

PREDIKSI KELARUTAN THEOBROMINE PADA BERBAGAI PELARUT MENGGUNAKAN PARAMETER KELARUTAN HILDEBRAND

I. Hartati

Program Studi Teknik Kimia
Fakultas Teknik Universitas
Wahid Hasyim Semarang
Jalan Menoreh Tengah X no 22
Sampangan Semarang
E-mail:
hartatiprasetyo@gmail.com

Indonesia sebagai penghasil kakao ketiga terbesar ketiga didunia berpotensi menghasilkan limbah berupa kulit biji buah kakao. Kulit biji buah kakao mengandung protein yang dapat dimanfaatkan sebagai pakan ternak serta theobromine yang dapat digunakan sebagai produk farmasi. Theobromine dari kulit biji buah kakao dapat dipisahkan melalui proses ekstraksi. Salah satu faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi adalah jenis pelarut. Pemilihan pelarut pada proses ekstraksi dapat dilakukan berdasarkan prediksi kelarutan solut menggunakan parameter kelarutan Hildebrand. Nilai parameter kelarutan Hildebrand theobromine adalah $20,977 \text{ MPa}^{1/2}$. Pelarut yang memiliki deviasi nilai parameter kelarutan Hildebrand yang kecil adalah metilen klorida dan acetone sehingga dapat diartikan bahwa theobromine mudah larut dalam metilen klorida dan acetone.

Kata Kunci: theobromine, parameter kelarutan Hildebrand

Pendahuluan

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Alkaloid dapat ditemukan pada bakteri, artopoda, amfibi, burung dan mamalia. Namun demikian sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh-tumbuhan, terutama angiosperm, dimana lebih dari 20% spesies angiosperm mengandung alkaloid (Wink, 2008).

Beberapa alkaloid dilaporkan memiliki sifat beracun, tetapi ada pula yang sangat berguna dalam pengobatan (Lenny, 2006). Ekstrak alkaloid beberapa jenis tanaman maupun hewan dilaporkan memiliki fungsi medis dalam bidang kesehatan seperti sebagai antitumor (Zhou dkk., 2005), zat antipiretik dan analgesik (Igbe dkk., 2009) serta zat anti kanker (Phadmanabha dan Chandrashekar, 2006; Srivastava dkk., 2005; Bhattacharyya dan Mandal, 2008).

Salah satu sumber daya lokal yang dimiliki bangsa Indonesia dan berpotensi sebagai sumber penghasil alkaloid yang memiliki fungsi farmakologi adalah kulit biji buah kakao. Alkaloid yang terdapat pada kulit biji buah kakao adalah theobromine.

Kakao (Cacao L Theobroma)

Saat ini Indonesia merupakan produsen kakao (Cacao L Theobroma) terbesar ketiga didunia setelah Ghana dan Pantai Gading. Pada tahun 2007, produksi kakao Indonesia mencapai 740.006 ton atau sekitar 15% dari produksi kakao dunia. Tabel 1 menyajikan data produksi kakao Indonesia.

Kulit Biji Buah Kakao

Limbah yang dihasilkan dari industri kakao adalah kulit biji buah kakao. Kulit biji buah kakao disebutkan memiliki kandungan nutrisi yang tinggi (Tabel 2) dan sering dimanfaatkan sebagai pakan ternak. Namun penggunaan kulit biji buah kakao sebagai pakan ternak seringkali dibatasi karena adanya theobromine. Theobromine termasuk dalam grup yang sama dengan methylated xanthine seperti caffein, yang beraksi sebagai stimulan. Namun bila dikonsumsi lebih dari 0,0279 kg/berat badan dapat berakibat negatif pada ternak (Olubamiwa, 2006).

Tabel 1. Produksi Kakao Indonesia

Tahun	Produksi (ton)
2004	691.704
2005	748.828
2006	769.386
2007	740.006

Tabel 2. Komposisi Proksimat Kulit Biji Buah Coklat

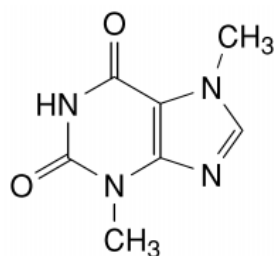
Komponen	Persentase
Dry matter	84,95
Protein	6,78
Serat	33,00
Ekstrak Ether	13,00
Abu	9,00
Ekstrak bebas nitrogen	23,17
Theobromine	0,55

Meskipun keberadaan theobromine membatasi penggunaan kulit biji buah kakao, profil asam amino pada kulit biji buah kakao lebih baik bila dibandingkan dengan limbah kernel kelapa sawit sehingga dapat digunakan sebagai sumber protein yang dapat menggantikan protein biji-bijian pada pakan ternak (Olubamiwa dkk., 2006). Oleh karenanya, guna pemanfaatan lanjut kulit biji buah kakao serta pemanfaatan theobromine sebagai produk farmasi, maka perlu dilakukan pemisahan theobromine dari kulit biji buah kakao.

Theobromine

Theobromine merupakan senyawa tidak berwarna dan tidak berbau yang secara alami ada pada semua bagian tanaman kakao. Theobromine merupakan senyawa yang memiliki peran dalam mekanisme pertahanan diri tanaman kakao. Theobromine ditemukan pertama kali dalam ekstrak kakao oleh Woskresensky pada tahun 1842 dan struktur kimianya (Gambar 1) ditentukan oleh Emil Fischer pada akhir abad 19.

Meskipun theobromine dianggap sebagai zat beracun, ia dilaporkan memiliki beberapa aktifitas farmakologi seperti anti kanker, diuretik, stimulan kardiak, hypocholesterolemic, smooth-muscle relaxants, vasodilator asma dan koroner (Bispo, 2002).

**Gambar 1. Struktur Kimia Theobromine**

Pada umumnya senyawa fitokimia seperti alkaloid dipisahkan dari sumbernya melalui proses ekstraksi.

Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu metode pemisahan suatu komponen solut dari campurannya dengan menggunakan sejumlah massa pelarut. Proses ekstraksi dipilih terutama jika umpan yang akan dipisahkan terdiri dari komponen-komponen yang mempunyai titik didih yang berdekatan, sensitif terhadap panas dan merupakan campuran azeotrop.

Proses ekstraksi padat cair banyak digunakan pada industri bahan makanan, obat-obatan dan ekstraksi minyak nabati. Pelarut organik yang banyak digunakan dalam ekstraksi padat-cair adalah heksan, alkohol, kloroform dan aseton (Ibarz dan Canovas, 2003).

Faktor-faktor yang berpengaruh dalam proses ekstraksi

Proses ekstraksi dipengaruhi oleh beberapa faktor (Gertenbach, 2002), yakni:

1. Jenis pelarut
Jenis pelarut sangat berpengaruh terhadap jumlah solut yang terekstrak serta mempengaruhi laju ekstraksi. Secara umum etanol, air dan campuran keduanya merupakan pelarut yang sering dipilih dalam proses ekstraksi produk farmasi karena dapat diterima oleh konsumen.
2. Temperatur
Secara umum, temperatur yang lebih tinggi akan meningkatkan kelarutan solut didalam pelarut. