

Pengaruh Lama Pemanasan terhadap Hasil Reaksi Sintesis Metil Salisilat dari Asam Salisilat dan Metanol dengan Katalis Asam Sulfat Pekat

Uswatun Chasanah *

Abstract

There are many methods to synthesize of Methyl Salicylate from Acid Salicylic and Methanol using Acid Sulfate as catalyst. One method showed that to synthesize it, reactant was heated for three hours at 100°C, while the other method showed that it was heated at least five hours at 100°C. The aim of this research was to find out the answer on the optimal duration of heating for this synthesis. In this research was done by reacting Acid Salicylic and Methanol using Acid Sulfate as catalyst for 2 hours, 3 hours, 4 hours, 5 hours and 6 hours at 100°C. Result of this research showed that the quantity of Methyl salicylate at variable duration of heating is not significant difference.

Keyword: Methyl salicylate, duration of reacting

1. PENDAHULUAN

Metil salisilat atau minyak gandapura adalah merupakan bahan yang mempunyai berbagai kegunaan. Sebagai bahan obat metil salisilat merupakan salah satu obat anti inflamasi non steroid (NSAID) golongan salisilat. Bahan ini dapat dibuat dalam bentuk sediaan berupa linimentum atau salep yang berfungsi untuk menghilangkan nyeri pada pinggang, panggul dan rematik(5) Manfaat lain dari metil salisilat adalah dapat digunakan sebagai bahan untuk formula keratolitik, anti plak (pada obat kumur), bahan perasa dengan kadar tidak lebih dari 0,04% (10) dan bahan pewangi pada pestisida golongan organofosfat. Selain itu juga dapat digunakan untuk memperjelas warna dari jaringan tanaman atau binatang untuk keperluan imunohistokimia.

Secara natural metil salisilat diperoleh dari tanaman yang termasuk famili Pyrolaceae terutama genus *Pyrola*, beberapa spesies dari genus *Gaultheria* famili Ericaceae, beberapa spesies genus *Betula* famili Betulaceae terutama genus *Betula* dan pada semua spesies famili Spiraea.

Produksi komersial metil salisilat adalah merupakan hasil esterifikasi asam salisilat dan metanol. Pada sintesis metil salisilat dari asam salisilat dan metanol dengan menggunakan katalis asam sulfat pekat ini dibutuhkan lama pemanasan sekurang-kurangnya lima jam pada suhu sekitar 100°C (9), tetapi ada prosedur lain yang menyatakan bahwa untuk sintesis metil salisilat ini hanya diperlukan

pemanasan selama tiga jam saja (4). Lama pemanasan ini akan mempengaruhi hasil sintesis metil salisilat dan diduga dengan pemanasan yang lebih lama akan memberikan persentase hasil yang lebih tinggi sampai kemudian pada lama pemanasan tertentu sudah tidak meningkatkan persentase hasil sintesis metil salisilat.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui lama pemanasan yang paling singkat (jam) sehingga akan diperoleh hasil metil salisilat yang maksimal.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Bahan dan alat

Bahan yang digunakan meliputi asam salisilat vol pharma, metanol p.a. (Riedel de Haen), asam sulfat pekat p.a. (E.Merck), Natrium bikarbonat p.a. (E.Merck), magnesium sulfat heksahidrat p.a. (Riedel de Haen), metil salisilat purum (Fluka), indikator universal, lempeng lapis tipis silikagel 60 F 254, tebal 0,20 mm.(E.Merck) larutan ammonium pekat p.a. (E.Merck).

Seperangkat alat refluks, seperangkat alat destilasi sederhana, corong pisah 500 ml dan 250 ml, gelas ukur 25 ml dan 100 ml, labu Erlenmeyer 100 ml., lampu ultraviolet = 254 nm., refraktometer Abbe, spektrofotometer IR-435 Shimadzu.

