This file has been cleaned of potential threats.

If you confirm that the file is coming from a trusted source, you can send the following SHA-256 hash value to your admin for the original file.

9b9bc6d97b7a64ec34640495c4187802b51e738ffbdfa6dc01631d08cc77fae6

To view the reconstructed contents, please SCROLL DOWN to next page.

JURNAL Penelitian Hasil Hutan Vol. 39 No. 1, Juli 2021: 74–87
p-ISSN : 0216-4329
e-ISSN: 2442-8957
Terakreditasi Peringkat 2, No. 200/M/KPT/2020

SINTESIS DAN KARAKTERISASI BORNEOL DARI α-PINENA GETAH PINUS (*Pinus merkusii* Jungh. & de Vriese)

(*Synthesized and Characterization of Borneol from Pine* (Pinus merkusii *Jungh. & de Vriese*) *Resin's α-pinene*)

Gunawan Pasaribu, Totok K. Waluyo & Lisna Efiyanti

Pusat Penelitian dan Pengembangan Hasil Hutan
Jl. Gunung Batu No. 5 Bogor 16610, Telp. (0251) 8633378, Faks. (0251) 8633413
Email : gun_pa1000@yahoo.com

Diterima 30 Januari 2019, direvisi 26 Februari 2021, disetujui 15 Juni 2021

ABSTRACT

Pine resin is obtained from a process of tapping the pine tree (Pinus merkusii Jungh. & de Vriese). After processing, pine resin will produce gondorukem and turpentine. Currently, the utilization of turpentine is mainly for cosmetic, paint, a mixture of solvents, antiseptics, and pharmaceuticals. Due to an increase in the added value of the turpentine product, turpentine was synthesized into borneol. This study aimed to analyze the characteristics of borneol produced from the synthesis of a-pinene using NaOH and KOH bases. The method was carried out by synthesized α-pinene into borneol through sodium reduction using two alkali e.i KOH and NaOH. The compounds were characterized by FTIR, NMR and GCMS. The results showed that on FTIR analysis of 12 samples of the borneol synthesized showed fairly similar absorption peaks with peaks appearing on standard borneol FTIRs. The NMR analysis of both HNMR and CNMR, compared with the standard NMR compounds a-pinene, champor and borneol, show that the peaks still show differences. The GCMS result showed the formation of the compound of borneol compound with the percentage of 0.12 to 2.2% relatives. The type of base and origin of the turpentine used did not show any difference in borneol yield.

Keywords: α-pinene, borneol, resin, synthesized

ABSTRAK

Getah pinus diperoleh dari proses penyadapan pohon pinus (*Pinus merkusii* Jungh. & de Vriese). Setelah mengalami pengolahan, getah pinus akan menghasilkan produk berupa gondorukem dan terpentin. Pemanfaatan terpentin diantaranya untuk kosmetik, cat, campuran bahan pelarut, antiseptik, dan farmasi. Untuk meningkatkan nilai tambah produk terpentin dilakukan sintesis terpentin menjadi borneol. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik borneol yang diperoleh dari sintesis α-pinena menggunakan basa NaOH dan KOH. Metode yang dilakukan yaitu melalui reaksi reduksi logam natrium menggunakan dua jenis basa yaitu KOH dan NaOH. Senyawa yang diperoleh dikarakterisasi dengan FTIR, NMR, dan GCMS. Hasil penelitian menunjukkan dari analisis FTIR 12 sampel hasil sintesis borneol menunjukkan puncak-puncak absorpsi yang cukup serupa dengan puncak yang muncul pada FTIR standar borneol. Hasil analisis NMR baik itu HNMR dan CNMR, jika dibandingkan dengan standar NMR senyawa α-pinena, kamfer, dan borneol, maka dapat dilihat bahwa puncak-puncak serapan masih menunjukkan perbedaan dengan ketiga senyawa tersebut. Hasil GCMS menunjukkan terbentuknya sintesis senyawa borneol dengan persentase 0,12–2,03%. Jenis basa dan asal terpentin yang digunakan tidak menunjukkan adanya perbedaan kadar borneol.

Kata kunci: α-pinena, borneol, resin, sintesis

I. PENDAHULUAN

Indonesia memiliki kekayaan akan sumber daya alam, salah satunya adalah yang berasal dari hutan tropis Indonesia, yang menghasilkan produk kayu serta hasil hutan bukan kayu (HHBK). Produk HHBK ini sangat beraneka ragam dan memiliki potensi yang sangat tinggi, diantaranya terpentin sebagai turunan getah pinus. Sebagai negara terbesar ketiga penghasil terpentin, Indonesia memiliki pabrik terpentin *Perhutani Pine Chemical Industry* (PPIC) yang dikelola Perhutani dengan target 2,2 triliun rupiah pertahun, dan mampu menyumbang 47% pendapatan Perhutani (Perhutani, 2020). Komponen utama minyak terpentin ialah α-pinena yang dapat berfungsi dalam produksi parfum serta prekursor *fine chemical* (Wu, Wang, Chen, Wei, Liang, dan Yao, 2019). Minyak terpentin Indonesia mengandung sekitar 57–86% α-pinena, 8–12% δ-cerena dan golongan monoterpena yang lain dengan jumlah minor. Frattini, Isaacs, Farlett, Wilson, Kyriakou, dan Lee,

Doi : 10.20886/jphh.2020.39.2.74-87

(2017) menyebutkan bahwa terpentin merupakan sumber biogenik penting (struktur molekul berasal dari isoprene dengan komponen utama pinena, *limonene*, *champene,* dan *terpinolene*) yang diperoleh dari destilasi resin selama proses mekanis pohon pinus.

Pengolahan turunan minyak terpentin masih sangat minim dilakukan di Indonesia (Wiyono, Tachibana, & Tinambunan, 2006). Satu-satunya industri pengolahan turunan minyak terpentin di Indonesia adalah Perhutani yang berlokasi di Pemalang sedangkan pengguna terpentin tersebar di berbagai negara diantaranya Jepang, Spanyol, India, Amerika Serikat, Jerman, Inggris, dan Singapura (Daryono, 2015). Pada tahun 2018, Perhutani memproduksi terpentin 14.328 ton dan gondorukem 66.845 ton. Pemasaran gondorukem di dalam negeri mencapai 4.259 ton dan terpentin sebanyak 2.459 ton, gondorukem dan turunan terpentin sebanyak 1.317 ton, sedangkan penjualan gondorukem ke luar negeri mencapai 62.903 ton dan terpentin 10.040 ton (Perum Perhutani, 2019).

Produk turunan terpentin sangat menunjang kebutuhan industri manufaktur. α-pinena ini merupakan monoterpen alami yang umum digunakan sebagai bahan kimia, farmasi, dan pengharum (Kim, Sowndhararajan, Jin, & Kim, 2018), bahkan kandidat yang baik untuk pengganti bahan bakar jet (Niu, Huang, Ji, & Liu, 2019; Bao, Zhang, & Meng, 2019). α-pinena juga memiliki kandungan antioksidan dengan nilai EC50 = 310 ± 10 mg/mL dan tes FRAP EC50 = 238±18,92 mg/mL, sehingga α-pinena mampu melindungi sel IEC-6 melawan stress oksidatif yang diinduksi aspirin (Bouzenna, Hfaiedh, & Giroux-metges, 2017).

Ekstraksi α-pinena dari terpentin pada umumnya menghasilkan rendemen dan konsentrasi yang sangat kecil, sehingga banyak mekanisme yang dicoba untuk memaksimalkan hasil tersebut, diantaranya menggunakan rekombinasi plasmid, sehingga menghasilkan titer pinene 104,6 mg/L (Bao et al., 2019). Tingkat kemurnian α-pinena dapat mempengaruhi nilai jual α-pinena tersebut, semakin tinggi kemurniannya akan semakin tinggi nilai jualnya. Selama ini, α-pinena mayoritas dijual langsung secara ekspor tanpa diolah lebih lanjut menjadi produk turunannya. Hal ini mengakibatkan harga jual α-pinena tidak terlalu tinggi. Padahal senyawa α-pinena ini juga dapat menjadi senyawa utama dalam pembuatan senyawa lain yang lebih bermanfaat dan bernilai tinggi, seperti α-terpinoel dan borneol yang dapat berfungsi sebagai senyawa prekursor penting dalam pembuatan obat, kandungan parfum pada kosmetik (Bhatia, Letizia, & Api, 2008). α-pinena juga dapat menghasilkan senyawa lain seperti trans-carveol, trans-sobrerol atau pinol yang merupakan prekursor pengharum dan farmasi melalui reaksi isomerisasi dibantu katalis (Ribeiro et al., 2018). Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa golongan terpenoid (monoterpen, C_{10}). Senyawa yang mempunyai aktivitas anti-inflamasi di tingkat sel, serta berpotensi untuk pencegahan beberapa penyakit terkait penurunan aktivitas sel syaraf. Di samping itu, senyawa ini juga mempunyai aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* (Masruri, Rahman, & Prasosjo, 2007), komposit borneol dengan *graphene oxide* juga dilaporkan mampu memberi efek antifungal terhadap *M. racemosus* (Li, Zhau, Hong, Quan, Yuan, Wang, 2017).

