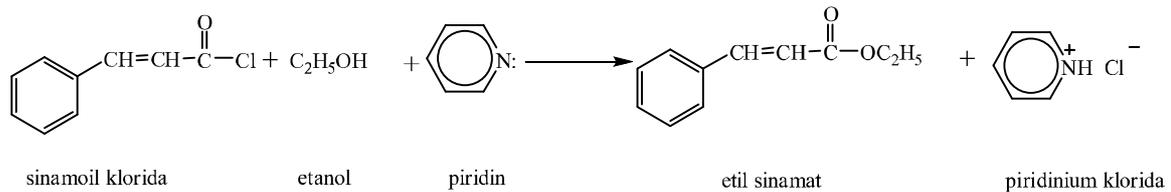
dengan S = absorbansi sampel (yang diperoleh dari $S_1 - S_0$, dimana S_1 = absorbansi sampel dengan penambahan enzim dan S_0 = absorbansi sampel tanpa penambahan enzim) dan C = absorbansi kontrol (DMSO), tanpa sampel (kontrol-blanko). Nilai IC_{50} diperoleh dari: persamaan regresi linier $Y = a + bx$. $\text{IC}_{50} = 50$, kemudian disubstitusikan ke persamaan regresi linier menjadi: $\text{IC}_{50} = \frac{(50-a)}{b}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Oksidasi Sinamaldehyd menjadi Asam Sinamat

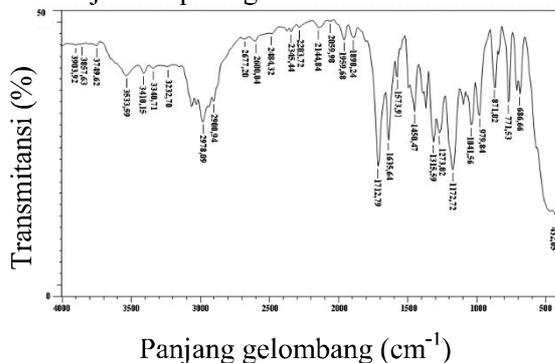
Oksidasi sinamaldehyd dilakukan melalui proses refluks pada suhu kamar selama 6 jam menggunakan pelarut dietil eter yang ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam larutan dengan KMnO_4 dengan bantuan suatu katalis transfer fasa (KTF). Prinsip dari reaksi oksidasi aldehyd yaitu mengubah gugus aldehyd (-CHO) menjadi gugus karboksil (-COOH). Selama proses refluks, terjadi kenaikan suhu dari $27^\circ\text{C} - 36^\circ\text{C}$ karena oksidasi sinamaldehyd menggunakan KMnO_4 bersifat eksotermis. Selama pengadukan berlangsung, warna KMnO_4 dari oranye menjadi coklat kehitaman. Di dalam reaksi oksidasi ini digunakan KMnO_4 karena KMnO_4 merupakan oksidator kuat yang mampu mengoksidasi semua gugus aldehyd menjadi gugus karboksil sehingga akan menghasilkan produk dengan rendemen tinggi.

Di dalam proses ini KMnO_4 dilarutkan terlebih dahulu ke dalam air kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran sinamaldehyd dalam dietil eter dengan bantuan katalis transfer fasa (KTF). Tujuan penggunaan katalis transfer fasa adalah untuk meningkatkan hasil reaksi, karena dalam sistem dua fasa, yaitu air dan dietil eter merupakan pelarut yang tidak saling bercampur sehingga reaksi hanya terjadi pada antar permukaan kedua lapisan. Dengan adanya katalis transfer fasa, kedua fasa tersebut dapat bereaksi. Katalis transfer



Gambar 4. Reaksi pembentukan etil sinamat

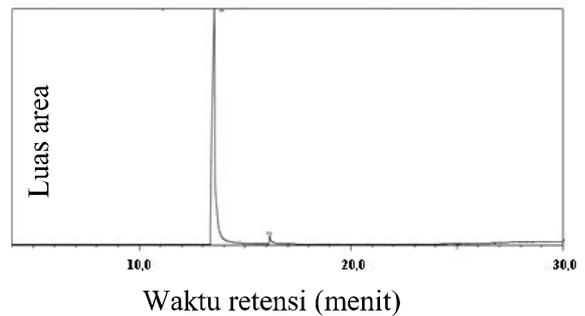
Produk etil sinamat yang dihasilkan berupa cairan kuning bening dan berbau harum dengan rendemen sebesar 98,86%. Hasil analisis etil sinamat dengan FTIR ditunjukkan pada gambar 5:



Gambar 5. Spektogram FTIR etil sinamat

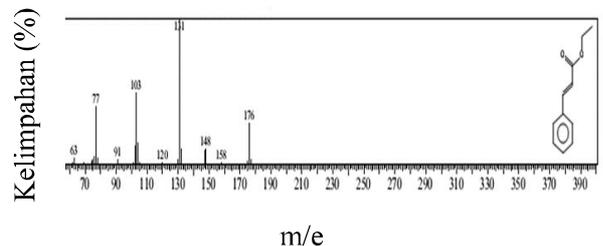
Spektogram FTIR etil sinamat terdapat puncak 2900,94 cm^{-1} yang menunjukkan ada gugus $\text{C}_{(\text{sp}^3)}\text{-H}$ dan diperkuat oleh puncak 1450,47 cm^{-1} yang merupakan vibrasi tekuk -C-H . Puncak 1712,79 cm^{-1} merupakan gugus C=O karbonil, yang menunjukkan terbentuknya etil sinamat. Hal ini didukung dengan munculnya puncak 1172,72 cm^{-1} yang merupakan gugus C-O ester dengan hilangnya serapan -OH . Puncak 1635,64 cm^{-1} merupakan gugus C=C benzen aromatik yang terkonjugasi dengan alkena, diperkuat dengan munculnya puncak 3232,70 merupakan $=\text{C-H}$.

Sedangkan untuk mengetahui kemurnian etil sinamat dilakukan dengan analisis GC-MS yang ditunjukkan pada gambar 6:



Gambar 6. Kromatogram etil sinamat

Dari kromatogram di atas menunjukkan bahwa kelimpahan etil sinamat sebesar 99,01%, dengan waktu retensi 13,548 menit.



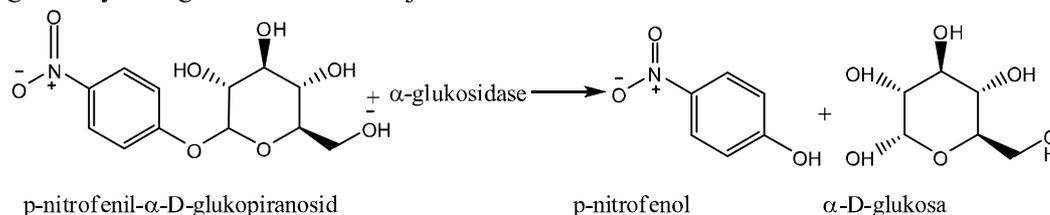
Gambar 7. Spektogram massa etil sinamat

Hasil spektogram di atas ditunjukkan bahwa ion molekuler $m/e = 176$ yang menunjukkan berat molekuler etil sinamat. Selanjutnya pola fragmentasi etil sinamat tercantum pada lampiran G.

Dari penelitian ini diperoleh etil sinamat hasil sintesis melalui jalur sinamoil klorida diperoleh kemurnian sebesar 99,01 % dengan rendemen sebesar 98,86 %. Hal ini membuktikan bahwa sintesis etil sinamat melalui jalur sinamoil klorida menghasilkan rendemen yang lebih banyak dan diperoleh senyawa yang lebih murni dibandingkan dengan sintesis melalui jalur esterifikasi (Ratnadewi, 2008). Hal ini terjadi karena reaksi esterifikasi merupakan reaksi yang reversibel, sehingga dihasilkan rendemen yang sedikit.

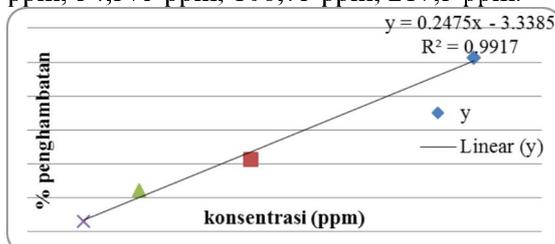
3. Uji Aktivitas Etil Sinamat sebagai Antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes senyawa etil sinamat dilakukan dengan uji penghambatan aktivitas enzim α -glukosidase dengan tablet glucobay sebagai standar. Pada uji ini enzim



Gambar 8. Persamaan reaksi enzimatik α -glukosidase

Aktivitas enzim diukur berdasarkan hasil absorbansi *p*-nitrofenol yang berwarna kuning. Dengan adanya senyawa etil sinamat yang berperan sebagai inhibitor α -glukosidase maka *p*-nitrofenol yang dihasilkan akan berkurang yang ditandai oleh berkurangnya intensitas warna kuning. Gambar 9 berikut menunjukkan persen penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dari etil sinamat dengan konsentrasi 27,1875 ppm; 54,375 ppm; 108,75 ppm; 217,5 ppm.



Gambar 9. Persen penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dari etil sinamat

Dari gambar IV.13 dapat terlihat bahwa etil sinamat pada konsentrasi 217,5 ppm mampu menghambat enzim α -glukosidase sebesar 51,206%, dengan nilai IC_{50} sebesar 215,509 ppm. Nilai IC_{50} merupakan bilangan yang menunjukkan konsentrasi sampel (ppm) yang mampu menghambat 50% aktivitas enzim α -glukosidase.

KESIMPULAN

1. Asam sinamat hasil oksidasi sinamaldehyd merupakan padatan putih dengan titik leleh sebesar $133^{\circ}C$ dan diperoleh rendemen sebesar 41,89%.

α -glukosidase akan menghidrolisis substrat *p*-nitrofenil- α -D-glukopiranosid menjadi *p*-nitrofenol yang berwarna kuning dan glukosa dengan reaksi yang ditunjukkan pada gambar 8 berikut:

2. Etil sinamat hasil sintesis merupakan cairan kuning bening dan berbau harum dengan rendemen sebesar 98,86%.
3. Uji aktivitas antidiabetes menunjukkan bahwa senyawa etil sinamat pada konsentrasi 217,5 ppm mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase sebesar 51,26% dengan nilai IC_{50} sebesar 215,509 ppm.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Chauhan, P., Pdaney I., Dhatwalia V., Singh V., 2010, Anti-Diabetic Effect of Ethanolic dan Methanolic Leaves Extract of Centella Asiatica on Alloxan Induced Diabetic Rats, *International Journal of Pharma dan Bio Sciences*, Vol. 1(2), pp. 1-6
- [2] Emmanuel, S., Rani, M., dan Sreekanth, M., 2010, Antidiabetic Activity of Cassia Occidentalis Linn. In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats: A Dose Dependent Study, *International Journal of Pharma dan Bio Sciences*, Vol.1, pp.14-25
- [3] Fessenden, R.J., dan Fessenden, J.S., 1986, *Kimia Organik*, Alih Bahasa: A.H. Pudjaatmaka, 1994, Jilid 2 Edisi Ketiga, Erlangga, Jakarta
- [4] Guenther, E., 1990, *Minyak Atsiri*, Jilid 2, Alih Bahasa : S. Ketaren, Penerbit UI Press, Jakarta
- [5] Hanefeld, M., 2007, Cardiovascular Benefit dan Safety Profile Of Acarbose Therapy in Prediabetes dan Established Type 2 Diabetes, *Cardiovasc Diabetol* 6:20
- [6] Hart, H., Craine L.E., Hart D.J., 2003, *Kimia Organik*, Erlangga, Jakart
- [7] Jakheta, V., Patel, R., Khatri, P., Pahuja, N., Garg, S., Pdaney, A., Sharma, S., 2010,

- Cinnamon : A Pharmacological Review, *Journal of Advanced Scientific Research*, Vol 1(2), pp. 19-23
- [8] Ma'mun dan Suhirman, S., 2008, Karakteristik Minyak atsiri Potensial, Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik
- [9] Ngadiwiyana, Ismiyarto, Nor Basid, A.P, Purbowatiningrum, R.S., 2011, Potensi Sinamaldehyd Hasil Isolasi Minyak Kayu Manis sebagai Senyawa Antidiabetes, *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol 22, No.1, pp. 9-14
- [10] Ping, H., Guijun Z, Guixing R, 2010, Antidiabetic Effects of Cinnamon Oil in Diabetic KK-Ay Mice, *Food and Chemical Toxicology*, 48, 2344–2349
- [11] Prakash, G., Mahadevan, K., 2008, Enhancing The Properties of Wood Through Chemical Modification with Palmitoyl Chloride, *Applied Surface Science* 254, pp. 1751–1756
- [12] Prasetya, N.BA, Ngadiwiyana, 2006, Identifikasi Senyawa Penyusun Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) Menggunakan GC-MS., *Jurnal Sains dan Matematika*, Vol (14), No.2
- [13] Ratnadewi Y., 2008, Sintesis Etil Sinamat dari Sinamaldehyd dan Uji Aktivitas sebagai Bahan Aktif Tabir Surya, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro, Semarang
- [14] Sangal, A., 2011, Role of Cinnamon as Beneficial Antidiabetic food adjunct: a review, Department of Chemistry, Amity Institute of Applied Sciences, Amity University, Noida, Uttar Pradesh, India, Vol.2 (4), pp.440-450
- [15] Sastrohamidjojo, H., 1991, *Kromatografi*, Edisi 2, Cetakan 1, Liberty, Yogyakarta. Hal 30-40
- [16] Sastrohamidjojo, 2001, *Dasar-Dasar Spektroskopi*, edisi kedua, cetakan kedua. Jogjakarta: Penerbit Liberty
- [17] Sharma, P., 2011, Cinnamic Acid Derivatives: A New Chapter of Various Pharmacological Activities, *J. Chem. Pharm. Res.*, Vol. 3(2), pp.403-423
- [18] Sharma, R.N., Sharma K.P., Dikshit S.N., 2011, Synthesis, Characterization, and Biological Activities of New 1- [(2,3-dichloroanilinomalonyl)-3-(N-2'-cyanoethyl)-2-(N-cinnamoyl)2,3-dichloroanilino]-5-Phenyl Pyrazoline Derivates, Departement of Chemistry, NRI College of Engineering and Management & SMS Govt. Model Science College, Jiwai University, Gwalior (M.P), India, Vol.2 (1), pp.178-192
- [19] Silverstein, R., M., (a.b A.J hartono), 1991, *Penyelidikan Spektrometri Senyawa Organik*, Erlangga, Jakarta
- [20] Velingkar, V.S., Dandekar, V.D., Muruganathan, K., 2009, Synthesis and Pharmacological Evaluation of Some Novel Patent Type II Antidiabetic Agents, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, Vol.1 (1), pp. 149-158
- [21] Wyk, B.E., Wink, M., 2004, *Medical Plant Of The World*, Tumber Press, Portland, London
- [22] Zogo, D., Bawa, L.M., Soclo, H.H dan Atchekpe, D., 2011, Influence of Pre-oxidation with Potassium Permanganate on The Efficiency of Iron dan Manganese Removal from Surface Water by Coagulation-flocculation using Aluminium Sulphate: Case of the Okpara dam in the Republic of Benin, *Journal of Environmental Chemistry dan Ecotoxicology*, Vol. 3(1), pp.1-8