

**KONDISI OPTIMUM HIDROLISIS KARIOFILENA ASETAT MENJADI
KARIOFILENA ALKOHOL PADA SUASANA BASA**



SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Untuk Gelar Sarjana Sains Program
Studi Kimia

Disusun oleh:

Ajda Firasyan Shiddiq

2106895

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA
2025**

LEMBAR HAK CIPTA

**KONDISI OPTIMUM HIDROLISIS KARIOFILENA ASETAT MENJADI
KARIOFILENA ALKOHOL PADA SUASANA BASA**

Oleh

Ajda Firasyan Shiddiq

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Ajda Firasyan Shiddiq 2025

Universitas Pendidikan Indonesia

Agustus 2025

Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian, dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

LEMBAR PENGESAHAN

AJDA FIRASYAN SHIDDIQ

**KONDISI OPTIMUM HIDROLISIS KARIOFILENA ASETAT MENJADI
KARIOFILENA ALKOHOL PADA SUASANA BASA**

Disetujui dan disahkan oleh pembimbing:

Pembimbing I



Prof. H. R. Asep Kadarohman, M.Si.
NIP. 19630509 198703 1 002

Pembimbing 2



Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M.Si.
NIP. 196904191992032002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kimia FPMIPA UPI



Prof. Fitri Khoerunnisa, M.Si., Ph.D.
NIP. 19780628 200112 2 001

PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ajda Firasyan Shiddiq

NIM : 2106895

Program Studi : Kimia

Judul Karya : Kondisi Optimum Hidrolisis Kariofilena Asetat Menjadi
Kariofilena Alkohol Pada Suasana Basa

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis ini merupakan hasil kerja saya sendiri. Saya menjamin bahwa seluruh isi karya ini, baik sebagian maupun keseluruhan, bukan merupakan plagiarisme dari karya orang lain, kecuali pada bagian yang telah dinyatakan dan disebutkan sumbernya dengan jelas.

Jika di kemudian hari ditemukan pelanggaran terhadap etika akademik atau unsur plagiarisme, saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku di Universitas Pendidikan Indonesia.

Bandung, 15 Agustus 2025



Ajda Firasyan Shiddiq

(NIM 2106895)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi berjudul “*Kondisi Optimum Hidrolisis Kariofilena Asetat Menjadi Kariofilena Alkohol Pada Suasana Basa*” ini dapat diselesaikan dengan baik.

Skripsi ini disusun sebagai bagian dari proses akademik di Universitas Pendidikan Indonesia (UPI), khususnya Program Studi Kimia, FPMIPA, dalam rangka memenuhi salah satu syarat kelulusan dan sebagai bentuk pelatihan ilmiah mahasiswa. Kegiatan ini juga merupakan implementasi visi UPI dalam mencetak lulusan unggul dan kompeten melalui riset yang terstruktur dan bimbingan yang sistematis.

Penulisan skripsi ini mengikuti pedoman resmi dari Program Studi Kimia S1 dan mencakup bagian-bagian utama seperti *abstrak, pendahuluan, tinjauan pustaka, metode penelitian, hasil dan pembahasan, kesimpulan, serta lampiran*. Penelitian ini dilakukan selama satu semester dan difokuskan pada sintesis serta karakterisasi senyawa hasil reaksi hidrolisis sebagai kontribusi terhadap pengembangan ilmu kimia organik.

Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik sebagai referensi akademik maupun sebagai tambahan wawasan dalam bidang sintesis senyawa turunan terpenoid. Semoga penelitian ini dapat menjadi pijakan awal untuk riset lanjutan yang lebih mendalam.

Penulis menyadari bahwa karya ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi penyempurnaan di masa mendatang.

15 Agustus 2025,



Yang membuat laporan
Ajda Firasyan Shiddiq
(NIM : 2106895)

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan penuh rasa syukur dan hormat, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kepada Prof. Dr. H. R. Asep Kadarohman, M.Si., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan arahan, motivasi, serta bimbingan berharga selama proses penelitian berlangsung.
2. Kepada Ibu Prof. Ratnaningsih Eko Sardjono, M.Si., sebagai dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pemikiran untuk membantu penulis menyusun dan menyempurnakan skripsi ini.
3. Kepada Prof. Fitri Khoerunnisa, M.Si., Ph.D., selaku Ketua Program Studi Kimia S1 yang telah memberikan kesempatan dan dukungan kepada penulis, khususnya dalam pelaksanaan kegiatan MBKM.
4. Kepada Dr. Iqbal Musthapa, M.Si., selaku Ketua Kelompok Bidang Kajian Kimia Hayati yang telah memberikan arahan dan pemahaman ilmiah yang sangat membantu kelancaran penelitian ini.
5. Kepada Dr. Siti Aisyah, M.Si., selaku Kepala Laboratorium Riset Kimia FPMIPA UPI atas segala bentuk dukungan, baik fasilitas maupun akses riset selama penelitian ini berlangsung.
6. Seluruh dosen, staf akademik, dan non-akademik Program Studi Kimia FPMIPA UPI atas ilmu, pelayanan, dan bantuan selama masa studi.
7. Kepada rekan satu bimbingan: Falentina Hutasoit, Amalia Putri Rifani, Andini Salsabila, dan Satria Rizky Azhar yang telah menjadi teman diskusi dan penyemangat selama proses penelitian berlangsung.
8. Kepada rekan-rekan KBK Kimia Hayati, Angkatan Scandium, BEM Himpunan Mahasiswa Kimia, Keluarga Departemen Kemahasiswaan HMK, serta seluruh sahabat di Universitas Pendidikan Indonesia yang tidak dapat disebutkan satu per satu namun telah memberikan semangat dan kebersamaan yang berarti.
9. Semua pihak yang telah membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung, hingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Ruang Lingkup.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Minyak Atsiri (<i>Essential Oil</i>).....	7
2.2. Kariofilena.....	8
2.2. Kariofilena Asetat	10
2.3. Kariofilena Alkohol	12
2.4. Reaksi Hidrolisis dan Hidrolisis Ester	13
2.4.1. Reaksi Hidrolisis Ester Dikatalisis Asam	14
2.4.2. Reaksi Hidrolisis Ester Dikatalisis Basa (Saponifikasi).....	15
2.5. Retrosintesis	16
2.6. Refluks	17
2.7. Ekstraksi Cair-Cair.....	18
2.8. Destilasi Fraksinasi Vakum	19
2.9. Rekristalisasi	21
2.10. Mikroskop Cahaya	22
2.11. Instrumentasi GC-FID.....	23
2.12. Instrumentasi GC-MS	25
2.13. Instrumentasi FTIR	26
2.14. Instrumentasi ^1H NMR & ^{13}C NMR	28
2.15. Kajian Terdahulu.....	31
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	36
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	36

3.2. Alat dan Bahan.....	36
3.3. Desain Penelitian.....	37
3.3.1 Analisis Retrosintesis & Sintesis Hidrolisis Basa Terhadap β -Kariofilena Alkohol	38
3.3.2. Alur Desain Penelitian.....	39
3.4. Jenis Penelitian.....	39
3.5. Populasi dan Sampel	40
3.6. Teknik Pengumpulan Data.....	40
3.7. Prosedur Penelitian	41
3.7.1 Sintesis Kariofilena Alkohol dan Optimasi Reaksi Hidrolisis Basa Kariofilena Asetat dan NaOH.....	43
3.7.2. Optimasi Reaksi Hidrolisis Basa Kariofilena Asetat dan NaOH.....	43
3.7.3. Ekstraksi Larutan Organik Kariofilena Alkohol.....	44
3.7.4. Pemisahan Pelarut & Pemurnian Kariofilena Alkohol	44
3.7.5. Metode Pengolahan Data Kromatogram GC-FID	45
3.7.6. Karakterisasi Hasil Produk Sintesis.....	47
3.8. Rangkaian Realisasi Penelitian	48
BAB 4 PEMBAHASAN	50
4.1. Analisis Kemurnian Sampel Kariofilena Asetat Sebagai Reaktan	50
4.2. Hasil Pengamatan Eksperimen Reaksi Kariofilena Asetat dengan Basa NaOH	51
4.3. Mekanisme Reaksi Hidrolisis Basa Ester Terhadap Kariofilena Asetat.....	53
4.4 Analisis Kromatogram GC-FID Hasil Reaksi Hidrolisis Basa Kariofilena Asetat	58
4.5. Analisis Variasi Suhu Terhadap Hasil Reaksi Hidrolisis Basa Kariofilena Asetat dengan NaOH	61
4.6. Analisis Variasi Mol Ekuivalen NaOH Terhadap Hasil Reaksi Hidrolisis Basa Kariofilena Asetat dengan NaOH	66
4.7. Analisis Variasi Waktu Refluks Terhadap Reaksi Hidrolisis Basa Kariofilena Asetat dengan NaOH	70
4.8. Analisis Produk Rekristalisasi dan Morfologi Kristal Produk Akhir Sintesis	74
4.9. Uji Instrumentasi GC-MS terhadap Produk Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH	76
4.10. Uji Instrumentasi FTIR terhadap Produk Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH	83
4.11. Uji Instrumentasi ^1H & ^{13}C NMR terhadap Produk Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH	85

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	92
DAFTAR PUSTAKA	94
LAMPIRAN.....	100

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. (a) α-Kariofilena dan (b) β-Kariofilena	8
Gambar 2.2. Jalur Biosintesis β-Kariofilena	10
Gambar 2.3. (a) α-Kariofilena Asetat dan (b) β-Kariofilena Asetat	10
Gambar 2.4. (a) α-Kariofilena Alkohol dan (b) β-Kariofilena Alkohol	12
Gambar 2.5. Persamaan Reaksi Hidrolisis	13
Gambar 2.6. Persamaan Reaksi Hidrolisis Ester	14
Gambar 2.7. Mekanisme Reaksi Hidrolisis Ester Kondisi Asam	14
Gambar 2.8. Mekanisme Reaksi Hidrolisis Ester Kondisi Basa	15
Gambar 2.9. Setup Refluks (Aditha et al., 2015)	17
Gambar 2.10. Diagram Tahap Ekstraksi Cair-Cair Menggunakan Corong Pisah (Targuma et al., 2021)	18
Gambar 2.11. Setup Destilasi Fraksinasi Vakum (Distillation: Purification of Liquid Organic Compounds, 2025)	21
Gambar 2.12. Diagram Langkah-Langkah Rekristalisasi (Jimmy Franco, 2015)	21
Gambar 2.13. Diagram Mikroskop Cahaya (Vieterre, 2025)	22
Gambar 2.14. Diagram Instrumentasi FID setelah keluar kolom GC (Kuphaldt, 2025)	23
Gambar 2.15. Diagram Instrumentasi GC-MS (JEOL Ltd., 2025)	25
Gambar 2.16. Diagram Instrumentasi FTIR (Lozeman et al., 2020)	27
Gambar 2.17. Diagram Instrumentasi NMR (Reusch, 2013)	28
Gambar 2.18. Diagram Pergeseran Kimia untuk Proton (^1H) NMR (Reusch, 2013)	29
Gambar 2.19. Diagram Pergeseran Kimia untuk Karbon (^{13}C) NMR (Reusch, 2013)	30
Gambar 2.20. (a) Kromatogram GC-FID Sampel β-Kariofilena sebelum direaksikan PTSA dan (b) sesudah direaksikan dengan PTSA (Jihan Nurafifah Hernawan, 2024)	31
Gambar 2.21. (a) Kromatogram GC Minyak Kenanga Sebelum Direaksikan H_2SO_4 dan (b) Sesudah direaksikan dengan H_2SO_4 10% (Wahyuni, 2009)	33
Gambar 2.22. Jalur reaksi isomerisasi kariofilena oksida yang dikatalisis asam sebagaimana diusulkan oleh Romanenko & Tkachev (2007)	34
Gambar 2.23. Hidrolisis basa terhadap <i>isobornyl acetate</i> dan <i>linalyl benzoate</i> berdasarkan Theodorou et al. (2018)	34
Gambar 2.24. Reaksi Hidrolisis Ester dalam Suasana Basa terhadap (a) <i>Benzyl pivalate</i> dan (b) <i>Geranyl phenylacetate</i> Menurut Theodorou et al. (2007)	35
Gambar 3.1. Retrosintesis Kariofilena Alkohol dari Kariofilena Asetat Melalui Hidrolisis Ester Dalam Kondisi Basa	38
Gambar 3.2. Persamaan Reaksi Sintesis Kariofilena Alkohol dari Kariofilena Asetat Melalui Hidrolisis Ester Dalam Kondisi Basa	38
Gambar 3.3. Alur Desain Penelitian	39
Gambar 3.4. Bagan Alir Penelitian	42
Gambar 4.1 Kromatogram GC-FID pada senyawa Kariofilena asetat (kemurnian 56,321%)	50
Gambar 4.2. Mekanisme Reaksi Saponifikasi Terhadap Kariofilena Asetat	53

Gambar 4.3. Mekanisme Serangan Adisi Nukleofilik Ion Hidroksida (OH^-) terhadap C-karbonil di Kariofilena Asetat	53
Gambar 4.4. Pembentukan Intermediat Tetrahedral dan Eliminasi ion alkoksida Kariofilena (Kariofilena-O^-) dari Kariofilena Asetat	54
Gambar 4.5. Pembentukan Ion Alkoksida Kariofilena (Kariofilena-O^-) dan asam karboksilat (CH_3COOH) dari Intermediat Tetrahedral	55
Gambar 4.6. Pembentukan Ion Alkoksida Kariofilena (Kariofilena-O^-) dan asam karboksilat (CH_3COOH) dari Intermediat Tetrahedral	56
Gambar 4.7 Kromatogram GC-FID pada hasil reaksi Kariofilena asetat dengan NaOH (60°C + 90 menit + 2Ev NaOH)	58
Gambar 4.8 (a) Kromatogram GC-FID sampel reaktan dan (b) sampel produk hasil reaksi Kariofilena asetat dengan NaOH pada kondisi 60°C + 90 menit + 2Ev NaOH. (Kotak Biru 1 = Puncak Produk Utama; Kotak Merah 2 = Puncak Kariofilena Asetat; Kotak 3 = Puncak Pengotor Signifikan).	61
Gambar 4.9. Pengaruh Suhu terhadap Persentase Kariofilena alkohol (Biru), persentase sisa reaktan Kariofilena asetat (Merah), dan Persentase pengotor (Hijau) pada reaksi hidrolisis basa Kariofilena asetat menggunakan NaOH dalam pelarut etanol (2Ev NaOH; waktu reaksi 90 menit)	63
Gambar 4.10. Pengaruh Ekuivalen Mol NaOH terhadap Persentase Kariofilena alkohol (Biru), persentase sisa reaktan Kariofilena asetat (Merah), dan Persentase pengotor (Hijau) pada reaksi hidrolisis basa Kariofilena asetat menggunakan NaOH dalam pelarut etanol (70°C ; waktu reaksi 90 menit).....	67
Gambar 4.11. Pengaruh Waktu Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH terhadap persentase reaktan utama (Kariofilena asetat; Biru), persentase produk utama (Kariofilena alkohol; Merah), dan persentase pengotor (Hijau) (70°C ; 4Ev NaOH)	71
Gambar 4.12. Pengamatan Hasil Rekristalisasi Produk Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH (Kariofilena alkohol).....	74
Gambar 4.13. Pengamatan Morfologi Kristal Produk Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH (Kariofilena alkohol).....	75
Gambar 4.14. Hasil Kromatogram GC-MS Hasil Produk Reaksi Hidrolisis Basa Ester antara Kariofilena Asetat dan NaOH (Kariofilena alkohol) dengan kondisi 70°C ; 4Ev NaOH; 90 menit.....	77
Gambar 4.15. Struktur (a) Palustrol dan (b) Calarene	78
Gambar 4.16. Perbandingan (a) Spektrum Massa Puncak 3 terhadap (b) referensi (-)-kariolan-1-ol dilaporkan oleh Nakano et al. (2011).....	80
Gambar 4.17. Spektrum Massa Puncak 4 dengan <i>similarity index</i> (69%) terhadap α -Kariofilena alkohol.	81
Gambar 4.18. Pola Fragmentasi untuk α -Kariofilena alkohol berdasarkan hasil Spektrum MS (Wahyuni, 2009).	82
Gambar 4.19. Hasil Spektrum FTIR Hasil Produk Reaksi Hidrolisis Basa Ester antara Kariofilena Asetat dan NaOH (Kariofilena alkohol) dengan kondisi 70°C ; 4Ev NaOH ; 90 menit.....	84
Gambar 4.20. Hasil Spektrum ^1H NMR Produk Reaksi Hidrolisis Basa Ester antara Kariofilena Asetat dan NaOH (Kariofilena alkohol) dengan kondisi 70°C ; 4Ev NaOH; 135 menit.....	86

Gambar 4.22. Hasil Spektrum ^{13}C NMR Produk Reaksi Hidrolisis Basa Ester antara Kariofilena Asetat dan NaOH (Kariofilena alkohol) dengan kondisi 70°C ; 4Ev NaOH; 135 menit.....89

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Parameter Perbedaan antara α -kariofilena dan β -kariofilena.....	9
Tabel 2.2. Parameter sifat dan karakteristik antara α -kariofilena asetat dan β -kariofilena asetat	11
Tabel 2.3. Parameter sifat dan karakteristik antara α -kariofilena alkohol dan β -kariofilena alkohol	13
Tabel 3.1. Rangkaian Realisasi Penelitian	48
Tabel 4.1. Tabel Pengaruh Suhu Terhadap Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH Dilihat Dari persentase Kariofilena asetat & Kariofilena alkohol, persentase pengotor, konversi, dan selektivitas produk (waktu 90 menit ; 2 Ekuivalen NaOH)	65
Tabel 4.2. Tabel Pengaruh Mol Ekuivalen NaOH Terhadap Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH Dilihat Dari persentase Kariofilena asetat & Kariofilena alkohol, persentase pengotor, konversi, dan selektivitas produk (waktu 90 menit ; 2 Ekuivalen NaOH).....	69
Tabel 4.3. Tabel Pengaruh Waktu Terhadap Reaksi Kariofilena Asetat dan NaOH Dilihat Dari persentase Kariofilena asetat & Kariofilena alkohol, persentase pengotor, konversi, dan selektivitas produk (suhu 70°C ; 4 Ekuivalen NaOH).....	73
Tabel 4.4. Tabel Informasi kromatogram GC-MS mengenai waktu retensi, persentase area, similarity index tertinggi dan nama senyawa yang terdeteksi (suhu 70°C ; 4 Ekuivalen NaOH ; 90 menit)	77
Tabel 4.5. Tabel analisis pita serapan berdasarkan hasil spektrum FTIR terdiri dari bilangan gelombang, intensitas, gugus fungsi dan keterangan untuk senyawa Kariofilena alkohol sebagai hasil sintesis	85
Tabel 4.6. Tabel analisis perbandingan antara spektrum ^1H NMR produk hasil sintesis dengan data referensi (+)-kariolan-1-ol dilaporkan oleh Nakano et al. (2011) ($\text{H-x}\alpha$ = proton lebih <i>shielding</i> ; $\text{H-x}\beta$ = proton lebih <i>deshielding</i>)	87
Tabel 4.7. Tabel analisis perbandingan antara spektrum ^{13}C NMR produk hasil sintesis dengan data referensi (+)-kariolan-1-ol dilaporkan oleh Nakano et al. (2011).....	90

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Perhitungan Stoikiometri Reaksi	100
Lampiran 2: Hasil Data GC-FID.....	102
Lampiran 3: Hasil Data GC-MS	117
Lampiran 4: Hasil Data FTIR	132
Lampiran 5: Hasil Data ^1H NMR.....	133
Lampiran 6: Hasil Data ^{13}C NMR.....	134
Lampiran 7: Dokumentasi Kegiatan Penelitian Skripsi	134

ABSTRAK

Sintesis turunan kariofilena melalui pendekatan asam cenderung memicu *ring rearrangement* serta menurunkan selektivitas hasil reaksi akibat degradasi rangka utama kariofilena. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan jalur sintesis alternatif yang lebih selektif dalam pembuatan derivat kariofilena, khususnya kariofilena alkohol, melalui reaksi hidrolisis ester dalam suasana basa menggunakan kariofilena asetat sebagai prekursor dan basa NaOH. Reaksi dilakukan dengan metode *refluks* menggunakan pelarut etanol, melalui optimasi tiga variabel utama yaitu suhu, mol ekuivalen NaOH, dan waktu reaksi. Proses pemisahan dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan *n*-heksana dan pemurnian melalui evaporasi alami atau destilasi fraksinasi vakum, dilanjutkan dengan rekristalisasi menggunakan *n*-heksana. Karakterisasi produk dilakukan melalui morfologi kristal, serta analisis instrumentasi GC-FID, GC-MS, FTIR, ¹H-NMR, dan ¹³C-NMR. Hasil penelitian menghasilkan padatan amorf beraroma *spicy-pungent* dengan *woody undertone*. Penentuan kondisi optimum dicapai pada suhu 70 °C, mol ekuivalen NaOH 4 Ev, dan waktu reaksi 135 menit. Produk utama yang dihasilkan adalah kariofilena alkohol dengan selektivitas 98,13% berdasarkan GC-FID, serta *rendemen* reaksi sebesar 56,401%. Analisis GC-MS menunjukkan *similarity index* 69% dengan α -kariofilena alkohol, sedangkan perbandingan dengan referensi kariolan-1-ol menunjukkan kemiripan kuat dengan spektrum MS produk utama sintesis. Spektrum FTIR menegaskan keberadaan gugus –OH (3379,40 cm⁻¹) dan ikatan C–O (1057,03 dan 1018,45 cm⁻¹) dari gugus alkohol, sedangkan hasil ¹H-NMR (δ 3,740 ppm) dan ¹³C-NMR (δ 70,77 ppm) konsisten dengan proton dan karbon dari gugus alkohol di kariofilena alkohol, dan cukup identik dengan kariolan-1-ol referensi.

Kata kunci: Kariofilena alkohol, Kariofilena asetat, hidrolisis basa, optimasi reaksi, selektivitas, GC-MS, FTIR, NMR.

ABSTRACT

The synthesis of caryophyllene derivatives via acidic approaches often induces ring rearrangement and reduces product selectivity due to degradation of the main caryophyllene skeleton. This study aims to develop an alternative and more selective synthetic pathway for producing caryophyllene derivatives, particularly caryophyllene alcohol, through ester hydrolysis under basic conditions using caryophyllene acetate as a precursor and NaOH as the base. The reaction was carried out under reflux in ethanol, with optimization of three main variables: temperature, molar equivalents of NaOH, and reaction time. Product separation was performed by liquid–liquid extraction using n-hexane, followed by purification through natural evaporation or vacuum fractional distillation, and recrystallization with n-hexane. Product characterization included crystal morphology analysis and instrumental methods such as GC-FID, GC-MS, FTIR, ¹H-NMR, and ¹³C-NMR. The synthesis yielded an amorphous solid with a spicy-pungent aroma and a woody undertone. Optimal conditions were determined at 70 °C, 4 molar equivalents of NaOH, and a reaction time of 135 minutes. The main product, caryophyllene alcohol, was obtained with a selectivity of 98.13% based on GC-FID and a reaction yield of 56.401%. GC-MS analysis showed a 69% similarity index with α-caryophyllene alcohol, while comparison with the reference compound caryolan-1-ol revealed a strong resemblance to the MS spectrum of the synthesized product. FTIR spectra confirmed the presence of an –OH group (3379.40 cm⁻¹) and C–O bonds (1057.03 and 1018.45 cm⁻¹) characteristic of alcohols. Furthermore, ¹H-NMR (δ 3.740 ppm) and ¹³C-NMR (δ 70.77 ppm) signals were consistent with the alcohol group in caryophyllene alcohol and closely matched those of caryolan-1-ol.

Keywords: caryophyllene alcohol, caryophyllene acetate, base hydrolysis, reaction optimization, selectivity, GC-MS, FTIR, NMR.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu-Zeid, M. A. E. R., Zhang, Y., Dong, H., Zhang, L., Chen, H. L., & Hou, L. (2015). A comprehensive review of vacuum membrane distillation technique. *Desalination*, 356, 1–14.
<https://doi.org/10.1016/J.DESAL.2014.10.033>
- Aditha, S. K., Kurdekar, A. D., Chunduri, L. A. A., Patnaik, S., & Kamisetti, V. (2015). Aqueous based reflux method for green synthesis of nanostructures: Application in CZTS synthesis. *MethodsX*, 3, 35.
<https://doi.org/10.1016/J.MEX.2015.12.003>
- Anderson, M. O., Moser, J., Sherrill, J., & Guy, R. K. (2004). A convenient procedure for parallel ester hydrolysis. *Synlett*, 13, 2391–2393.
<https://doi.org/10.1055/s-2004-832828>
- Aparicio-Ruiz, R., García-González, D. L., Morales, M. T., Lobo, A., & Romero, I. (2018). Comparison of two analytical methods validated for the determination of volatile compounds in virgin olive oil: GC-FID vs GC-MS. *Postprint of Talanta*, 187, 133–141.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.05.008>
- Api, A. M., Belsito, D., Botelho, D., Bruze, M., Burton, G. A., Buschmann, J., Dagli, M. L., Date, M., Dekant, W., Deodhar, C., Francis, M., Fryer, A. D., Jones, L., Joshi, K., La Cava, S., Lapczynski, A., Liebler, D. C., O'Brien, D., Patel, A., ... Tsang, S. (2018). RIFM fragrance ingredient safety assessment, β -caryophyllene alcohol, CAS Registry Number 472-97-9. In *Food and Chemical Toxicology* (Vol. 122, pp. S566–S572). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.10.020>
- Berthomieu, C., & Hienerwadel, R. (2009). Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. *Photosynthesis Research*, 101(2), 157–170.
- Bhatia, S. P., Letizia, C. S., & Api, A. M. (2008). Fragrance material review on β -caryophyllene alcohol. *Food and Chemical Toxicology*, 46(11 SUPPL.). <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.06.030>
- Clough, S. R. (2014). Hexane. *Encyclopedia of Toxicology*, 3rd Ed.; Wexler, P., Ed, 900–904.
- de Souza, R. O. M. A., Miranda, L. S. M., & Bornscheuer, U. T. (2017). A Retrosynthesis Approach for Biocatalysis in Organic Synthesis. *Chemistry – A European Journal*, 23(50), 12040–12063.
<https://doi.org/10.1002/CHEM.201702235>
- Diehl, B. (2008). Principles in NMR spectroscopy. In *NMR spectroscopy in pharmaceutical analysis* (pp. 1–41). Elsevier.
- Distillation: Purification of Liquid Organic Compounds*. (2025).
<https://quizlet.com/516869467/ochem-lab-exam-1-flash-cards>
- Evenson, A. (2002). Putting reaction rates and collision theory in the hands of your students. *Journal of Chemical Education*, 79(7), 822.
- Faris, A., Edder, Y., Louchachha, I., Lahcen, I. A., Azzaoui, K., Hammouti, B., Merzouki, M., Challioui, A., Boualy, B., Karim, A., Hanbali, G., & Jodeh, S. (2023). From himachalenes to trans-himachalol: unveiling

- bioactivity through hemisynthesis and molecular docking analysis. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44652-z>
- Gattermann, L. (2020). *Laboratory methods of organic chemistry*. Walter de Gruyter GmbH & Co KG.
- Hashiesh, H. M., Sharma, C., Goyal, S. N., Sadek, B., Jha, N. K., Kaabi, J. Al, & Ojha, S. (2021). A focused review on CB2 receptor-selective pharmacological properties and therapeutic potential of β -caryophyllene, a dietary cannabinoid. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140, 111639. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111639>
- Hill, R. H. Jr., & Finster, D. C. (2016). *Laboratory Safety for Chemistry Students* (2nd ed.). John Wiley & Sons.
- Horowitz, G. (2003). A discovery approach to three organic laboratory techniques: extraction, recrystallization, and distillation. *Journal of Chemical Education*, 80(9), 1039.
- Huaman-Castilla, N. L., Martínez-Cifuentes, M., Camilo, C., Pedreschi, F., Mariotti-Celis, M., & Pérez-Correa, J. R. (2019). The impact of temperature and ethanol concentration on the global recovery of specific polyphenols in an integrated HPLC/RP process on Carménère pomace extracts. *Molecules*, 24(17), 3145.
- JEOL Ltd. (2025). *GC-MS (Gas chromatograph–mass spectrometer)*. JEOL.
- Jihan Nurafifah Hernawan. (2024). *Sintesis Senyawa Turunan β -Kariofilena Menggunakan Katalis Asam Para-Toluenasulfonat* [Universitas Pendidikan Bandung]. <http://repository.upi.edu/id/eprint/124634>
- Jimmy Franco. (2015, March 4). *Purifying Compounds by Recrystallization*. Merrimack College. <https://www.jove.com/v/10184/purifying-compounds-by-recrystallization>
- Jung, D. H., Park, M. H., Kim, C. J., Lee, J. Y., Keum, C. Y., Kim, I. S., Yun, C. H., Kim, S. K., Kim, W. H., & Lee, Y. C. (2020). Effect of β -caryophyllene from Cloves Extract on *Helicobacter pylori* Eradication in Mouse Model. *Nutrients*, 12(4), 1000. <https://doi.org/10.3390/NU12041000>
- Jung, J. H., Ree, M., & Kim, H. (2006). Acid- and base-catalyzed hydrolyses of aliphatic polycarbonates and polyesters. *Catalysis Today*, 115(1–4), 283–287. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2006.02.060>
- Kansha, Y., Tsuru, N., Fushimi, C., Shimogawara, K., & Tsutsumi, A. (2010). An innovative modularity of heat circulation for fractional distillation. *Chemical Engineering Science*, 65(1), 330–334. <https://doi.org/10.1016/J.CES.2009.05.001>
- Kao, M.-H., Venkatraman, R. K., Ashfold, M. N. R., & Orr-Ewing, A. J. (2020). Effects of ring-strain on the ultrafast photochemistry of cyclic ketones. *Chemical Science*, 11(7), 1991–2000.
- Kubek, D. J. (2019). Liquid-Liquid Extraction. *Protein Purification Process Engineering*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:100580043>

- Kuphaldt, T. R. (2025). *Chromatography: Methods, detectors and species. In Introduction to continuous analytical measurement*. Control.Com. <https://control.com/textbook/continuous-analytical-measurement/chromatography>
- Kyle, P. B. (2017). Toxicology: GCMS. *Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory*, 131–163. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800871-3.00007-9>
- Lee, J.-Y., & Kumar, J. R. (2009). Liquid-Liquid Extraction General Principles - A Review. *Journal of the Korean Institute of Resources Recycling*, 18, 3–9. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:99339186>
- Lozeman, J., Führer, P., Olthuis, W., & Odijk, M. (2020). Spectroelectrochemistry, the future of visualizing electrode processes by hyphenating electrochemistry with spectroscopic techniques. *The Analyst*, 145. <https://doi.org/10.1039/C9AN02105A>
- Lundquist, K. (1992). Proton (1H) NMR spectroscopy. In *Methods in lignin chemistry* (pp. 242–249). Springer.
- Mohamed, M. A., Jaafar, J., Ismail, A. F., Othman, M. H. D., & Rahman, M. A. (2017). Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. *Membrane Characterization*, 3–29. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63776-5.00001-2>
- Mohrig, J. R. , Hammond, C. N. , Schatz, P. F. , & Morrill, T. C. (2010). *Laboratory Techniques in Organic Chemistry* (3rd ed.). W.H. Freeman and Company.
- Mubarokah, L., Rusdiana, M., Efendi, S., & Kimia, J. (2024). Indonesian Journal of Chemical Science Qualitative and Quantitative Identification of Alcohol using the Conway Microdiffusion Method and Gas Chromatography-Flame Ionization Detector (GC-FID) on Evidence at the East Java Regional Police (Polda) Forensic Laboratory. In *J. Chem. Sci* (Vol. 13, Issue 2). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Nakano, C., Horinouchi, S., & Ohnishi, Y. (2011). Characterization of a novel sesquiterpene cyclase involved in (+)-caryolan-1-ol biosynthesis in *Streptomyces griseus*. *Journal of Biological Chemistry*, 286(32), 27980–27987. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.265652>
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., & Ragadhita, R. (2019). How to read and interpret FTIR spectroscopy of organic material. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 4(1), 97–118.
- National Center for Biotechnology Information. (2025a). *PubChem Compound Summary for CID 5281515, (-)-Caryophyllene*.
- National Center for Biotechnology Information. (2025b). *PubChem Substance Record for SID 135279861, Caryophyllene alcohol acetate*. In *ChemIDplus*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/135279861>
- Neely, W. B. (2018). Hydrolysis. In *Environmental Exposure from Chemicals* (pp. 157–174). CRC Press.
- Nichols, G. (2006). Light microscopy. *Polymorphism: In the Pharmaceutical Industry*, 167–209.

- Parekh, V. J., Rathod, V. K., & Pandit, A. B. (2011). 2.10 - Substrate Hydrolysis: Methods, Mechanism, and Industrial Applications of Substrate Hydrolysis. In M. Moo-Young (Ed.), *Comprehensive Biotechnology (Second Edition)* (pp. 103–118). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-088504-9.00094-5>
- Paul, E. L., Tung, H. H., & Midler, M. (2005). Organic crystallization processes. *Powder Technology*, 150(2), 133–143. <https://doi.org/10.1016/J.POWTEC.2004.11.040>
- Perkins, M. J., Hastie, C., Whitlock, S. E., & Langford, V. S. (2023). Pharmaceutical Residual Solvent Analysis: A Comparison of GC-FID and SIFT-MS Performance. *AppliedChem*, 3(2), 290–302. <https://doi.org/10.3390/APPLIEDCHEM3020018/S1>
- Ramirez, F., Zbid, Hamilton, W. C., La Placa, S. J., Smith, C. P., Fitzgerald, A., Campbell, J. A., Smith, G. D., Caughlin, C. N., Cremer, S. E., Guthrie, J. P., Haake, P., Westheimer, F. H., Koizumi, T., Rahil, J., Zbid ; %see, D. A., Harger, M. J. P., Cook, R. D., Diebert, C. E., ... Ed. (1981). Steric Effects in Organic Chemistry. In *J. Chem. SOC., Chem. Commun* (Vol. 46, Issue 15). Wiley.
- Reusch, W. H. (2013). *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. In Virtual Textbook of Organic Chemistry*. Michigan State University. <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/spectrpy/nmr/nmr1.htm>
- Romanenko, E. P., & Tkachev, A. V. (2007). Acid-catalysed isomerization of caryophyllene oxide in the presence of SiO₂ and Al₂O₃ impregnated with sulphuric acid. *Chem Sust Dev*, 15, 571–585.
- Sarkic, A., & Stappen, I. (2018). Essential Oils and Their Single Compounds in Cosmetics—A Critical Review. *Cosmetics 2018*, Vol. 5, Page 11, 5(1), 11. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS5010011>
- Schön, J. C., & Andresen, B. (1996). Finite-Time Optimization of Chemical Reactions: $nA \rightleftharpoons mB$. *The Journal of Physical Chemistry*, 100(21), 8843–8853.
- Sell, C. S. (2006). Terpenoids. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/0471238961.2005181602120504.a01.pub2>
- Sharmeen, J. B., Mahomoodally, F. M., Zengin, G., & Maggi, F. (2021). Essential Oils as Natural Sources of Fragrance Compounds for Cosmetics and Cosmeceuticals. *Molecules*, 26(3), 666. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26030666>
- Shi, H., Wang, Y., & Hua, R. (2015). Acid-catalyzed carboxylic acid esterification and ester hydrolysis mechanism: Acylium ion as a sharing active intermediate via a spontaneous trimolecular reaction based on density functional theory calculation and supported by electrospray ionization-mass spectrometry. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(45), 30279–30291. <https://doi.org/10.1039/c5cp02914g>