Borneol banyak dimanfaatkan sebagai *biomedicine* untuk mencegah pengentalan dan pembekuan darah (Duke, 2005), bahkan borneol alam dapat bertindak sebagai *chemosensitizer* bersama dengan doxorubisin, sehingga menjadi jalan terapi efisien bagi kanker (Cao, Li, Hou, Yang, Fu, & Zhao 2019). (+)/- Borneol juga dapat digunakan untuk terapi baru menangani gangguan ketakutan dan kecemasan (Cao et al., 2017), cedera iskemia otak (Dong et al., 2018), cedera otak akibat sepsis (Wang et al., 2019), stroke (Hu et al., 2019) serta terapi sakit kronis (Jiang et al., 2015). Peng (2017) juga melakukan penelitian mengenai borneol yang dikombinasikan dengan *Asiaticoside*, sehingga borneol diketahui memudahkan distribusi efek antidepresan pada otak, bahkan borneol disinyalir memiliki efek antidiabetes (Madhuri & Ramachandra, 2017). Liu, Zhao, Guo, Liu, dan Liu, (2017) juga melakukan uji coba efek borneol terhadap mikroba patogen *Candida albicans* yang menyebabkan penyakit genital pada wanita, hasilnya diketahui bahwa kombinasi penggunaan borneol, *berberine* serta *baicalein* secara *in vitro* dan *in vivo* dapat menghambat *Candica albicans* lebih baik dibanding tanpa kombinasi dengan borneol. Borneol juga dikenal sebagai adjuvant efektif yang dapat meningkatkan pengiriman obat ke syaraf otak (Zhang et al., 2017), bahan penyusun parfum dan antiseptik (Gusmailina, 2015), meningkatkan penyerapan bioaktif dalam tubuh atau disebut penghantar obat (Liang et al., 2020), sehingga banyaknya manfaat borneol dalam bidang kesehatan menjadikan senyawa ini sebagai *novel agent* yang mampu memperbaiki taraf kesehatan manusia. Dari uraian tersebut, maka borneol sangat menjanjikan untuk dikembangkan karena merupakan produk turunan terpentin yang harganya paling tinggi dengan banyak manfaat.

Sintesis borneol dapat digunakan dengan beberapa cara, diantaranya ekstraksi atau isolasi batang getah pinus, namun cara ini pada umumnya

hanya menghasilkan borneol yang terbatas dengan kemurnian yang kecil. Kebutuhan borneol di sektor industri sangat tinggi, sehingga hal ini mendorong produksi borneol dilakukan secara sintesis. Dari sini, perlu dikembangkan cara lain untuk dilakukan, yakni melalui reaksi esterifikasi α-pinena menggunakan senyawa asam menjadi *bornyl ester* dan saponifikasi dengan senyawa basa menjadi borneol. Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan sintesis borneol efektif dilakukan melalui mekanisme reaksi esterifikasi-saponifikasi α-pinena menggunakan CH_3COOH, H_2SO_4, maupun HCl. Reaksi esterifikasi α-pinena menggunakan HCl disinyalir mampu memberikan konversi yang tinggi dengan produk utama berupa *bornyl chloride* dan isomer α-pinena lain (Diana & Budiman, 2018). Selanjutnya senyawa antara tersebut direaksikan menggunakan basa kuat seperti NaOH dan KOH agar menghasilkan produk borneol (Jin et al., 2011). Namun, hasil sintesis dari proses ini belum menunjukkan hasil yang optimal.

Pemanfaatan Hasil Hutan Bukan Kayu (HHBK) saat ini sedang dioptimalkan karena selain dapat mengisi kebutuhan masyarakat juga dapat meningkatkan nilai tambah produk HHBK tersebut (Daryono, 2015). Berdasarkan hal tersebut di atas (umumnya pemanfaatan dalam bentuk terpentin dan gondorukem), diversifikasi pemanfaatan terpentin di Indonesia belum cukup banyak, sehingga perlu dilakukan upaya pemanfaatannya menjadi berbagai produk terutama borneol dari turunan minyak terpentin yaitu α-pinena. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis karakteristik borneol yang dihasilkan dari sintesis α-pinena dengan menggunakan basa NaOH dan KOH.

II. BAHAN DAN METODE

A. Lokasi Penelitian

Kegiatan sintesis dan pengujian borneol dilakukan di Laboratorium Pengolahan Hasil Hutan Bukan Kayu, Pusat Litbang Hasil Hutan Bogor, dan Pusat Laboratorium Forensik Polri Jakarta. Terpentin diperoleh dari pabrik getah pinus milik Perum Perhutani dari Sumedang, Jawa Barat, Pekalongan, Jawa Tengah dan Trenggalek, Jawa Timur.

B. Bahan dan Alat

Bahan kimia yang digunakan yaitu HCl, aseton, etanol, metanol, kloroform, dietileter, KOH dan NaOH. Alat yang digunakan adalah soxhlet, *rotary vacuum evaporator,* erlenmeyer, gelas kimia, destilasi kaca, gelas ukur, buret, kompor gas, spatula, ekstraktor, *magnetic stirrer*, kertas penyaring, timbangan, termometer, *stopwatch*, dan GCMS.

C. Prosedur Kerja

Bahan baku α-pinena yang digunakan didapat dari hasil destilasi terpentin dari tiga lokasi. Hasil destilasi tersebut dilakukan pada suhu 162^0C dan 167^0C dengan kemurnian produk α-pinena sekitar 85%. Dalam proses sintesis digunakan asam kuat HCl (1% b/v) dan dua jenis basa kuat yaitu NaOH (1% b/v) dan KOH (1% b/v), sehingga didapat 12 sampel produk sintesis. Langkah awal yaitu α-pinena ditambahkan dengan HCl menjadi *bornyl cloride* sebagai produk antara, kemudian, senyawa tersebut direaksikan masing-masing dengan basa kuat NaOH dan KOH, sehingga diharapkan menjadi senyawa borneol (Besari Sulistyowati, & Ishak, 1982).

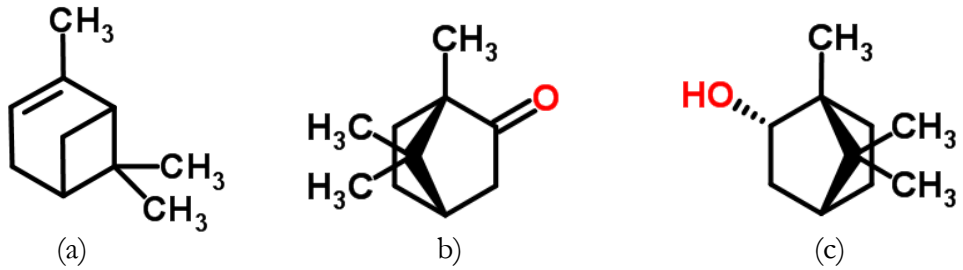
Hasil borneol sintesis dikarakterisasi dengan FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy)*, *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GCMS) dan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) untuk mengetahui kemiripan senyawa dengan borneol hasil sintesis serta dibandingkan dengan spektra standar komponen senyawa dari SDBS (*spectral database for organic compounds*). Spektrum FTIR merupakan hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer FTIR Tensor 37 (Bruker Optics GmbH, Karlsruhe, Jerman) di Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka, IPB University, sedangkan NMR yang digunakan adalah spektrometer NMR (JNM-ECZ500R, 500 Mhz Super Conductive Magnets). Analisis data dilakukan secara deskriptif yaitu dengan membandingkan kadar borneol yang dihasilkan pada jenis basa dan asal terpentin.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Analisa FTIR Sintesis Borneol dari Senyawa α-Pinena

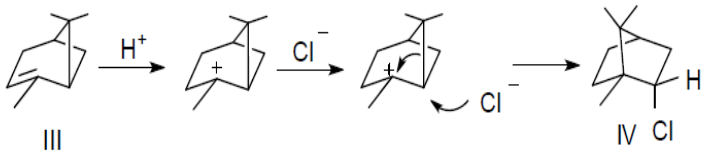
Hasil FTIR (spektroskopi inframerah) menunjukkan keberadaan gugus fungsional suatu senyawa tertentu. Setiap tipe ikatan (C-H, C-O, O-H, C-C, dan C=C) memiliki radiasi inframerah pada panjang gelombang karakteristik yang berlainan dan mengalami osilasi tertentu (Fessenden & Fessenden, 1986). Senyawa α-pinena ketika bereaksi dalam suasana asam akan membentuk senyawa turunan dan membentuk senyawa alkohol seperti α-terpineol dan borneol (Amilia, Siadi, & Latifah, 2015). Berikut struktur kimia dari α-pinena, kamfer dan borneol (Gambar 1).

Pada penelitian ini, α-pinena direaksikan dengan senyawa asam (HCl) melalui reaksi esterifikasi, sehingga menghasilkan senyawa utama berupa *bornyl chloride*, mekanisme reaksi yang terjadi seperti ditunjukkan pada Gambar 2. Adapun mekanisme pembentukan senyawa kamfer dari α-pinena melalui



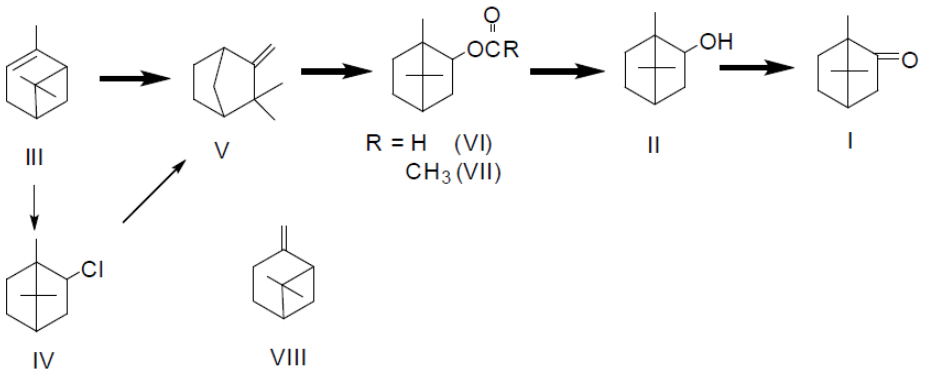
Gambar 1. Struktur kimia α-pinena (a), kamfer (b) dan borneol (c)
Figure. 1. Chemical structure of a αpinena (a), camphor (b) dan borneol (c)

Sumber (*Sources*): National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Japan



Gambar 2. Penambahan HCl pada α-pinena
Figure 2. HCl addition to α-pinena

Sumber (*Sources*): Ponomarev dan Mettee (2016)



Gambar 3. Sintesis kamfer dari α-pinena
Figure 3. Camphor synthesis from α –pinena

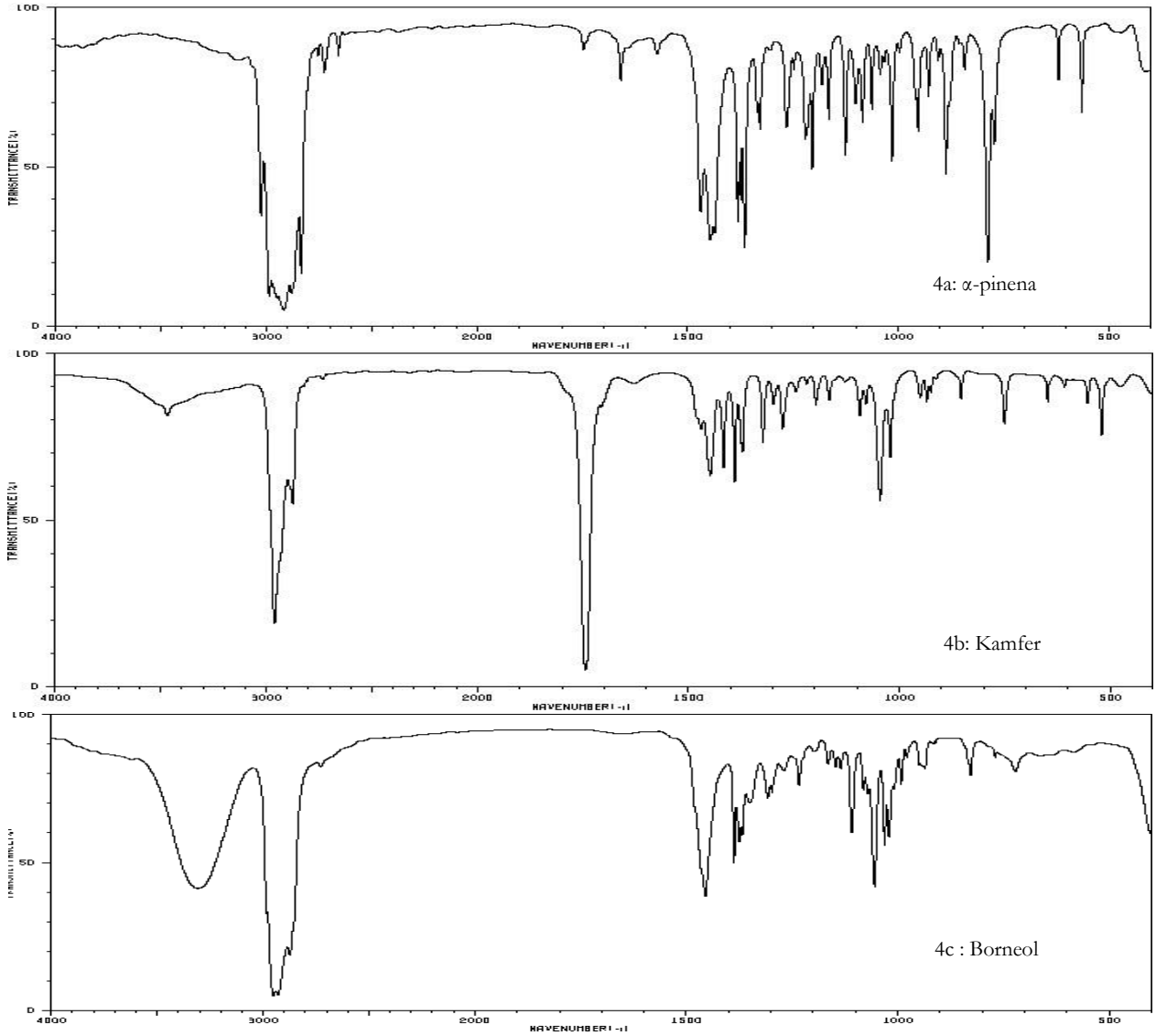
Sumber: Ponomarev dan Mettee (2016)

mekanisme langsung melalui *bornyl chloride* maupun isomerisasi ditunjukkan pada Gambar 3.

Dari mekanisme tersebut, dapat dipahami bahwa kemungkinan pada penelitian ini juga masih didapatkan senyawa kamfer atau *bornyl chloride* yang masih tersisa dan belum bereaksi dengan basa, sehingga borneol yang didapat dari hasil sintesis berpeluang besar tercampur dengan senyawa lain. Senyawa kamfer ternyata juga merupakan senyawa monoterpen bisiklik yang dapat digunakan untuk pengharum, obat, serta makanan (Chandra & Murthy, 2018). Selain dengan mekanisme reaksi tersebut, pembentukan senyawa kamfer juga dapat terjadi selama proses penyimpanan borneol jika dalam kondisi tidak stabil (Ren et al., 2019).

Di bawah ini merupakan gambar analisa FTIR standar dari α-pinena, kamfer dan borneol (Gambar 4.) Terlihat perbedaan bentuk puncak maupun posisi absorbsi ikatan pada gelombang pada ketiga senyawa tersebut. Ada beberapa puncak yang penting untuk dilihat pada hasil analisis (standar FTIR di dapat dari data spektra untuk senyawa organik (SDBS).

Pada α-pinena dan kamfer, gugus OH tidak muncul pada gelombang 3300-3600 cm^{-1} (Gambar 4a da 4b) sedangkan pada borneol vibrasi ulur

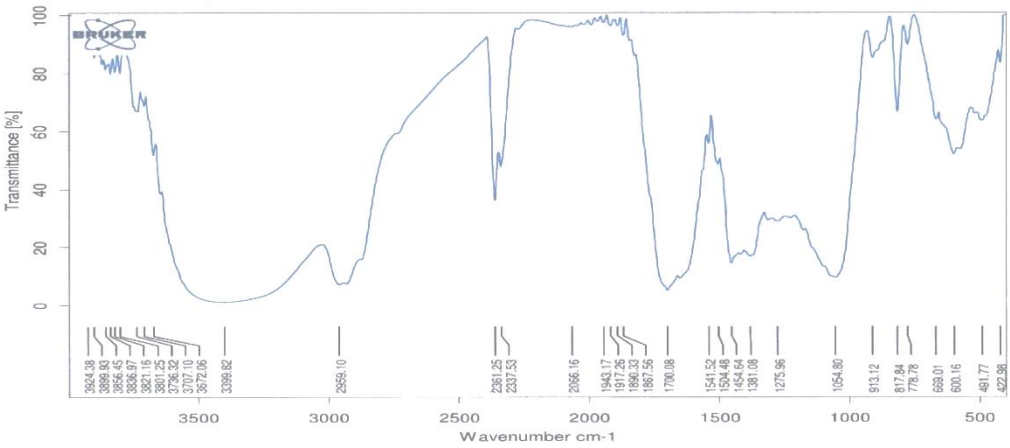


Gambar 4. Serapan FTIR standar α-pinena (4a), kamfer (4b) dan borneol (4c)
Figure 4. FTIR spectroscopy of α-pinene (4a), camphor (4b) and borneol standard (4c)

Sumber (*Sources*): National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Japan

gugus OH muncul pada bilangan gelombang sekitar 3300–3600 cm^{-1} dengan bentuk puncak yang cukup melebar (Gambar 4c). Kemudian ikatan C-H muncul pada bilangan gelombang sekitar 2900cm^{-1}, ini terlihat di hasil analisis ketiga senyawa tersebut namun pada borneol ikatan C-H ini lebih lemah ditandai dengan puncak yang tidak terlalu tajam dibanding α-pinena maupun kamfer, dan ikatan karbonil C=O muncul dengan intensitas kuat yang ditandai dengan puncak yang tajam pada analisis senyawa kamfer sedangkan untuk α-pinena dan borneol tidak dijumpai ikatan karbonil tersebut. Serapan pada gelombang 1400 cm^{-1} dengan intensitas medium juga dapat dilihat pada analisa standar borneol yang menunjukkan adanya ikatan C-C yang lebih kuat dibanding pada α-pinena maupun kamfer. Beberapa tipe ikatan ini menjadi standar acuan serapan pada senyawa borneol. Contoh salah satu pola spektra hasil analisis FTIR dari produk borneol sintesis hasil reaksi α-pinena asal Jawa Barat menggunakan NaOH disajikan pada Gambar 5.

Analisis FTIR sampel hasil sintesis borneol menunjukkan puncak-puncak absorpsi yang cukup serupa dengan puncak yang muncul pada FTIR



Gambar 5. Serapan FTIR borneol sintesis asal Jawa Barat
Figure 5. FTIR spectroscopy of syntesized borneol from West Java

standar borneol. Hal ini ditandai dengan munculnya beberapa puncak absorbsi yang memiliki gelombang serapan yang hampir sama bila dibandingkan dengan serapan pada borneol. Puncak-puncak tersebut muncul dengan intensitas lemah hingga sedang dengan pelebaran sedikit pada bentuk puncak. Beberapa puncak yang penting pada borneol diantaranya pada serapan 3.300 cm^{-1}, 2.950 cm^{-1}, 1.454 cm^{-1}, dan 1.055 cm^{-1} (Gambar 4c). Penelitian Li et al. (2017) juga mengemukakan bahwa puncak serapan keberhasilan *grafting* borneol pada graphene ditandai dengan peningkatan serapan pada bilangan gelombang terutama pada 1.175 cm^{-1}. Serapan pada bilangan gelombang 1.100-an cm^{-1} dan 1.700-an cm^{-1} diketahui menjadi penanda struktur borneol pada penelitian Hong et al. (2019).

Data spektra FTIR ke-12 sampel produk borneol sintesis pada penelitian ini disajikan pada Tabel 1. Dari tabel tersebut, dapat kita lihat bahwa pada borneol, terdapat ikatan O-H pada bilangan gelombang 3.300–3.600 cm^{-1} dan pada kedua belas sampel ikatan O-H ini terlihat keberadaannya dengan puncak serapan bervariatif antar sampel berkisar 3.389,83–3.429,5 cm. Semua sampel borneol sintesis juga menghasilkan spektra ikatan pada bilangan gelombang 1.075–1.180 cm^{-1} serta bilangan gelombang 1.699–1.706 cm^{-1}, sehingga seluruh sampel produk hasil reaksi bahan baku 3 wilayah (Jabar, Jateng dan Jatim) dengan basa KOH dan NaOH tidak terlalu memiliki pola ikatan yang berbeda.

Ikatan O-H ini merupakan ikatan lemah vibrasi ulur yang diindikasikan terikat dengan ikatan hidrogen atau sampel yang diuji masih mengandung air karena bentuk puncak serapan melebar, tidak tajam dan bergeser ke arah bilangan gelombang yang lebih pendek. Kemudian ikatan C-H alifatik terdapat pada semua sampel yang ditunjukkan oleh serapan dengan variasi absropsi pada panjang gelombang 2.957–2.969,08 cm^{-1} yang diakibatkan oleh vibrasi ulur dari cincin aromatik. Selanjutnya untuk ikatan C-O terlihat pada variasi bilangan gelombang 1.050–1100 cm^{-1} dan ikatan C-C aromatik pada bilangan gelombang 1.454–1.456 cm^{-1} dengan derajat subtitusi yang rendah.

Dari hasil spektra IR juga terlihat beberapa puncak di luar penyusun borneol, yaitu ikatan C=O pada bilangan gelombang 1.699–1.706 cm^{-1} yang khas dan dihasilkan oleh vibrasi ikatan rangkap. Kemudian juga ditemukan vibrasi ulur dari ikatan –C rangkap 3 pada bilangan gelombang 2.250–2.300 cm^{-1} serta serapan pada bilangan gelombang 1.370 cm^{-1} kemungkinan ikatan nitro aromatik dan 817 cm^{-1} untuk ikatan C-C dari alkane. Daerah sidik jari (*finger print)* berada pada 500–1.400 cm^{-1} dimana sedikit saja perbedaan dalam struktur dan susunan molekul maka akan menyebabkan distribusi puncak absorpsi berubah, sehingga dari penjelasan tersebut disinyalir bahwa hasil sintesis borneol dari α-pinena masih belum seluruhnya murni karena kemungkinan masih berisi senyawa kamfer dan produk samping lainnya.

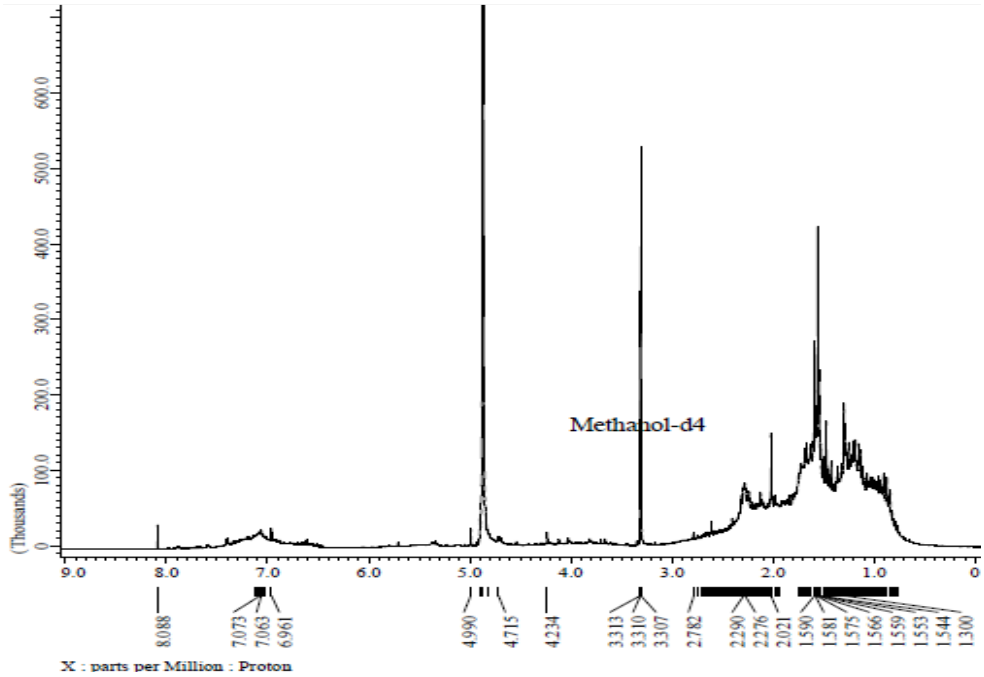
B. Analisa NMR Sintesis Borneol dari α-pinena

