

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada era modern ini, permasalahan mengenai polusi dan limbah banyak diberitakan dalam media masa. Peningkatan kadar polutan utamanya yang disebabkan oleh industri kimia mengakibatkan rusaknya lingkungan dan terganggunya kesehatan manusia. Pada awal 1990-an, *Environmental Protection Agency* (EPA) mengeluarkan *Pollution Prevention Act* yang merupakan kebijakan nasional untuk mencegah atau mengurangi polusi yang disebut *green chemistry*[1]. Seiring dengan kebijakan tersebut Pertumbuhan industri kimia yang ramah lingkungan semakin dibutuhkan[2]. *Green chemistry* dapat digunakan oleh para ilmuwan dalam memperhatikan aspek keamanan lingkungan pada kegiatan penelitiannya meliputi cara sintesis yang lebih ramah lingkungan, penggunaan bahan baku yang terbarukan, merancang bahan kimia yang *green*, serta penggunaan bioteknologi sebagai alternatif dalam industri[3]. Melalui *green chemistry* penghasilan zat-zat berbahaya dapat diminimalisir dan efisiensi penggunaan zat kimia dapat dimaksimalkan.

Menurut Anastas dan Warner [4], Acuan dalam proses sintesis kimia yang memenuhi konsep *green chemistry* yaitu mendesain proses sintesis yang aman sehingga paparan atau bahaya dari bahan kimia dapat diminimalkan. Selain itu penggunaan katalis juga berperan pada peningkatan selektifitas, mampu mengurangi penggunaan reagen, dan mampu meminimalkan penggunaan energi dalam suatu reaksi. Mencegah timbulnya efek samping (*side product*) yang dapat berperan sebagai limbah juga perlu dilakukan.

Salah satu sintesis kimia yang banyak dilakukan karena produknya yang banyak dimanfaatkan yaitu isopulegил asetat dan mentil asetat. Isopulegил asetat dan mentil asetat banyak digunakan sebagai campuran untuk menciptakan aroma seperti aroma berry, green, lavender, peppermint dalam pembuatan parfum, pewangi dan perisa[5]. Mentil asetat disintesis dari reaksi asetilasi mentol menghasilkan mentil asetat. Saat ini sebagian besar mentil asetat disintesis menggunakan biokatalis. Reaksi ini apabila menggunakan biokatalis *Candida rugosa* pada temperatur 37.1°C menghasilkan %

yield sebesar 72.6% [6]. Apabila menggunakan biokatalis *Pseudomonas fluorescens lipase* pada sistem *batch stirred tank* temperatur 50°C menghasilkan % *yield* sebesar 59% [7]. Selain itu reaksi asetilasi mentol menggunakan biokatalis *Candida cylindracea* pada sistem *micelle* dan pelarut organik dengan temperatur 30°C menghasilkan % *yield* sebesar 31.87% dan 15.7% [8].

Isopulegil asetat dapat disintesis melalui reaksi siklisasi asetilasi sitronelal menggunakan katalis dimana sitronelal mengalami reaksi siklisasi membentuk isopulegol kemudian dilanjutkan reaksi asetilasi isopulegol membentuk isopulegil asetat. Rangkaian reaksi ini dibantu dengan katalis Zn^{2+} -zeolit alam [9]. Reaksi ini apabila menggunakan katalis Zr-zeolit beta pada temperatur 80°C, didapatkan selektivitas sebesar 93% [10]. Selain itu reaksi siklisasi senyawa sitronelal menggunakan katalis $Cu/ZnBr_2/\gamma-Al_2O_3$ dengan selektivitas sebesar 15,90% pada kondisi temperatur 120°C [11].

Preparasi dan karakterisasi katalis Zr-zeolit beta yang dilakukan Yongzhong, dkk pada tahun 2005 [12] dilakukan dengan cara hidrolisis *tetraethylorthosilicate* (TEOS). Kemudian dikristalisasi pada temperatur 140-170°C selama 5-30 hari. Preparasi katalis yang menggunakan temperatur tinggi waktu preparasi yang lama serta bahan kimia toksik tidak sesuai dengan konsep *green chemistry*. Menurut Cahyono, dkk (2009) [13], katalis yang pernah digunakan dalam reaksi siklisasi-asetilasi (R)-(+)-sitronelal antara lain $FeCl_3$, $ZnCl_2$, H-Za, Fe^{3+} -Za, dan Zn^{2+} -Za dimana katalis homogen ini tidak ramah lingkungan.