- Smith, J. M., Harwood, S. J., & Baran, P. S. (2018). Radical Retrosynthesis. *Accounts of Chemical Research*, 51(8), 1807. <https://doi.org/10.1021/ACS.ACCOUNTS.8B00209>
- Statista. (2025). Fragrances - Indonesia. In *Statista*. <https://www.statista.com/outlook/emo/beauty-personal-care/fragrances/indonesia>.
- Stothers, J. (2012). *Carbon-13 NMR Spectroscopy: Organic Chemistry, A Series of Monographs, Volume 24* (Vol. 24). Elsevier.
- Subedi, T., & Kumar, Prof. R. (2023). Kinetic Study on Alkaline Hydrolysis of an Ester to Correlate the Solvent Effect with Some Thermodynamic Functions. *International Journal of Scientific Research in Science and Technology*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:259391599>
- Sunagawa, I. (1999). Growth and morphology of crystals. *FORMA-TOKYO*-, 14(1/2), 147–166.
- Surburg, H., & Panten, J. (2016). *Common fragrance and flavor materials: preparation, properties and uses*. John Wiley & Sons.
- Targuma, S., Njobeh, P., & Ndungu, P. (2021). Current Applications of Magnetic Nanomaterials for Extraction of Mycotoxins, Pesticides, and Pharmaceuticals in Food Commodities. *Molecules*, 26, 4284. <https://doi.org/10.3390/molecules26144284>
- Taylor, C. J., Pomberger, A., Felton, K. C., Grainger, R., Barecka, M., Chamberlain, T. W., Bourne, R. A., Johnson, C. N., & Lapkin, A. A. (2023). A brief introduction to chemical reaction optimization. *Chemical Reviews*, 123(6), 3089–3126.
- Theodorou, V., Alagiannis, M., Ntemou, N., Brentas, A., Voulgari, P., Polychronidou, V., Gogou, M., Giannelos, M., & Skobridis, K. (2018). Mild alkaline hydrolysis of hindered esters in non-aqueous solution. *Arkivoc*, 2018(7), 308–319. <https://doi.org/10.24820/ark.5550190.p010.673>
- Theodorou, V., Skobridis, K., Tzakos, A. G., & Ragoussis, V. (2007). A simple method for the alkaline hydrolysis of esters. *Tetrahedron Letters*, 48(46), 8230–8233. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.09.074>
- Van Asten, A. (2002). The importance of GC and GC-MS in perfume analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 21(9–10), 698–708. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(02\)00807-5](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(02)00807-5)
- Vankar, P. S. (2004). Essential oils and fragrances from natural sources. *Resonance*, 9(4), 30–41. <https://doi.org/10.1007/BF02834854>
- Vieitez, I., da Silva, C., Alckmin, I., Borges, G. R., de Castilhos Corazza, F., Oliveira, J. V., Grompone, M. A., & Jachmanián, I. (2009). Effect of Temperature on the Continuous Synthesis of Soybean Esters under Supercritical Ethanol. *Energy & Fuels*, 23, 558–563. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:95549491>
- Vieterre. (2025). *How to use a microscope?* Vieterre. <https://vieterre.fr/how-to-use-a-microscope>

- Wahyuni, A. D. (2009). *Hidrasi β -kariofilena dalam minyak kenanga menggunakan katalis asam sulfat (H_2SO_4) dan uji aktivitasnya terhadap pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus*.
<https://repository.ub.ac.id/id/eprint/152295/1/050903677.pdf>
- Xie, D., Zhou, Y., Xu, D., & Guo, H. (2005). Solvent effect on concertedness of the transition state in the hydrolysis of p-nitrophenyl acetate. *Organic Letters*, 7(11), 2093–2095. <https://doi.org/10.1021/ol0502836>
- Yang, J., Li, Z., Guo, L., Du, J., & Bae, H.-J. (2016). Biosynthesis of β -caryophyllene, a novel terpene-based high-density biofuel precursor, using engineered Escherichia coli. *Renewable Energy*, 99, 216–223.