Pada akhir sintesis juga dilakukan uji NMR untuk mengetahui struktur komponen suatu senyawa kimia dan kemurnian komponennya (Gambar 6 & 7). Dari hasil analisis NMR baik itu HNMR dan CNMR jika dibandingkan dengan standar NMR senyawa α-pinena, kamfer dan borneol, maka dapat dilihat bahwa puncak-puncak serapan menunjukkan perbedaan yang cukup jauh dengan ketiga senyawa tersebut. Hal ini diduga karena hasil sintesis masih berupa *crude* atau campuran komponen dan belum murni borneol, sehingga perhitungan komponen

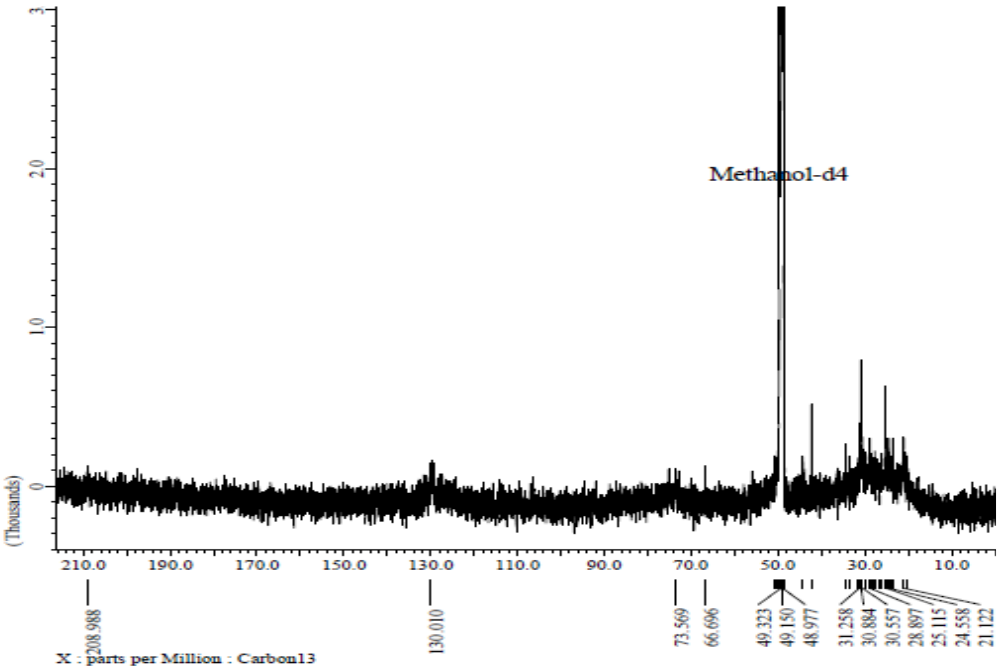
Tabel 1. Data serapan FTIR 12 borneol sintesis
Table 1. FTIR spectroscopy data of 12 synthesized borneol

No.	Ikatan (*Bond*)	Kode Sampel (*Sample code*)											
		I.12	I.17	I.22	I.27	II.I2	II.17	II.22	II.27	III.12	III.17	III.22	III.27
1.	O-H	3418,82	3394,95	3422,90	3416,05	3416,26	3424,69	3425,29	3400,55	3429,50	3399,12	3399,82	3389,83
2.	C-H	2969,08	2958,06	2958,17	2958,02	2968,09	2961,73	2961,79	2958	2958,33	2957,97	2959,10	2957
3.	-C=C	2361,32	2362,10	2360,74	2361,25	2361,26	2361,47	2361,33	2361,34	2361,58	2361,43	2361,25	2361,35
4.	C=O	1704,23	1702,97	1703,26	1703,21	1701,69	1706,68	1706,30	1703,63	1705,46	1703,43	1700,08	1699,54
5.	C-C	1456,93	1455,86	1456,54	1456,99	1456,19	1456,08	1456,14	1456,86	1456,75	1456,86	1454,64	1454,40
6.	C-O	1114,35	1075,60	1114,57	1147,21	1076,85	1121,67	1121,79	1075,56	1181,30	1075,01	1054,8	1057,33
7.		1370,24	1370,81	1370,01	1369,99	1370,26	1371,32	1371,21	1369,94	1371,55	1369,85	1381,08	-

Keterangan (*Remarks*): Jateng (*Central Java*), Jabar (*West Java*), Jatim (*East Java*);
I.12 = Jateng, KOH, 162°C; I17 = Jateng, KOH, 167°C; I.22 = Jateng, NaOH, 162°C; I.27 = Jateng, NaOH, 167°C;
II.12 = Jabar, KOH, 162°C; II.17 = Jabar, KOH, 167°C; II.22 = Jabar, NaOH, 162°C; II.27 = Jabar, NaOH, 167°C;
III.12 = Jatim, KOH, 162°C; III.17 = Jatim, KOH, 167°C; III.22 = Jatim, NaOH, 162°C; III.27 = Jatim, NaOH, 167°C.



Gambar 6. HNMR borneol sintesis
Figure 6. HNMR syinthesized borneol



Gambar 7. CNMR borneol sintesis
Figure 7. CNMR syinthesized borneol

maupun struktur komponen sulit diketahui melalui NMR karena puncak serapan tidak terlihat jelas bentuk pergeseran kimianya.

Menurut Pavia, Kriz, dan Gary (2005), pergeseran kimia penciri borneol yaitu gugus hidroksi yang terikat pada C-H muncul pada 4 ppm dan 3,6 ppm untuk isoborneol, dari hasil analisa NMR borneol sintesis ditemukan pergeseran kimia di daerah tersebut yaitu di 4,234 ppm namun dengan sinyal lemah, diduga karena hasil sintesis masih belum

murni dan mengandung produk samping lain yang lebih banyak karena pergeseran kimia yang banyak terlihat justru di angka 0,8–2,4 ppm. Pada Tabel 2 dan 3 dijelaskan beberapa pergeseran kimia untuk senyawa borneol berdasarkan data standar SDBS dan NOP.

Pada hasil analisis NMR diketahui terdapat senyawa borneol serta isoborneol yang terbentuk, hal ini diduga terjadi karena senyawa kamfer yang terbentuk mengalami reaksi reduksi. Isoborneol merupakan salah satu bentuk stereoisomer dari borneol, dan melalui metode reaksi reduksi pada kamfer, maka produk yang terbentuk pada umumnya tidak murni dan mengandung empat stereoisomer dari borneol yaitu ((+) –isoborneol, (-)-isoborneol, (+)-borneol dan (-)- borneol (Ho, Hung, & Shih, 2018). Armaka, Papanikolaou, Sivropoulou, dan Arsenakis (1999) melaporkan hasil penelitiannya, bahwa senyawa isoborneol juga banyak memiliki manfaat diantaranya sifat antivirus atau efek inhibitor terhadap virus herpes simpleks tipe 1 pada konsentrasi penggunaan 0,06%. Hu et al., (2019) melaporkan bahwa borneol juga dapat dimanfaatkan sebagai kombinasi yang memberikan pengaruh luar biasa pada penggunaan tetrametilpirazin, sehingga memberi efek terapetik yang baik pada penyakit struk. (+)-Borneol umumnya diperoleh dari tanaman alam dengan pertumbuhan yang lambat seperti *Dipterocarpus turbinatus*, sehingga borneol dengan isomer ini memiliki harga yang lebih tinggi (± US$ 118 per gram) dibanding (-)- borneol (US$ 122 per gram) dari *B. balsamifera* apalagi jika dibandingkan dengan harga borneol hasil sintesis kimia hanya bernilai US$30 per kg (Ho, Hung, & Shih, 2016).

C. Kandungan Senyawa Kimia Hasil Sintesis

Analisis spektroskopi massa kromatografi gas (GCMS) pada semua sampel yang diuji menunjukkan terbentuknya senyawa borneol dalam jumlah persen relatif yang berbeda-beda. Pada Tabel 4 di bawah ini disajikan persentase relatif kandungan senyawa borneol sintesis dari 12 (dua belas) perlakuan yang dilakukan. Kandungan persen relatif borneol diperoleh pada waktu retensi sekitar 4 menit (Gambar 8).