Saat ini peran katalis enzim sebagai biokatalisator dalam industri semakin penting. Industri pangan, tekstil, pulp, kertas, farmasi dan lain-lain [14]. Enzim bersifat aktif dalam jumlah yang sangat kecil, aksi katalitiknya spesifik sehingga dapat mengurangi biaya produksi dan ramah lingkungan. Lipase (EC 3.1.1.3) merupakan enzim yang memiliki peran penting dalam bioteknologi modern. Lipase dapat berperan sebagai biokatalis untuk reaksi-reaksi hidrolisis, esterifikasi, alkoholisis, asidolisis, dan aminolisis [15]. Enzim lipase dapat dihasilkan dari *Rhizomucor miehei* yang digunakan dalam reaksi esterifikasi [16].

Menurut Ariefin [17], sisi aktif yang berperan dalam reaksi asilasi yaitu histidin, serin dan aspartat sehingga mekanisme reaksi yang terjadi yaitu antara isopulegol dengan sisi aktif tersebut. Namun

Mekanisme yang dibuat merupakan mekanisme secara teoritis dan belum dapat divalidasi sehingga perlu suatu metode yang lebih valid untuk memprediksikan mekanisme reaksi asilasi yang terjadi. Mekanisme interaksi antara substrat (ligan) dan enzim (makromolekul) serta afinitas interaksi ligan-enzim dapat diketahui melalui pemodelan kimia komputasi. Pemodelan ini akan membantu dalam memprediksikan aspek kimia yang dapat digambarkan di dalam skema komputasi kualitatif atau kuantitatif sehingga dapat ditentukan model pengikatan ligan reseptor[18].

Oleh sebab itu, dalam penelitian ini dilakukan studi mengenai reaksi asetilasi campuran senyawa isopulegol dan mentol menggunakan biokatalis enzim lipase *Rhizomucor miehei* amobil untuk memenuhi konsep *green chemistry*. Penggunaan campuran anantara senyawa isopulegol dan mentol bermaksud untuk mengetahui selektivitas lipase *Rhizomucor miehei* terhadap struktur senyawa isopulegol dan mentol. Pemodelan komputasi digunakan untuk melihat residu asam amino enzim tertentu yang akan berinteraksi dengan ligan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh waktu reaksi dan sumber asil terhadap reaksi asilasi campuran isopulegol dan mentol?
2. Bagaimana selektivitas enzim lipase dari *Rhizomucor miehei* dalam reaksi asilasi campuran senyawa isopulegol dan mentol dan besar konversi pembentukan produk (-)-isopulegil asetat dan L-mentil asetat
3. Bagaimana mekanisme reaksi asilasi enzimatis campuran senyawa isopulegol dan mentol dengan makromolekul *Triacylglycerolacyl hidrolase* dari *Rhizomucor miehei* berdasarkan docking molekular

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah diatas, batasan masalah yang dapat diambil adalah:

1. Enzim lipase yang digunakan adalah *Rhizomucor miehei* teramobil (Immobead 100)

2. Bahan yang digunakan merupakan isopulegol dan mentol sintetis

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, tujuan dilakukan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh waktu reaksi dan sumber asil terhadap reaksi asilasi campuran senyawa isopulegol dan mentol
2. Mengetahui selektivitas enzim lipase dari *Rhizomucor miehei* dalam reaksi asilasi campuran senyawa isopulegol dan mentol dan besar konversi pembentukan produk (-)-isopulegil asetat dan L-mentil asetat
3. Mengetahui mekanisme reaksi asilasi enzimatik campuran senyawa isopulegol dan mentol dengan makromolekul *Triacylglycerolacyl hidrolase* dari *Rhizomucor miehei* berdasarkan *docking molecular*

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui keefektifan sumber asil dalam reaksi asilasi senyawa campuran isopulegol dan mentol
2. Sebagai sumber informasi mengenai interaksi yang terjadi antara ligan senyawa alkohol dengan reseptor *triacylglycerol lipase* dari enzim *Rhizomucor miehei* (3TGL) serta memahami mekanisme reaksi yang terjadi berdasarkan hasil *docking molecular*