2.2. Sintesis metil salisilat (4,9)

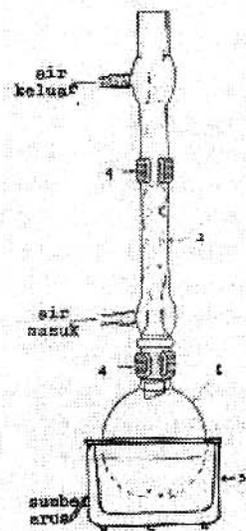
Ke dalam labu alas bulat 500 ml dimasukkan 28 g asam salisilat (0,203 mol), 81 ml. methanol absolute (1,998 mol) dan ditambahkan perlahan-lahan dengan pengocokan

* Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Malang

8 ml asam sulfat pekat dan kemudian beberapa batu didih. Pada labu tersebut dipasang pendingin balik dan kemudian direfluk pada suhu sekitar 100°C dengan menggunakan pemanas listrik. Pendingin balik dialiri air. Lama pemanasan ini bervariasi, yaitu dua, tiga, empat, lima dan enam jam. Kelebihan metanol dipisahkan secara destilasi sederhana.

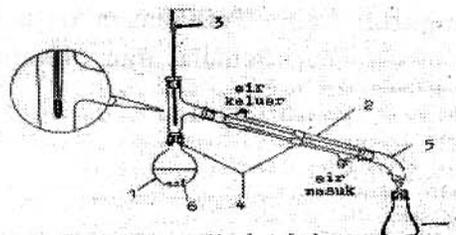
2.3. Pemurnian metil sasilisat

Ke dalam corong pisah 500 ml dimasukkan residu yang merupakan metil salisilat belum murni, diekstraksi dengan 250 ml air (sebagian air untuk membilas labu destilasi) dan kemudian dibiarkan memisah. Lapisan metil salisilat (lapisan bawah) ditampung dalam corong pisah 250 ml., dicuci dengan 250 ml. air. Setelah itu dinetralkan dengan larutan pekat natrium bikarbonat (lar.10%) sampai seluruh asam yang bebas telah dinetralkan. Ini ditandai dengan tidak terjadinya gas karbondioksida atau diperiksa dengan indikator universal. Ester dipisahkan dari fase air kemudian dicuci kembali dengan 25 ml. air Ester dipisahkan lagi dari fase air kemudian sisa air yang masih ada dalam ester dihilangkan dengan 5 g magnesium anhidrat dalam labu erlenmeyer, dikocok selama 5 menit dan dibiarkan selama sekurang-kurangnya 30 menit sambil sekali-sekali dikocok. Ester disaring lalu ditimbang dalam labu destilasi leher pendek dan didestilasi sederhana dengan penangas udara dan pendingin udara. Pada suhu 219-2140C metil salisilat murni ditampung ke dalam botol penampung yang sudah ditara. Metil salisilat murni merupakan cairan tidak berwarna Jernih) dan berbau harum (bau gandapura). Kemudian hasil ini ditimbang.



- Keterangan :
1. Labu gelas bulat 500 ml.
 2. Pendingin balik (refluk kondenser).
 3. Pemanas listrik.
 4. Klem.

Gambar 1 : Skema seperangkat alat refluk



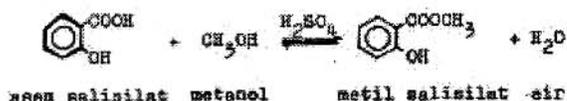
Gambar 6: Skema alat destilasi sederhana

- Keterangan:
1. Labu destilasi
 2. Pendingin (kondensator)
 3. Termometer
 4. Klem
 5. Adapter
 6. Batu didih
 7. Penampung destilat

Gambar 2 : Skema alat destilasi sederhana.

2.4. Cara perhitungan hasil

Untuk menghitung persentase hasil reaksi, dihitung dahulu hasil reaksi secara teoritis. Hasil perhitungan dapat dilihat pada table 1.



Hasil teoritis metil salisilat adalah :
 = 0,203 x 152,14 g = 36,97 g

Persentase hasil reaksi adalah :

Hasil praktis
 ----- x 100%
 Hasil teoritis

Hasil praktis adalah berat yang diperoleh dari hasil penelitian/percobaan.

Hasil teoritis adalah berat yang dihitung secara matematika berdasarkan reaksi yang terjadi.

Pada penelitian ini digunakan uji F (uji Anava) dengan Rancangan Acak lengkap pada derajat kemaknaan 95% (P = 0,05).

2.5. Identifikasi hasil

2.5.1. Penentuan harga indeks bias (1,7)

Digunakan alat Refraktometer Abbe . Sampel yang akan diperiksa ditetaskan pada celah prisma dan cahaya dibiarkan bebas masuk melewati sampel tersebut. Kenop pengatur cahaya dan pengatur prisma diatur sampai diperoleh batas gelap terang yang jelas. Tanda batas tersebut digeser

dengan memutar kenop pengatur hingga memotong titik perpotongan dua garis diagonal yang saling berpotongan pada layar. Kenop penunjuk skala ditekan, harga indeks bias yang ditunjukkan oleh jarum penunjuk dibaca. Harga indeks bias metil salisilat hasil sintesis ini dibandingkan dengan harga indeks bias metil salisilat pembanding.

2.5.2. Penentuan harga Rf dengan kromatografi lapis tipis (3)

Sebagai fase diam dipakai silika gel 60 F 254, tebal 0,20 mm. (E.Merck) dan sebagai fase gerak adalah etil asetat dan campuran dari etil asetat, metanol, amonia (85:10:5). Adapun bahan yang ditentukan harga Rfnya adalah senyawa hasil sintesis, metil salisilat pembanding dan asam salisilat.

2.5.3. Penentuan dengan spektrofotometer infra merah (3,8)

Alat yang digunakan adalah Spektrofotometer IR-435 Shimadzu. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk melihat gugus fungsi senyawa hasil sintesis dan hasil spektranya dibandingkan dengan spektra metil salisilat pembanding. Sampel yang akan diperiksa diteteskan pada pelat KRS-5 (campuran ThI dan ThBr) kemudian ditutup dengan pelat yang sudah berisi sampel ditekan sehingga membentuk lapisan tipis dengan ketebalan 0,01 mm atau lebih tipis lagi, setelah itu dimasukkan ke dalam alat spektrofotometer infra merah dan spektranya segera dapat diamati.

Tabel 1 :Perhitungan hasil secara teoritis

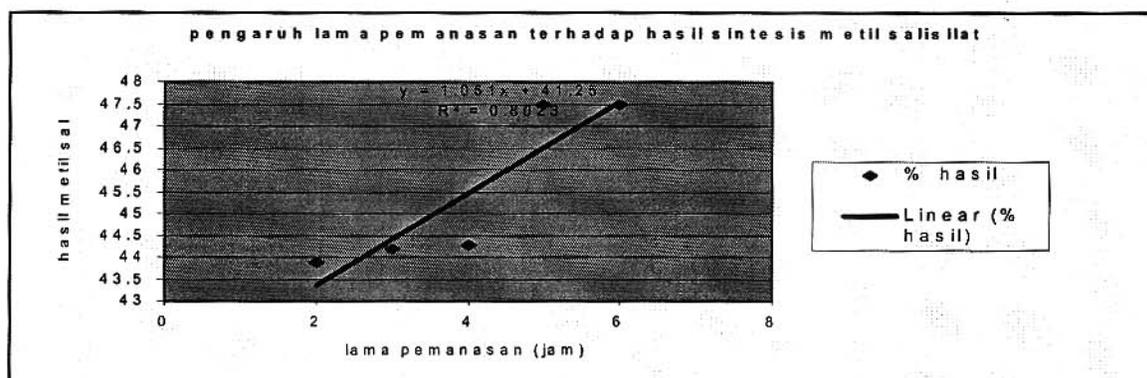
Nama zat	Jumlah yang digunakan	Mol yang digunakan	Mol yang bereaksi	Mol yang dihasilkan	B M
Asam salisilat	28 g	0.203	0.203		138.12
Metanol	64 g	1.998	0.203		32.04
Metil salisilat				0.203	32.04

3. HASIL PENELITIAN

3.1. Hasil sintesis metil salisilat

Tabel II : Hasil sintesis metil salisilat dengan lama pemanasan yang berbeda

lama pemanasan	Hasil sintesis						Hasil rata-rata (%)
	Percobaan 1		Percobaan 2		Percobaan 3		
	gram	%	gram	%	gram	%	
2	15,63	42,28	15,14	40,95	17,89	48,39	43,87
3	15,10	40,84	17,20	46,52	16,10	45,17	44,18
4	16,60	44,90	17,41	47,09	15,08	40,79	44,26
5	16,60	44,90	18,57	50,23	17,50	47,34	47,49
6	18,19	49,20	17,65	47,74	17,06	46,15	47,70



Gambar 3 : Kurva persentase hasil sintesis metil salisilat terhadap pengaruh lama pemanasan

3.2. Identifikasi hasil sintesis metil salisilat

3.2.1. Hasil penentuan harga indeks bias

Tabel III : Harga indeks bias metal salisilat setelah dikonversikan pada suhu 200C

Lama pemanasan (jam)	Percobaan	n_D^{20}
2	I	1.5366
	II	1.5361
	III	1.5358
3	I	1.5359
	II	1.5363
	III	1.5362
4	I	1.5364
	II	1.5366
	III	1.5366
5	I	1.5358
	II	1.5359
	III	1.5367
6	I	1.5361
	II	1.5362
	III	1.5367
Metil salisilat pembanding	I	1.5267
	II	1.5365
	III	1.5366

3.2.2. Hasil kromatografi lapis tipis

Tabel IV : Kromatografi lapis tipis dari metil salisilat dengan fase diam silikagel 60 F 254 E.Merck tebal 0,20 mm., fase gerak etil asetat dan noda dilihat di bawah lampu UV = 254 nm.

Lama pemanasan (jam)	Percobaan	Jumlah noda	Harga Rf sampel	Harga Rf kontrol	Keterangan
2	I	1	0.57	0.56	flouresensi ungu
	II	1	0.57	0.58	flouresensi ungu
	III	1	0.58	0.58	flourosensi ungu
3	I	1	0.56	0.58	flourosensi ungu
	II	1	0.58	0.58	flourosensi ungu
	III	1	0.59	0.60	flourosensi ungu
4	I	1	0.56	0.58	flourosensi ungu
	II	1	0.60	0.60	flourosensi ungu
	III	1	0.56	0.58	flourosensi ungu
5	I	1	0.58	0.56	flourosensi ungu
	II	1	0.56	0.56	flourosensi ungu
	III	1	0.58	0.58	flourosensi ungu
6	I	1	0.60	0.57	flourosensi ungu
	II	1	0.60	0.57	flourosensi ungu
	III	1	0.60	0.60	flourosensi ungu

Keterangan :

- Harga Rf sampel adalah harga Rf metil salisilat hasil sintesis
- Harga Rf kontrol adalah harga Rf metil salisilat kontrol/pembanding
- Harga Rf asam salisilat adalah 0.22

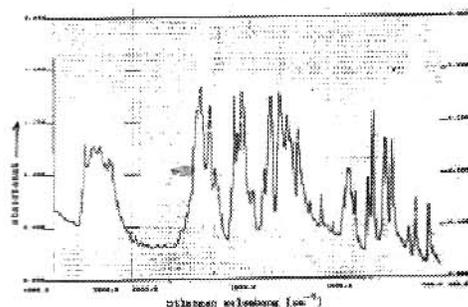
Tabel V : Kromatografi lapis tipis dari metil salisilat dengan fase diam silikagel 60 F 254 E.Merck tebal 0.20 mm., fase getak etil asetat : metanol : amonia (85:10:5) dan noda dilihat di bawah lampu U.V = 254.

Lama pemanasan (jam)	Percobaan	Jumlah noda	Harga Rf sampel	Harga Rf kontrol	Keterangan
2	I	1	0.68	0.68	flouresensi ungu
	II	1	0.70	0.67	flouresensi ungu
	III	1	0.67	0.68	flourosensi ungu
3	I	1	0.70	0.67	flourosensi ungu
	II	1	0.68	0.68	flourosensi ungu
	III	1	0.68	0.66	flourosensi ungu
4	I	1	0.70	0.68	flourosensi ungu
	II	1	0.68	0.67	flourosensi ungu
	III	1	0.68	0.66	flourosensi ungu
5	I	1	0.70	0.68	flourosensi ungu
	II	1	0.66	0.65	flourosensi ungu
	III	1	0.68	0.67	flourosensi ungu
6	I	1	0.68	0.68	flourosensi ungu
	II	1	0.66	0.65	flourosensi ungu
	III	1	0.70	0.68	flourosensi ungu

