

Studi Sintesis Patchouli Asetat melalui Pembentukan Alkoksida dari Patchouli Alkohol

Fidela Azaria Antasari^{1*}, Elvina Dhiaul Iftitah^{1,2}, Edi Priyo Utomo^{1,2**}

¹Jurusan Kimia FMIPA UB, Jl. Veteran Malang +62-341-575838

²Institut Atsiri Brawijaya, Gedung Senat, Jl. Veteran, Ketawanggede, +62-341-4376580

e-mail: *fidelaazaria14@gmail.com, vin_iftitah@yahoo.com, **edipu2000@yahoo.com

Abstrak

Sintesis patchouli asetat telah dilakukan melalui pembentukan alkoksida dari patchouli alkohol. Patchouli alkoksida diperoleh dari mereaksikan patchouli alkohol dengan logam natrium. Reaksi asetilasi patchouli alkoksida dilakukan dengan menggunakan pereaksi asam asetat glasial dengan katalis H_2SO_4 yang dibandingkan dengan menggunakan pereaksi anhidrida asetat. Asam asetat glasial maupun anhidrida asetat digunakan sebagai sumber asetil yang bereaksi dengan ion alkoksida dari patchouli alkohol untuk menghasilkan produk ester yaitu patchouli asetat. Hasil sintesis yang diperoleh dikarakterisasi dengan menggunakan Kromatografi gas – spektrometer massa dan didukung oleh spektrofotometer FT-IR serta analisis aroma berdasarkan uji organoleptik. Hasil analisis dengan KG-SM dan FT-IR menunjukkan sintesis dengan pereaksi anhidrida asetat lebih mudah daripada asam asetat glasial meskipun diawali dengan pembentukan patchouli alkoksida dengan % rendemen sebesar 67,16 %. Senyawa patchouli asetat hasil sintesis memberikan aroma soft woody dengan latar sweet.

Kata kunci : Patchouli alkohol, patchouli alkoksida, patchouli asetat, reaksi asetilasi

Abstract

The synthesis of patchouli acetate has been carried out through the formation of alkoxides from patchouli alcohol. Patchouli alkoxide is obtained from reacting patchouli alcohol with sodium metal. The patchouli alkoxide acetylation reaction was performed by using glacial acetic acid reagents with H_2SO_4 catalyst compared with using acetic anhydride reagents. Glacial acetic acid and acetic anhydride are used as an acetyl source which reacts with alkoxide ions from patchouli alcohol to produce an ester product called patchouli acetate. The resulting synthesis results were characterized by gas chromatography - mass spectrometer and supported by FT-IR spectrophotometer and odorant analysis based on organoleptic test. Results with KG-SM and FT-IR showed synthesis with acetic anhydride reagents more easily than glacial acetic acid even though initiated with patchouli alkoxide formation with a % yield of 67.16 %. The compound patchouli acetate is synthesized gives a soft woody aroma with a sweet background.

Keywords : Patchouli alcohol, patchouli alkoxide, patchouli acetate, acetylation reaction

1. PENDAHULUAN

Minyak atsiri merupakan salah satu kandungan yang terdapat pada tanaman dan sering disebut sebagai “minyak terbang” karena sifatnya yang mudah menguap, mempunyai bau yang khas dan bersifat spesifik bergantung dari aktivitas biologisnya[1,2]. Minyak atsiri terdiri dari berbagai komposisi senyawa kimia yang mudah menguap terutama berasal dari kelompok terpenoid yang terdiri dari monoterpen dan seskuiterpen. Perbedaan komposisi senyawa yang

dihasilkan antar jenis tanaman ini menghasilkan karakteristik aroma yang beragam [3]. Hingga saat ini, minyak atsiri menjadi komoditas ekspor internasional yang setidaknya lebih dari 70 jenis minyak atsiri yang diperdagangkan di pasar internasional dan 40 jenis diantaranya dapat diproduksi di Indonesia. Salah satu jenis minyak atsiri yang dapat dikembangkan secara komersial adalah minyak nilam [4].

Minyak nilam merupakan komoditi yang prospektif dalam industri farmasi, pangan, parfum, sabun, dan kosmetik, serta merupakan komoditas ekspor terbesar di Indonesia [5]. Berdasarkan fakta dilapangan menurut Kementerian Perindustrian Republik Indonesia pada tahun 2016 [6], Indonesia menjadi salah satu negara pemasok bahan baku minyak atsiri didunia dimana Indonesia mampu memasok bahan baku minyak atsiri jenis nilam yang biasa digunakan dalam industri parfum sebesar 90% atau 1600 ton per tahun. Minyak nilam digunakan sebagai bahan utama dalam industri parfum karena memiliki aroma yang khas serta memberikan berbagai jenis pengaromaan yang dideskripsikan *woody*, *earthy*, dan *sweet* [7]. Dalam industri parfum, minyak nilam digunakan untuk memberi karakter dasar dan tahan lama pada aroma parfum [8].

Minyak nilam terdiri dari berbagai komponen yaitu α -patchoulene, β -patchoulene, δ -patchoulene, β -elemente, β -caryophyllene, α -guaiene, δ -guaiene, seychellene, α -bulnesene, δ -cardinene, pogostol dan patchouli alkohol yang merupakan komponen utama penyusun minyak nilam sebesar 32% -37% [9]. Patchouli alkohol merupakan suatu senyawa kelompok seskuiterpen dengan rumus molekul $C_{15}H_{26}O$, merupakan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aroma minyak nilam [10, 11]. Patchouli alkohol merupakan intermediet penting bagi industri parfum karena sifat fiksatifnya yang sangat tinggi. Patchouli alkohol merupakan senyawa dalam kelompok alkohol tersier tersiklik yang memiliki gugus hidroksil (-OH). Gugus hidroksil tersebut dapat mengalami reaksi esterifikasi menjadi patchouli ester [12, 13].

Laju reaksi esterifikasi asam karboksilat bergantung pada halangan sterik dalam alkohol dimana alkohol primer bereaksi paling cepat, disusul alkohol sekunder, dan paling lambat alkohol tersier [14]. Reaksi antara alkohol dengan logam natrium atau basa kuat lainnya membentuk suatu ion alkoksida yang dapat bertindak sebagai nukleofilik kuat yang akan menyerang sesuatu yang bermuatan positif yaitu ion karbonium [15].

Proses sintesis ester asetat sering digunakan anhidrida asetat sebagai agen pengasetilasi karena merupakan turunan asam karboksilat paling reaktif setelah asil halida [16]. Namun, anhidrida asetat saat ini susah diperoleh dan ketersediaannya sangat terbatas. Penelitian sebelumnya dalam sintesis patchouli asetat digunakan pereaksi asam asetat glasial sebagai agen pengasetilasi. Atom oksigen pada gugus karbonil asam asetat glasial dapat diprotonasi oleh asam menghasilkan ion asilium [17]. Berdasarkan uraian diatas, maka dalam penelitian ini digunakan pereaksi asam asetat glasial sebagai agen pengasetilasi yang merupakan senyawa asam karboksilat yang lebih sederhana dan mudah diperoleh. Asam asetat glasial digunakan sebagai sumber asetil yang diharapkan dapat bereaksi dengan ion alkoksida dari patchouli alkohol menghasilkan produk patchouli asetat. Ion alkoksida diperoleh dari mereaksikan patchouli alkohol dengan logam natrium. Hasil yang diperoleh dikarakterisasi dengan menggunakan KG-SM, FT-IR serta analisis aroma berdasarkan uji organoleptik.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas ukur 10 mL, pipet ukur 10 mL, pipet tetes, bola hisap, labu alas bulat, labu alas bulat leher tiga, corong gelas, erlenmeyer 250 mL, erlenmeyer vakum 250 mL, gelas arloji, batang pengaduk, spatula besi, klem, statif, botol vial, botol sampel kaca, seperangkat alat refluks, kertas label, kertas saring, seperangkat alat refluks, corong pisah 100 mL, labu evaporasi 250 mL, gelas kimia 100 mL, botol semprot 250 mL, corong gelas, corong tetes, kertas saring, *micropipette*, *magnetic stirrer* dan *rotary evaporator*. Instrumentasi yang digunakan adalah Neraca analitik-BSA224S-CW, GCMS Shimadzu QP2010S dan FT-IR Spectrophotometer-8400S. Sedangkan bahan-bahan yang

digunakan dalam penelitian ini adalah patchouli alkohol, logam natrium, anhidrida asetat p.a, asam asetat glasial, n-heksan p.a, Na₂SO₄ anhidrat, H₂SO₄ 98%, AlCl₃ p.a, aquades dan kertas pH universal.

2. 2 Prosedur Kerja

2. 2.1 Karakterisasi patchouli alkohol menggunakan Spektrofotometer FT-IR

Karakterisasi patchouli alkohol diawali dengan pembuatan *pellet* KBr yang kemudian dilakukan *scanning* sebagai *background*. Sampel patchouli alkohol berupa padatan diambil sebanyak 0,2 mg dicampurkan dengan padatan KBr dan dihomogenkan. Sampel selanjutnya dilakukan *scanning* diperoleh spektra IR berupa perbandingan bilangan gelombang terhadap %Transmitansi (%T).

2. 2.2 Karakterisasi patchouli alkohol menggunakan KG-SM

Patchouli alkohol ditimbang sebanyak 0,5 g kristal dilarutkan dalam 2 mL n-heksana p.a. Kemudian diinjeksikan sebanyak 0,2 µL menggunakan *syringe* pada instrumen KG-SM Shimadzu QP2010S. Masing-masing puncak diinterpretasikan dan dibandingkan dengan *library* yang tersedia sehingga hasil akhir analisis diperoleh berupa data kromatogram dan prediksi senyawa produk.

2. 2.3 Proses pembentukan alkoksida dari patchouli alkohol

Patchouli alkohol ditimbang sebanyak 2,22 gram dengan neraca analitik lalu dimasukkan kedalam labu alas bulat leher tiga. Kemudian ditambahkan 50 mL n-heksan p.a sebagai pelarut. Labu alas bulat leher tiga dihubungkan dengan pendingin kondensor. Selanjutnya dilakukan pengadukan dengan menggunakan *magnetic stirrer* hingga kristal patchouli alkohol larut. Selanjutnya ditambahkan logam natrium sebanyak 0,46 gram ke dalam larutan dan dilakukan pengadukan serta pemanasan hingga logam natrium larut. Sisa logam natrium yang tidak larut dipisahkan dari larutan. Larutan diambil sebanyak 1 mL dan ditampung dalam botol vial. Kemudian diuapkan pelarut dengan kondisi vakum. Padatan yang terbentuk dikarakterisasi dengan menggunakan instrument Spektrofotometer FT-IR.

2. 2.4 Proses asetilasi menggunakan dengan katalis asam sulfat

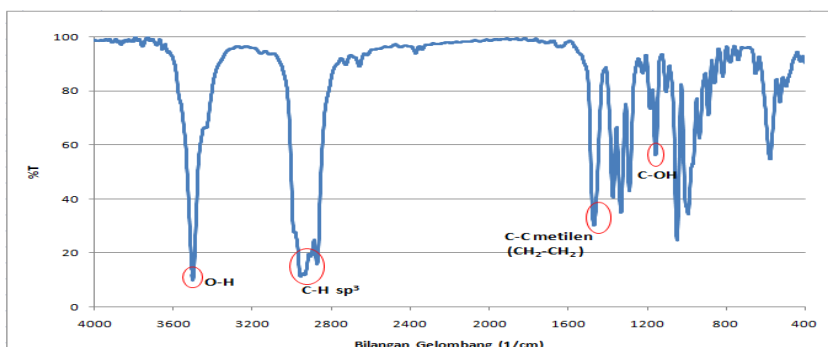
Anhidrida asetat/ asam asetat glasial diambil sebanyak 10 mL dan dimasukkan ke dalam labu alas bulat leher tiga. Setelah itu, dirangkai dengan seperangkat alat refluks yang lain. Kemudian ditambahkan larutan H₂SO₄ 98% sebanyak 0,1 mL. Larutan campuran direfluks selama 3 jam. Selanjutnya ditambahkan tetes demi tetes larutan hasil pembentukan alkoksida dari patchouli alkohol dengan menggunakan corong tetes. Larutan campuran direfluks selama 6 jam untuk pereaksi anhidrida asetat, 24 jam dan 36 jam untuk pereaksi asam asetat glasial dengan temperatur 105-110°C. Setelah selesai refluks larutan didinginkan pada temperatur ruang. Selanjutnya, filtrat dan padatan dipisahkan. Filtrat hasil penyaringan dilakukan pencucian dengan menggunakan aquades hingga pH netral. Filtrat tersebut ditambahkan Na₂SO₄ anhidrat dan disaring. Kemudian filtrat dimasukkan kedalam *rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut n-heksan p.a. Sisa pelarut dalam produk diuapkan dengan dialiri gas N₂ selama 15 menit. Produk hasil reaksi dikarakterisasi dengan instrument Spektrofotometer FT-IR dan KG-SM.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakterisasi Patchouli Alkohol menggunakan FT-IR dan KG-SM

Karakterisasi kristal patchouli alkohol dengan menggunakan spektrofotometer inframerah untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada senyawa tersebut. Karakterisasi dilakukan pada daerah serapan bilangan gelombang 400-4000 cm⁻¹. Spektra spektrofotometer IR

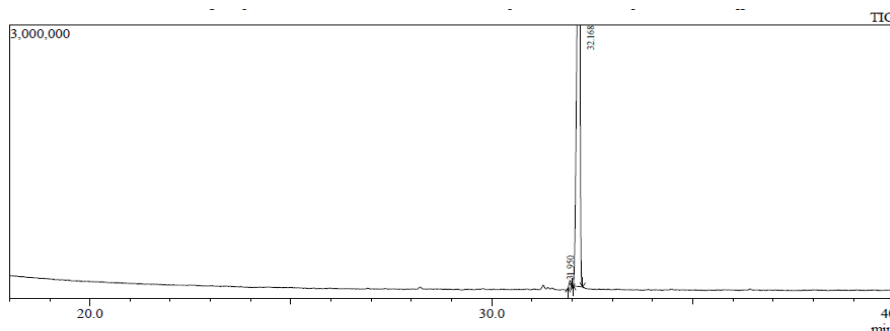
kristal patchouli alkohol ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1 Spektra Senyawa Patchouli Alkohol dengan spektrofotometer inframerah

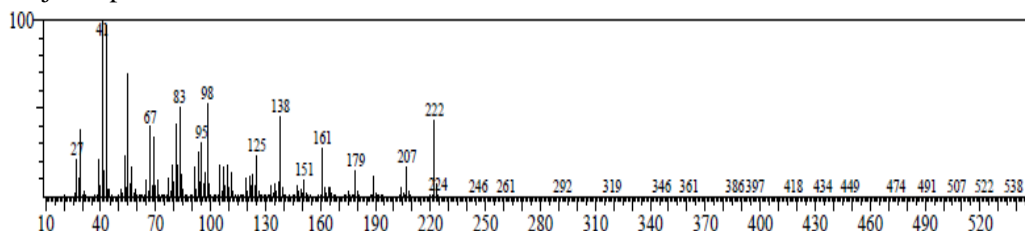
Senyawa patchouli alkohol merupakan kelompok senyawa alkohol tersier tersiklik. Berdasarkan hasil analisis kristal patchouli alkohol diperoleh spektra hasil FT-IR pada Gambar 4.1 yang menunjukkan gugus fungsi yang khas dari senyawa patchouli alkohol. Serapan pada spektra mengindikasikan adanya vibrasi gugus O-H pada bilangan gelombang 3501,32 – 3433,82 cm^{-1} , serapan gugus C-H (sp^3) pada bilangan gelombang 2955,51 – 2872,57 cm^{-1} dan serapan gugus C-C metilen ($-\text{CH}_2 - \text{CH}_2$) pada bilangan gelombang 1468,49 cm^{-1} . Pada spektra tersebut juga muncul serapan karakteristik dari gugus C-OH (alkohol tersier) pada bilangan gelombang 1156,04 cm^{-1} .

Karakterisasi dengan menggunakan KG-SM pada Gambar 2 dari senyawa patchouli alkohol menunjukkan bahwa patchouli alkohol kristal memiliki kemurnian 99,183%.



Gambar 2 Kromatogram Patchouli Alkohol kristal

Spektrum massa patchouli alkohol terdeteksi pada puncak ke-2 dengan waktu retensi 32,166 menit disajikan pada Gambar 3.



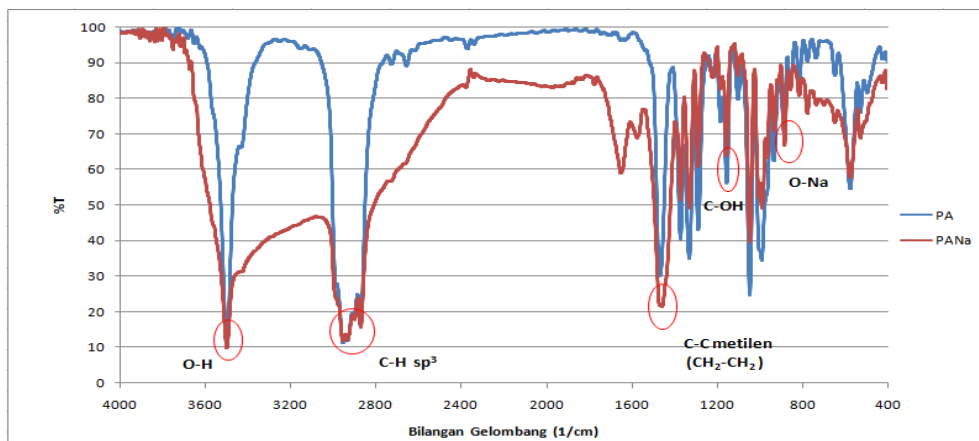
Gambar 3 Spektrum massa patchouli alkohol kristal

Pada puncak ke-2 diketahui merupakan senyawa patchouli alkohol dengan puncak ion molekul m/z 222. Spektrum massa menunjukkan puncak dengan m/z 27, 41, 67, 83, 95, 98, 125, 138, 151, 161, 179, 207 dan 222. Fragmen pada 207 diduga dibentuk oleh lepasnya $-\text{CH}_3$ (m/z -15) kemudian melepaskan $-\text{C}_3\text{H}_7$ (m/z -28) membentuk m/z 179. Selanjutnya fragmen pada m/e 161 diduga merupakan lepasnya $-\text{H}_2\text{O}$ (m/z -18). Puncak dasar pada m/z 41 diduga terbentuk dari

lepasnya isopropyl pada m/z 222 yang membentuk m/z 43 dan selanjutnya melepaskan H₂ membentuk base peak m/z 41.

3.2 Sintesis Patchouli Alkoksida

Sintesis senyawa patchouli alkoksida dilakukan dengan mereaksikan patchouli alkohol dengan logam natrium dalam pelarut n-heksan. Senyawa patchouli alkoksida yang dihasilkan berbentuk padatan atau serbuk berwarna putih. Patchouli alkoksida kering sangat bersifat higroskopis, sehingga bila dibiarkan di udara terbuka akan menjadi basah dalam waktu yang singkat. Berdasarkan hasil karakterisasi dengan FT-IR diperoleh spektra senyawa patchouli alkoksida yang ditunjukkan pada Gambar 4.

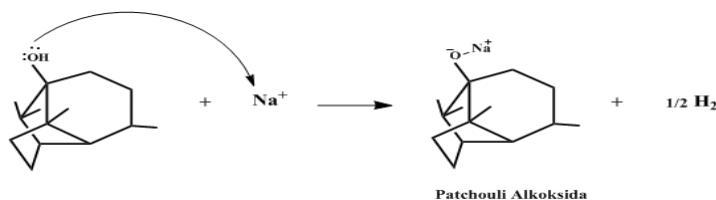


Gambar 4 Spektra Senyawa Patchouli Alkoksida dengan spektrofotometer inframerah

*Keterangan

- PA = Patchouli alkohol
- PANA = Patchouli alkoksida

Hasil analisis senyawa patchouli alkoksida diperoleh spektra hasil FT-IR yang menunjukkan serapan karakteristik gugus fungsi yang hampir sama dengan patchouli alkohol. Namun pada spektra IR pada senyawa hasil pembentukan patchouli alkoksida mengalami pelebaran puncak pada puncak 3501,32 cm⁻¹ yang mengindikasikan adanya air. Air dalam senyawa merupakan salah satu indikasi bahwa sampel belum kering atau kelembapan laboratorium yang tinggi sehingga memungkinkan terserapnya uap air dari udara oleh sampel yang bersifat higroskopis. Mekanisme reaksi dalam pembentukan patchouli alkoksida ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Mekanisme reaksi dalam sintesis patchouli alkoksida

3.3 Sintesis Patchouli Asetat

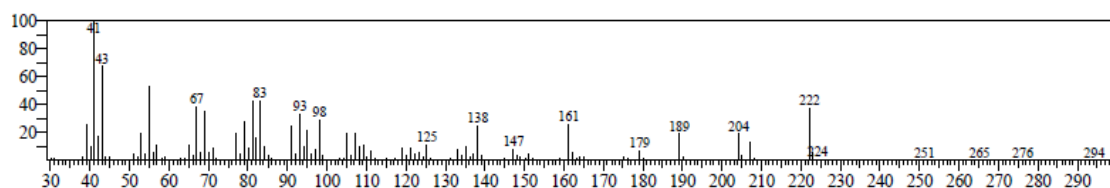
Sintesis patchouli asetat dilakukan sebanyak tiga kali dengan variasi pereaksi dan lama refluks yang berbeda untuk memperoleh satu sintesis terbaik yang dapat menghasilkan % rendemen patchouli asetat terbesar. Sintesis yang dilakukan dalam penelitian ini seperti yang digambarkan pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil sintesis patchouli asetat dengan variasi katalis, pereaksi dan lama refluks

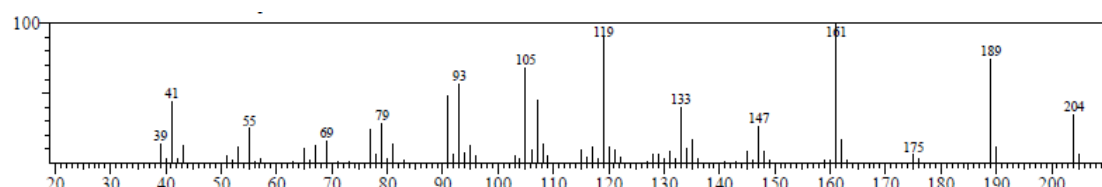
Sintesis	Pereaksi	Metode	Katalis	% Rendemen	Warna
1	Anhidrida asetat	Refluks 6 jam	H ₂ SO ₄ 98%	67,16	Kuning
2	Asam asetat glasial	Refluks 24 jam	H ₂ SO ₄ 98%	60,36	Coklat kehitaman
3	Asam asetat glasial	Refluks 36 jam	H ₂ SO ₄ 98%	63,54	Kuning kecoklatan

Berdasarkan sintesis yang telah dilakukan pada Tabel 1 terlihat bahwa sintesis pertama memiliki % rendemen terbesar dibandingkan sintesis yang lain, yaitu sebesar 67,16%. Hal ini disebabkan karena pereaksi yang digunakan anhidrida asetat yang merupakan pereaksi yang lebih reaktif dibandingkan pereaksi asam asetat glasial.

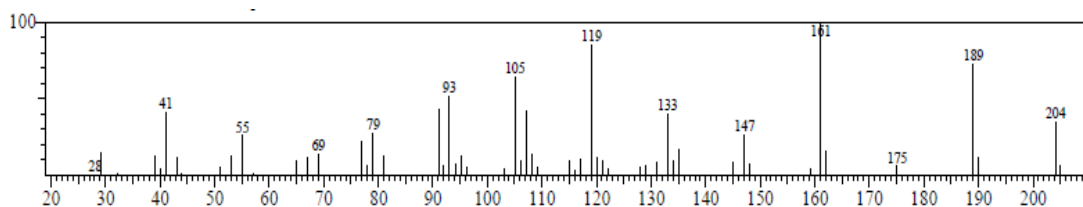
Hasil analisis produk sintesis pertama, sintesis kedua dan sintesis ketiga dengan menggunakan KG-SM diperoleh masing-masing menghasilkan waktu retensi secara berturut-turut 16,421 menit, 15,97 menit dan 16,217 menit, sedangkan senyawa patchouli alkohol kristal memiliki waktu retensi sebesar 32,166 menit. Adanya perbedaan waktu retensi dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya tekanan uap dari komponen penyusun, konstanta dielektrik serta kepolaran senyawa patchouli asetat [18]. Berikut ini adalah hasil analisis spektrometer massa terhadap senyawa hasil sintesis patchouli asetat yang menghasilkan spektrum massa.



Gambar 6 Spektrum massa hasil sintesis patchouli asetat sintesis pertama dengan waktu retensi 16,421 menit



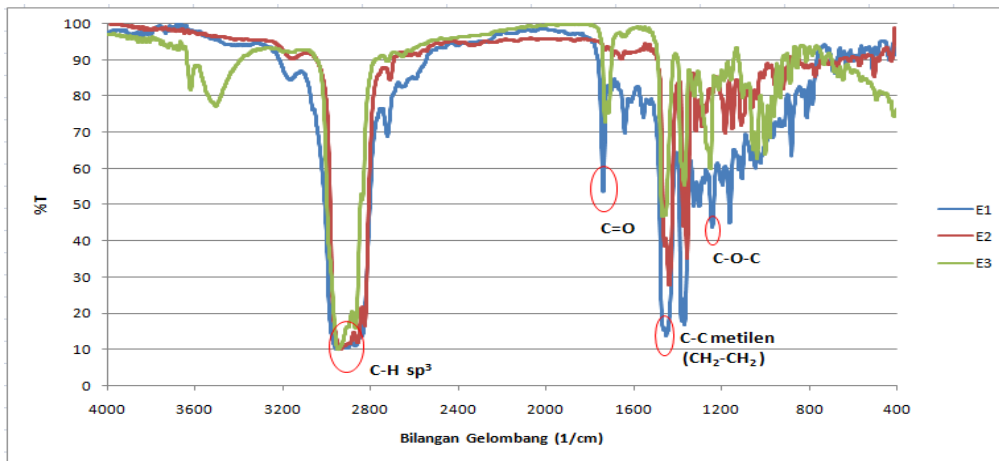
Gambar 7 Spektrum massa hasil sintesis patchouli asetat sintesis kedua dengan waktu retensi 15,97 menit



Gambar 8 Spektrum massa hasil sintesis patchouli asetat sintesis keempat dengan waktu retensi 16,217 menit

Berdasarkan hasil ketiga spektra massa diatas pada sintesis pertama terdeteksi sebagai senyawa patchouli alkohol dengan SI sebesar 86, sedangkan sintesis kedua dan sintesis ketiga terdeteksi sebagai senyawa *patchoulene* dengan SI diatas 95. Sehingga pada sintesis pertama dengan

menggunakan pereaksi anhidrida asetat merupakan turunan dari senyawa patchouli alkohol yaitu patchouli asetat. Senyawa ester ini tidak stabil pada suhu tinggi dengan ditunjukkan hasil degradasi senyawa patchouli asetat menjadi senyawa patchouli alkohol dengan kemurnian 84,91 %. Hal ini juga didukung dengan hasil analisis menggunakan FT-IR menghasilkan spektra yang ditunjukkan pada Gambar 9.

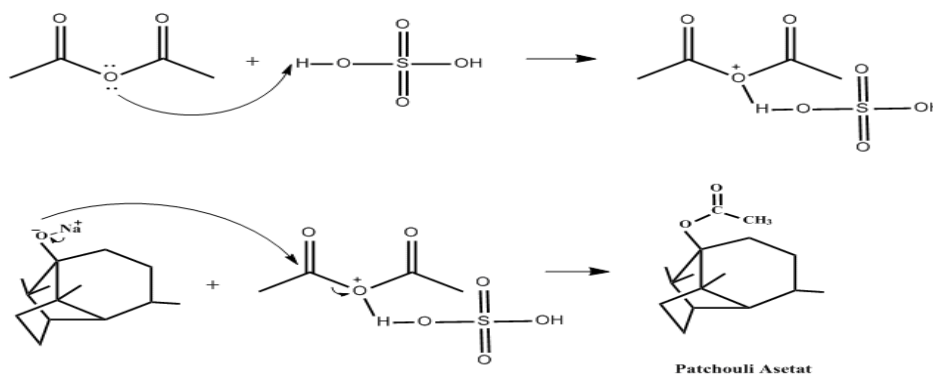


Gambar 9 Spektra senyawa hasil sintesis patchouli asetat dengan menggunakan spektrofotometer inframerah

*Keterangan

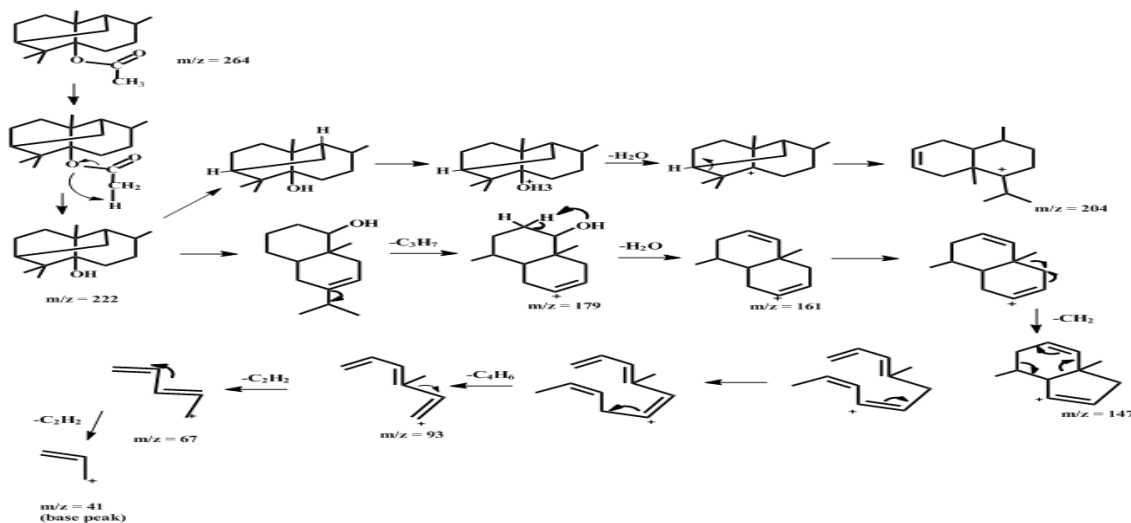
- E1 = Produk hasil sintesis pertama
- E2 = Produk hasil sintesis kedua
- E3 = Produk hasil sintesis ketiga

Berdasarkan spektra hasil analisis Gambar 8 bahwa produk hasil sintesis pertama dengan menggunakan pereaksi anhidrida asetat mengandung senyawa patchouli asetat ditandai dengan munculnya serapan karakteristik gugus ester. Pada puncak 1734,65 cm⁻¹ menunjukkan adanya serapan gugus C=O ester dan 1256,34 cm⁻¹ menunjukkan adanya serapan gugus C-O-C., sedangkan pada sintesis kedua, sintesis ketiga dan sintesis keempat tidak menunjukkan adanya serapan karakteristik gugus ester. Hasil karakterisasi produk sintesis dengan menggunakan KG-SM dan FT-IR menunjukkan bahwa penggunaan logam natrium dalam pembentukan alkoksida dari patchouli alkohol dengan pereaksi asam asetat glasial belum dapat bereaksi untuk menghasilkan produk ester dibandingkan dengan pereaksi anhidrida asetat. Mekanisme reaksi dalam sintesis patchouli asetat ditunjukkan pada Gambar 10.



Gambar 10. Mekanisme reaksi dalam sintesis patchouli asetat

Adapun pola fragmentasi yang disarankan untuk senyawa patchouli asetat seperti pada Gambar 11.



Gambar 11 Pola fragmentasi patchouli asetat

3.4 Analisis Uji Organoleptik Produk Hasil Sintesis

Uji organoleptik yang dilakukan dengan uji pembeda (*triangle test*). Pengujian pembeda melibatkan lima sampel dengan satu sampel diantaranya merupakan pembeda yaitu patchouli alkohol, sedangkan 4 sampel lainnya merupakan keempat produk hasil sintesis yang akan dibandingkan perbedaan aromanya dengan aroma dari kristal patchouli alkohol. Penilaian berdasarkan tingkat kemiripan aroma produk dengan patchouli alkohol yaitu sangat mirip dengan nilai 1, mirip dengan nilai 2, cukup mirip dengan nilai 3, tidak mirip dengan nilai 4, dan sangat tidak mirip dengan nilai 5. Pengujian organoleptik melibatkan sebanyak 20 orang panelis terdiri dari mahasiswa kimia FMIPA. Hasil uji pembeda (*triangle test*) ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil uji pembeda (*triangle test*)

Produk Hasil Sintesis	Penilaian Perbedaan Aroma dengan Patchouli Alkohol
Sintesis Pertama	4-5 (tidak mirip - sangat tidak mirip)
Sintesis Kedua	3-5 (cukup mirip - sangat tidak mirip)
Sintesis Ketiga	2-3 (mirip - cukup mirip)

Deskripsi aroma dari senyawa patchouli asetat hasil sintesis pertama diperoleh bahwa 9 dari 10 panelis menyatakan bahwa karakter aroma dari patchouli asetat hasil sintesis pertama memiliki aroma *soft woody* dengan latar *sweet*, sedangkan patchouli alkohol cenderung memiliki aroma *strong woody*.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Penggunaan logam natrium dalam pembentukan alkoksida dari patchouli alkohol belum dapat bereaksi dengan asam asetat glasial untuk menghasilkan produk ester dibandingkan dengan pereaksi anhidrida asetat

2. Penggunaan katalis H₂SO₄ dan AlCl₃ dengan pereaksi asam asetat glasial belum efektif untuk menghasilkan produk ester, sedangkan penggunaan katalis H₂SO₄ dengan pereaksi anhidrida asetat efektif untuk menghasilkan produk ester
3. Senyawa patchouli asetat hasil sintesis memberikan aroma *soft woody* dengan latar *sweet*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Koensoemardiyah. (2010.). *A to Z Minyak Atsiri untuk Industri Makanan, Kosmetik, dan Aromaterapi*. Penerbit Andi.
- [2] Viljoen, A., van Vuuren, S., Ernst, E., Klepser, M., Demirci, B., Başer, H., & van Wyk, B.-E. (2003). Osmitopsis asteriscoides (Asteraceae)-the antimicrobial activity and essential oil composition of a Cape-Dutch remedy. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(2-3), 137-143. doi:10.1016/S0378-8741(03)00191-0
- [3] Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. *Medicines*, 3(4), 25. doi:10.3390/medicines3040025
- [4] Kusuma, H. S., Altway, A., & Mahfud, M. (2018). Solvent-free microwave extraction of essential oil from dried patchouli (*Pogostemon cablin* Benth) leaves. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 58, 343-348. doi:10.1016/j.jiec.2017.09.047
- [5] Harimurti, N., Tatang, H. S., Djajeng, S., & Rishaferi. (2012). Ekstraksi minyak nilam (*Pogostemon Cablin* Benth) dengan teknik hidrodifusi pada tekanan 1-3 bar. *J Pascapanen*, 9(1), 1-10
- [6] Kemenperin: Pemasok 90% Bahan Baku Dunia, Tapi RI Masih Impor Parfum. (2016). Retrieved February 16, 2018, from <http://www.kemenperin.go.id/artikel/1921/Pemasok-90-%20Bahan-Baku-Dunia,-Tapi-RI-Masih-Impor-Parfum>
- [7] Guenther, E. (1987). *Minyak Atsiri Jilid I*. Universitas Indonesia.
- [8] Singh, M., Sharma, S., & Ramesh, S. (2002). Herbage, oil yield and oil quality of patchouli [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.] influenced by irrigation, organic mulch and nitrogen application in semi-arid tropical climate. *Industrial Crops and Products*, 16(2), 101-107. doi:10.1016/S0926-6690(02)00013-4
- [9] Swamy, M., & Sinniah, U. (2015). A Comprehensive Review on the Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Pogostemon cablin* Benth.: An Aromatic Medicinal Plant of Industrial Importance. *Molecules*, 20(12), 8521-8547. doi:10.3390/molecules20058521
- [10] Bhatia, S. P., Letizia, C. S., & Api, A. M. (2008). Fragrance material review on patchouli alcohol. *Food and Chemical Toxicology*, 46(11), S255-S256. doi:10.1016/j.fct.2008.06.069
- [11] Donelian, A., Carlson, L. H. C., Lopes, T. J., & Machado, R. A. F. (2009). Comparison of extraction of patchouli (*Pogostemon cablin*) essential oil with supercritical CO₂ and by steam distillation. *The Journal of Supercritical Fluids*, 48(1), 15-20. doi:10.1016/j.supflu.2008.09.020

- [12] Srikrishna, A., & Satyanarayana, G. (2005). An enantiospecific total synthesis of (-)-patchouli alcohol. *Tetrahedron: Asymmetry*, 16(24), 3992–3997. doi:10.1016/j.tetasy.2005.11.012
- [13] Yuliawati, I. (2014). *Studi Isolasi dan Esterifikasi Patchouli Alkohol dari Minyak Nilam* (Tesis). Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- [14] Darpan, P. (2000). *Competition Science Vision*. Pratiyogita Darpan.
- [15] Daley, R. (2005). *Organic Chemistry, part 2 of 3*. Lulu.com.
- [16] McMurry, J. (2010). *Organic chemistry* (7th enhanced ed.). Belmont, CA: Cengage Brooks/Cole.
- [17] Bulan, R. (2004). *Esterifikasi Patchouli Alkohol Hasil Isolasi dari Minyak Daun Nilam (patchouli oil)*. Jurusan Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
- [18] Hapsari, F. R. (2014). *Studi Molekul Odorant dari Turunan Ester Asetat Berdasarkan Kajian In Silico dan In Vitro (Skripsi)*. Universitas Brawijaya, Malang.