Dari Tabel 4, dapat dilihat bahwa persentase hasil sintesis borneol asal 3 wilayah menghasilkan persen relatif produk yang berbeda dengan produk tertinggi dihasilkan oleh reaksi α-pinena asal jawa Barat menggunakan basa NaOH. Hasil penelitian ini menunjukkan, bahwa sintesis borneol dengan metode reaksi yang digunakan pada penelitian ini dapat menghasilkan borneol dengan kisaran 0,12–2,03%.

Secara umum, persentase borneol yang dihasilkan masih sangat kecil, kemungkinan dikarenakan beberapa hal, diantaranya proses reaksi dengan HCl yang tidak optimal, perlunya penambahan katalis pada mekanisme reaksi awal sehingga selektivitas terhadap produk antara cukup baik, terbentuknya produk samping yang tinggi serta pemisahan produk yang sulit karena memiliki fasa yang sama. Demikian juga dengan penggunaan senyawa KOH maupun NaOH merupakan senyawa bersifat basa kuat, yang umum digunakan dalam proses sintesis borneol, namun ukuran molekul kalium lebih besar daripada natrium, sehingga reaksi berjalan lambat dan kemungkinan membentuk produk samping yang lebih banyak.

Tabel 2. Perkiraan pergeseran kimia HNMR borneol dan isoborneol standar dengan borneol sintesis
Table 2. Chemical shift predicted of borneol HNMR and isoborneol standard with borneol synthesized

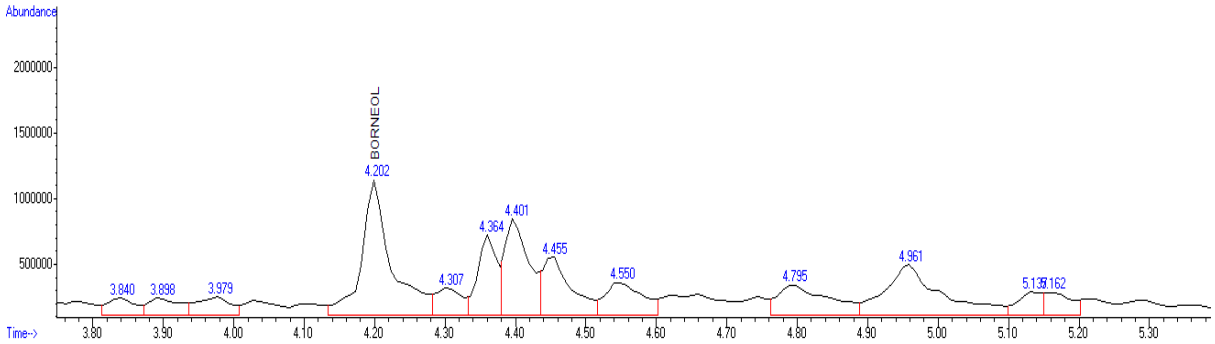
Pergeseran kimia (*Chemical shift,* ppm) bornoel + isoborneol	Ikatan (*Bond*)	Pergeseran kimia borneol hasil sintesis (*Chemical shift of synthesized borneol,* ppm)	Ikatan (*Bond*)
0,82	CH_3 isoborneol	0,872	CH_3 isoborneol
0,91	CH_3 isoborneol	0,906	CH_3 isoborneol
1,02	CH_3 isoborneol	1,028	CH_3 isoborneol
3,58-3,65	CH-OH isoborneol	-	-
3,96-4,40	CH-OH borneol	4,234	CH-OH borneol
0,8-2,4	H (produk lain)	0,715; 0,718; 1,474; 1,862; 1,984; 2,021; 2,276; 2,468	H (produk lain)

Tabel 3. Perkiraan pergeseran kimia CNMR borneol dan isoborneol standar dengan borneol sintesis
Table 3. Chemical shift predicted of borneol CNMR and isoborneol standard with borneol synthesized

Pergeseran kimia (*Chemical shift,* ppm) bornoel+isoborneol	Ikatan (*Bond*)	Pergeseran kimia borneol hasil sintesis (*Chemical shift of synthesized borneol,* ppm)	Ikatan (*Bond*)
11,33	CH_3 (1 metil isoborneol)	-	-
20,12	CH_3 (7 metil isoborneol)	20,24	CH_3 (7 metil isoborneol)
20,49	CH_3 (7 metil isoborneol)	-	-
27,25	C5, CH_2 isoborneol	27,70	C5, CH_2 isoborneol
33,92	C6, CH_2 isoborneol	33,61	C6, CH_2isoborneol
40,41	C3, CH_2 isoborneol	-	-
45,05	C4, CH isoborneol	-	-
46,35	C7, C quart isoborneol	-	-
48,97	C1, C quart isoborneol	48,97	C1, C quart isoborneol
79,92	C2, CHOH isoborneol	-	-
13,34	CH_3 (1 metilborneol)	-	-
18,69	CH_3 (7metilborneol)	-	-
20,20	CH_3 (7 metilborneol)	20,248	CH_3 (7 metilborneol)
25,93	C6, CH_2borneol	25,11	C6, CH_2borneol
28,29	C5, CH_2borneol	28,89	C5, CH_2borneol
39,04	C3, CH_2borneol	-	-
45,11	CH, CH borneol	-	-
48,03	C7, C quart borneol	48,64	C7, C quart borneol
49,50	C1, C quart borneol	49,48	C1, C quart borneol
77,21	C2, CHOH borneol	-	-

Tabel 4. Persentase relatif kandungan senyawa borneol
Table 4. Relative percentage of borneol compound

No.	Asal (*Originated*)	Jenis Basa (*Alkali*)	Suhu destilasi (*Distillation temperature*, °C)	% borneol
1.	Jawa Tengah	KOH	162	0.39
2.	*(Central java)*		167	1.36
3.		NaOH	162	0.49
4.			167	0.13
5.	Jawa Barat	KOH	162	0.66
6.	*(West java)*		167	0.77
7.		NaOH	162	2.03
8.			167	0.24
9.	Jawa Timur	KOH	162	1.17
10.	*(East java)*		167	0.52
11.		NaOH	162	1.00
12.			167	0.12



Gambar 8. Kromatogram senyawa borneol sintesis asal Jawa Barat
Figure 8. Chromatogram synthesized borneol compound from West Java

Produk antara yang didapat pada reaksi awal dengan HCl tentu saja akan mempengaruhi reaksi selanjutnya dengan basa, baik dengan KOH maupun NaOH., sehingga produk akhir tidak murni dan masih mengandung isoborneol (sejalan dengan hasil analisis NMR). Hasil ini juga dinilai masih rendah apabila dibandingkan dengan penelitian Shanghe, Meyu, dan Xing (2010) yang mendapatkan borneol dari α-pinena melalui reaksi esterifikasi menggunakan asam oksalat dan katalis B/Ti dengan persentase rerata 64%. Namun, pada penelitian Qi, Gao, Zhang, Wei, dan Bi (2013) diperoleh informasi bahwa penggunaan borneol hanya sebanyak 0,2 % dapat meningkatkan permeasi transkornea dan bersifat tidak mengiritasi mata, sehingga borneol bisa dipertimbangkan menjadi penetrasi yang aman, efektif untuk membantu perawatan mata.

Berikut salah satu kromatogram GCMS produk sintesis borneol dari α-pinena asal Jawa Barat yang dihasilkan melalui reaksi menggunakan NaOH (Gambar 8). Dari Gambar 8, dapat dilihat bahwa puncak kromatogram borneol terlihat muncul pada waktu retensi sekitar 4,2 menit dengan persentase produk sebesar 2,03%, termasuk produk dengan hasil tertinggi pada penelitian ini.

Senyawa *champene* juga ditemukan pada proses sintesis α-pinena ini. Senyawa ini merupakan senyawa prekursor untuk senyawa kamfer dan borneol. Senyawa ini juga dapat digunakan pada industri farmasi dan kosmetik, terbentuk dari 2 langkah reaksi yaitu pembentukan bornil klorida dari reaksi α-pinena dengan HCl kemudian diubah menjadi *champene* dengan garam logam dari asam karboksilat (Roma'n-Aguirre, Gochi, Sanchez, Torre, & Aguilar-Elguezabal, 2008). Seperti diketahui bahwa isomerisasi α-pinena melewati mekanisme reaksi tertentu sehingga menghasilkan 2 jenis produk turunan yaitu senyawa monosiklik seperi *limonene*, *terpinen,* dan *ternolene* serta senyawa polisiklik termasuk *champene*, *pinena,* dan *tricyclene* dan proses tersebut banyak menggunakan katalis seperti katalis mesopori sebagai bantuan untuk memaksimalkan konversi dan selektivitas produk (Frattini et al., 2017). Reduksi α-pinena melalui reaksi hidrogenasi juga pernah dilaporkan Ndongou et al. (2018) menggunakan katalis heterogen sehingga membentuk senyawa cis-pinan yang lebih bernilai.

Salah satu bentuk sintesis α-pinena yang pernah dilaporkan adalah sintesis α-pinene menjadi α-terpineol menggunakan H_2SO_4 dengan variasi suhu reaksi dan volume etanol. Penelitian ini menghasilkan konsentrasi α-terpineol tertinggi sebesar 57,05% dengan *yield* 67,79% pada suhu 70ºC dan volume etanol 135 mL (Daryono, 2015). Isomerisasi α dan β-pinena dilaporkan juga oleh (Sánchez-velandia, Gelves, Dorkis, Márquez, & Villa, 2019) menggunakan katalis mikro dan mesopori MCM-41 dan SBA 15 yang diimpregnasi logam Fe dan Cu, sehingga menghasilkan selektivitas katalis sebesar 59% terhadap senyawa *campholenic aldehyde*. Senyawa α-pinena juga memiliki bentuk enantiomer yang dapat menentukan fungsi dan interaksinya, karena pada jumlah yang sama jika bentuk enantiomer berbeda maka interaksi dengan senyawa lain akan berbeda, sehingga memiliki sifat antimikroba yang juga berbeda, seperti enantiomer S<R α-pinena asal *Juniperus communis* lebih kuat menghambat pertumbuhan bakteri dan *Candida* sedangkan S=R lebih mampu menghambat *Trichophyton* dan *Aspergillus* (Lo, Jurgita, Pa, & Raudonien, 2018). Lebih lanjut, proses perolehan α-pinena dan senyawa turunannya seperti borneol perlu dikaji secara mendalam agar dapat menghasilkan rendemen dan selektivitas produk yang optimal, sehingga dapat dimanfaatkan secara luas untuk berbagai tujuan.

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Analisis FTIR dari 12 sampel hasil sintesis borneol menunjukkan puncak-puncak absorpsi yang cukup serupa dengan puncak yang muncul pada FTIR standar borneol. Hasil analisis NMR baik itu HNMR dan CNMR, jika dibandingkan dengan standar NMR senyawa α-pinena, kamfer dan borneol, maka dapat dilihat bahwa puncak-puncak serapan masih menunjukkan adanya produk samping hasil reaksi. Hasil GCMS menunjukkan terbentuknya sintesis senyawa borneol dengan persentase relatif 0,12–2,03%. Sintesis menggunakan basa KOH dan NaOH tidak menunjukkan perbedaan dalam kadar borneol. Asal terpentin yang digunakan juga tidak menunjukkan adanya perbedaan kadar borneol. Secara keseluruhan, produk sintesis yang terbentuk masih mengandung senyawa-senyawa kimia lain sebagai hasil samping maupun prekursor yang belum terkonversi.

B. Saran

Penelitian ini memerlukan kajian lebih lanjut dalam hal kondisi reaksi (suhu, perbandingan mol asam dan basa yang digunakan termasuk penambahan katalis) yang dapat menghasilkan borneol sintesis dengan kemurnian dan rendemen yang lebih tinggi.

KONTRIBUSI PENULIS

Ide, desain, dan rancangan percobaan dilakukan oleh GP, LE, dan TK; percobaan dan perlakuan pengujian dilakukan oleh GP, LE, dan TK; pengumpulan data dan analisis data dilakukan oleh GP, LE, dan TK; penulisan manuskrip oleh GP, LE, dan TK; perbaikan dan finalisasi mansukrip dilakukan oleh GP, LE, dan TK.

DAFTAR PUSTAKA

Amilia, N., Siadi, K., & Latifah. (2015). Pengaruh temperatur pada reaksi hidrasi α-pinena menjadi α- terpineol terkatalis zeolit alam teraktivasi. *Jurnal MIPA*, *38*(1), 38–48.

Armaka, M., Papanikolaou, E., Sivropoulou, A., & Arsenakis, M. (1999). Antiviral properties of isoborneol, a potent inhibitor of herpes simplex virus type 1. *Antiviral Research*, *43*, 79–92.

Bao, S., Zhang, D., & Meng, E. (2019). Improving biosynthetic production of pinene through plasmid recombination elimination and pathway optimization. *Plasmid* 105,1-7 doi: 10.1016/j.plasmid.2019.102431.

Besari, I., Sulistyowati, E., & Ishak, M. (1982). *Kimia organik untuk universitas*. Bandung: Penerbit ARMICO.

Bhatia, S. P., Letizia, C. S., & Api, A. M. (2008). Fragrance material review on borneol. *Food and Chemical Toxicology Journal*, *46*, 577–580. doi: 10.1016/j.fct.2008.06.031.

Bouzenna, H., Hfaiedh, N., & Giroux-metges, M. (2017). Science direct potential protective effects of alpha-pinene against cytotoxicity caused by aspirin in the IEC-6 cells. *Biomedicine et Pharmacotherapy*, *93*, 961–968. doi: 10.1016/j.biopha.2017.06.031.

Cao, B., Ni, H., Li, J., Zhou, Y., Bian, X., Tao, Y., … Zhu, D. (2017). Biochemical and biophysical research communications (þ) -Borneol suppresses conditioned fear recall and anxiety-like behaviors in mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1–6. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.025.

Cao, W., Li, Y., Hou, Y., Yang, M., Fu, X., & Zhao, B. (2019). Biomedicine & pharmacotherapy enhanced anticancer efficiency of doxorubicin against human glioma by natural borneol through triggering ROS-mediated signal. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *118*(July), 109261. doi: 10.1016/ j.biopha. 2019.109261.

Chandra, G., & Murthy, S. S. N. (2018). Dielectric and thermodynamic study of camphor and borneol enantiomers and their binary systems. *Thermochimica Acta, 666*(241-252) doi: 10.1016/j.tca.2018.04.014

Daryono, E. D. (2015). Sintesis α - pinene menjadi α -terpineol menggunakan katalis h 2 so 4 dengan variasi suhu reaksi dan volume etanol. *Jurnal Teknik Kimia USU*, *4*(2), 1–6.

Diana & Budiman, A. (2018). Asetosilasi terpentin Indonesia menggunakan katalis asam sulfat. *Teknoin, 24*(1), 21-28.

Dong, T., Chen, N., Ma, X., Wang, J., Wen, J., Xie, Q., & Ma, R. (2018). Biomedicine & pharmacotherapy the protective roles of L-borneolum, D-borneolum and synthetic borneol in cerebral ischaemia via modulation of the neurovascular unit. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *102*(January), 874–883. doi: 10.1016/j.biopha.2018.03.087.

Duke, S. (2005). Phytochemical and ethnobotanical databases. Institute for Traditional Medicine. Dalam *Plants containing Borneol*. Portland, Oregon. National Agriculture Library. US Department of Agriculture.

Fessenden, R. J., & Fessenden, J. S. (1986). *Organic chemistry*. (Third Edition). California:

Wadsworth, Inc.

Frattini, L., Isaacs, M. A., Parlett, C. M. A., Wilson, K., Kyriakou, G., & Lee, A. F. (2017). Support enhanced alpha pinene isomerization over HPW / SBA-15. *"Applied Catalysis B, Environmental,"200*, 10–18. doi: 10.1016/j.apcatb.2016.06.064.

Gusmailina. (2015). Review-borneol potensi minyak atsiri masa depan. *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia,* 1(2), 259-264. doi://doi org/ 10.13057/psnmbi/ m010215.

Ho, T., Hung, C., & Shih, T. (2016). Investigation of borneols sold in Taiwan by chiral gas chromatography. *Journal of Food and Drug Analysis*, *26*(1), 348–352. doi: 10.1016/j.jfda. 2016.10.012.

Ho, T., Hung, C., & Shih, T. (2018). Investigation of borneols sold in Taiwan by chiral gas chromatography. *Journal of Food and Drug Analysis*, *26*, 348–352. doi: 10.1016 /j.jfda. 2016.10.012.

Hong, L., Li, X., Bao, Y., Duvall, C. L., Zhang, C., Chen, W., & Peng, C. (2019). Preparation, preliminary pharmacokinetic and brain targeting study of metformin encapsulated W/O/W composite submicron emulsions promoted by borneol Lufeng. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *133*(160-166) doi: 10.1016/j.ejps.2019.03.019.

Hu, X., Cheng, N., Zhao, J., Piao, X., Yan, Y., Zhang, Q., … Feng, N. (2019). Percutaneous absorption and brain distribution facilitation of borneol on tetramethylpyrazine in a microemulsion-based transdermal therapeutic system. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *14*(3), 305–312. doi: 10. 1016/j.ajps. 2018.06.003.

Jiang, J., Shen, Y. Y., Li, J., Lin, Y. H., Luo, C. X., & Ya, D. (2015). (þ) -Borneol alleviates mechanical hyperalgesia in models of chronic in fl ammatory and neuropathic pain in mice. *European Journal of Pharmacology*, *757*, 53–58. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.03.056.

Jin, D., Wang F., & Qu L. (2011). The distribution and expression of claudin-5 and occludin at the rat blood-optic nerve barrier after borneol treatment. *Molecular Biology Report, 38*, 913–20. doi: 10.1007/s11033-010-0184-1.

Kim, M., Sowndhararajan, K., Jin, S., & Kim, S. (2018). Effect of inhalation of isomers, (+) - α -pinene and (+) - β -pinene on human electroencephalographic activity according to gender di ff erence. *European Journal of Integrative Medicine*, *17*(October 2017), 33–39. doi: 10.1016/j.eujim.2017.11.005.

Li, G., Zhao, H., Hong, J., Quan, K., Yuan, Q., & Wang, X. (2017). Antifungal graphene oxide-borneol composite. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. doi: 10.1016/j.colsur fb.2017. 09.023.

Liang, S-y, Zeng, Y-C, Jiang, Q-q, Wu, J-H, & Wu, Z-z. (2020). Pharmacokinetic studies of multi-bioactive components in rat plasma after oral administration of Xintiantai extract and effects of guide drug borneol on pharmacokinetics. *Chinese Herbal Medicines 12*(1), 79-87 doi: 10.1016/j.chmed.2019.06. 003.

Liu, Y., Zhao, Y., Guo, D., Liu, W., & Liu, Y. (2017). Synergistic antimicrobial activity of berberine hydrochloride, baicalein and borneol against *Candida albicans*. *Chinese Herbal Medicines*, *9*(4), 353–357. doi: 10.1016/S1674-63 84(17) 60115-1.

Lo, K., Jurgita, Š., Pa, A., & Raudonien, V. (2018). Influence of plant origin natural α -pinene with different enantiomeric composition on bacteria, yeasts and fungi. *Fitoterapia*, *127*(February), 20–24. doi: 10. 1016/j.fitote. 2018.04.013.

Madhuri, K., & Ramachandra, P. (2017). Ameliorative effect of borneol, a natural bycyclic monoterpene against hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin- induced diabetic Wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *96*(August), 336–347. doi: 10.1016/j.biopha. 20 17.09. 122.

Masruri, Rahman, M. F., & Prasosjo, T. I. (2007). Identifikasi dan uji aktivitas antibakteri senyawa volatil terpenoid minyak terpentin. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati (Life Sciences)*, *19*(1), 32–35.

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Japan. (2018). Spectral Database for Organic Compounds (SDBS) https://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/cre_index.cgi, diakses pada tanggal 15 Juni 2020.

Ndongou, F. J., Selka, A., Fabiano-tixier, A., Foucher, D., Clarisse, O., Chemat, F., & Touaibia, M. (2018). Highly selective solvent-free hydrogenation of pinenes toadded-valuecis-pinane. *Comptes Rendus - Chimie*, 1–8. doi: 10.1016/j.crci.2018.09.002.

Niu, F., Huang, Y., Ji, L., & Liu, J. (2019). Genomic and transcriptional changes in response to

pinene tolerance and overproduction in evolved Escherichia coli. *Synthetic and Systems Biotechnology*, *4*(3), 113–119. doi: 10. 1016/j. synbio.2019.05.001.

Pavia, D.L., Kriz, GS., Gary, M., L. (2005). *A small scale approach to organic laboratory technique* 4th edition. USA: Cengage Learning.

Peng, T. H. X. L. C. (2017). Borneol enhances the antidepressant effects of asiaticoside by promoting its distribution into the brain. *Neuroscience Letters*. doi: 10.1016/j.neulet. 2017.02.068.

Perum_Perhutani. (2015). Laporan tahunan 2014. Perum Perhutani. Diakses dari http: //www.bumn.go.id/perhutani/halaman/14 8 pada 25 Juni 2020

Perum Perhutani. (2019). Annual report Perum Perhutani 2018. Jakarta.

Ponomarev, D., & Mettee, H. (2016). Camphor and its industrial s ynthesis. *Chemical Education Journal (CEJ)*, *18*(18), 2–5.

Qi, H., Gao, X., Zhang, L., Wei, S., & Bi, S. (2013). In vitro evaluation of enhancing effect of borneol on transcorneal permeation of compounds with different hydrophilicities and molecular sizes. *European Journal of Pharmacology*, *705*(1–3), 20–25. doi: 10.1016/ j.ejphar.2013.02.031.

Qun-Lin Zhang, Bingmei M. Fu & Zhang-Jin Zhang. (2017) Borneol, a novel agent that improves central nervous system drug delivery by enhancing blood–brain barrier permeability, *Drug Delivery, 24*,1, 1037-1044. doi: 10.1080 /10717544.2017.1346002

Ren, J., Hu, C., Zhang, Z., Chen, R., Yang, S., Miao, Z., Wang, Y. (2019). Development and validation an LC-MS/MS method to quantify (+)-borneol in rat plasma: Application to a pharmacokinetic study. *Journal of Chromatography,* B 1109, 121-127 doi: 10.1016 / j.jchromb.2019.01.023.

Ribeiro, C. J. A., Pereira, M. M., Kozhevnikova, E. F., Kozhevnikov, I. V, Gusevskaya, E. V, Kelly, A., & Rocha, S. (2018). Heteropoly acid catalysts in upgrading of biorenewables : Synthesis of para - menthenic fragrance compounds from α -pinene oxide. *Catalysis Today*, (May), 0–1. doi: 10.1016/j.cattod. 2018.12.023.

Roma'n-Aguirre, M., Gochi, Y. P., Sanchez, A. R., Torre, L. de la, & Aguilar-Elguezabal, A. (2008). Synthesis of camphene from a - pinene using SO 32 À functionalized MCM-41 as catalyst. *Synthesis of Camphene from a-Pinene Using SO3 2 Functionalized MCM-41 as Catalyst*, *334*, 59–64. doi: 10.1016/ j.apcata. 2007.09.031.

Sánchez-velandia, J. E., Gelves, J., Dorkis, L., Márquez, M., & Villa, A. (2019). Microporous and mesoporous materials ring-opening of β-pinene epoxide into high-added value products over Colombian natural zeolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, *287*(December 2018), 114–123. doi: 10.1016 /j.micromeso.2019.05.053.

Shanghe, C., Meyu, J., & Xing, H. (2010). Application of B/ Ti-based composite catalyst in synthetic borneol production. *Biomass Chemical Engineering*, *44*(3), 5–8.

Wang, L., Liang, Q., Lin, A., Wu, Y., Min, H., Song, S., Gao, Q. (2019). Borneol alleviates brain injury in sepsis mice by blocking neuronal effect of endotoxin. *Life Sciences*, *232*(March), 116647. doi: 10.1016/j.lfs.2019. 116647.

Wiyono, B., Tachibana, S., & Tinambunan, D. (2006). Chemical composition of Indonesian *Pinus merkusii* turpentine oil, gum oleoresins and resins from Sumatra and Java. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, *9*(1), 7–14.

Wu, J., Wang, L., Chen, X., Wei, X., Liang, J., & Yao, G. (2019). Thermochimica acta measurement and correlation of vapor – liquid equilibrium data for binary cymene , and α-pinene at 101.33 kPa. *Thermochimica Acta*, *679*(June), 178318. doi: 10.1016/j.tca.2019.178318.

Zhang, Q-L., Fu, B.M & Zhang, Z-J (2017). Borneol, a novel agent that improves central nervous system drug delivery by enhancing blood–brain barrier permeability. *Drug Delivery*, *24*(1), 1037-1044. doi: 10.1080/10717544. 2017.1346002.