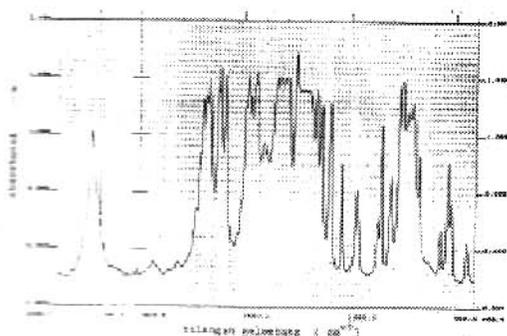
Keterangan :

- Harga Rf sampel adalah harga Rf metil salisilat hasil sintesis
- Harga Rf kontrol adalah harga Rf metil salisilat kontrol/pembanding
- Harga Rf asam salisilat adalah 0.10

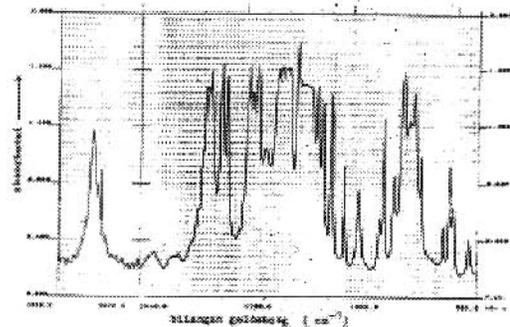
3.3. Hasil penentuan dengan spektrofotometer infra merah



Gambar 4 : Spektrum infra merah asam salisilat



Gambar 5 : Spektrum infra merah metil salisilat hasil sintesis



Gambar 6 : Spektrum infra merah metil salisilat pembanding

4. PEMBAHASAN

Untuk mengetahui pengaruh lama pemanasan terhadap hasil sintesis metil salisilat, maka dilakukan sintesis dengan lama pemanasan yang berbeda.

Pada proses sintesis metil salisilat ini, pemisahan metanol yang berlebih secara destilasi sederhana harus dilakukan dengan baik, yaitu sampai tidak diperoleh tetesan destilat (metanol). Jika dalam campuran masih terdapat metanol akan menyulitkan proses ekstraksi, karena metil salisilat larut dalam metanol.

Ekstraksi harus dilakukan setelah suhu campuran yang terdiri dari asam salisilat, asam sulfat dan metil salisilat mencapai suhu kamar, sebab jika masih panas akan menyebabkan metil salisilat terhidrolisis menjadi bentuk semula, yaitu asam salisilat dan metanol. Adanya air dalam jumlah besar (250 ml) dan energi yang berasal dari

campuran yang masih panas serta asam sulfat dalam campuran menyebabkan reaksi hidrolisis ini.

Untuk memisahkan asam salisilat dari metil salisilat dilakukan penetralan dengan menambahkan larutan pekat natrium bikarbonat. Natrium bikarbonat ini akan bereaksi dengan asam salisilat membentuk natrium salisilat yang larut dalam air.

Pemisahan air yang masih terdapat dalam metil salisilat dipakai magnesium sulfat anhidrat. Keuntungan pemakaian magnesium anhidrat ini adalah kemampuannya untuk menarik air besar yaitu satu molekul magnesium sulfat mampu mengikat tujuh molekul air.

Terhadap setiap hasil sintesis dilakukan uji kemurnian dengan penentuan harga indeks bias yang dibandingkan dengan metil salisilat pembanding. Untuk hasil sintesis diperoleh harga indeks bias pada suhu 200 C adalah 1,5358 - 1,5367 dan untuk metil salisilat pembanding (kontrol) adalah 1,5365 - 1,5367 (Tabel III). Uji kemurnian yang lain adalah dengan kromatografi lapis tipis. Untuk uji KLT ini harus segera dilakukan pengamatan noda, karena kromatogram tidak stabil setelah beberapa hari. Dari uji KLT didapatkan harga Rf hasil sintesis sama dengan harga Rf metil salisilat pembanding (table IV dan V). Penentuan dengan spektrofotometer infra merah menghasilkan spektra yang identik untuk senyawa hasil sintesis dengan metil salisilat pembanding, yaitu ditunjukkan oleh puncak-puncak pada bilangan gelombang 1690,0 cm⁻¹ (C=O ester), 1583,3 cm⁻¹ dan 1440,0 cm⁻¹ (C=C aromatis), 1250 cm⁻¹ (C-O ester aromatis), 753,3 cm⁻¹ (benzene tersubstitusi orto) (Gambar 5 dan 6). Jika dibandingkan dengan spektra asam salisilat terdapat perbedaan yang menyolok. Pada spektra metil salisilat tidak didapatkan pita lebar yang merupakan ciri spesifik dari asam salisilat, yaitu pada bilangan gelombang 3220,0 cm⁻¹ sampai 2583,0 cm⁻¹ (O-H asam) (Gambar 4 dan 5).

Berdasarkan persentase hasil sintesis metil salisilat yang diperoleh dan diolah secara analisis varian dengan Rancangan Acak Lengkap dan derajat kemaknaan 95% ($\alpha=0,05$) dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Tidak ada perbedaan bermakna dalam jumlah hasil sintesis metil salisilat antar lama pemanasan (2 jam, 3 jam, 4 jam, 5 jam dan 6 jam). Ini disebabkan pada pemanasan selama 2 jam entropi sudah maksimum. Pada keadaan ini jumlah molekul-molekul yang bertumbukan pada posisi yang tepat sudah maksimal, selain itu molekul-molekul yang bertumbukan tersebut sudah mempunyai energi potensial yang sama atau lebih dari energi pengaktifan sehingga menyebabkan terjadi reaksi, akibatnya dengan perpanjangan

lama pemanasan sudah tidak berpengaruh pada hasil sintesis.

Hasil praktis tidak sama dengan hasil teoritis. Terjadi demikian karena tidak semua molekul-molekul asam salisilat, metanol, dan asam sulfat pekat dapat bertumbukan pada posisi yang tepat untuk membentuk metil salisilat (faktor probabilitas), selain itu juga disebabkan adanya proses pemurnian yang pasti menyebabkan berkurangnya metil salisilat.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

Tidak ada perbedaan yang bermakna antara persentase hasil metil salisilat dengan berbagai lama pemanasan (2 jam, 3 jam, 4 jam, 5 jam dan 6 jam), jadi pada pemanasan selama dua jam sudah diperoleh hasil sintesis metil salisilat yang maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Addison A, 1977, Techniques and experiments for organic chemistry, 2nd ed. Holbrook Press, Boston: 84
- Martin AN, Swarbrick J, Cammarat A., 1993, Physical pharmacy, 4th ed., Lea & Febrieger, Baltimore: 301
- Clarke, 1986, Clarke's Isolation and identification of drugs in pharmaceutical, body fluid, and post mortem material, 2nd ed., The Pharmaceutical Press, London: 763
- Cason J, Rapoport H, Laboratory Text in organic chemistry, 3rd ed. Prentice Hall, New Jersey: 121,123,129
- Goodman & Gilman's, 2006, The pharmacological basis of therapeutics, 11th ed., Macmillan, New York: Chapter 26
- James D.G, Price T S, (August 2004). "Field-testing of methyl salicylate for recruitment and retention of beneficial insects in grapes and hops". J. Chem. Ecol. 30 (8): 1613-28.
- Robert RM, Gilbert JC, Rodewald LB, Wingrove Modern experimental organic chemistry, 3rd ed., Holt-Saunders Japan, Tokyo: 21-2
- Sastrohamidjojo, Hardjono, 1985, Spektroskopi, Liberty, Yogyakarta: 45-100

Vogel, Arthur Israel , 1989, Vogel's textbook of practical organic chemistry, 5th ed. Longman Scientific & Technical, London: 1076 - 1078

^ a b Wintergreen at Drugs.com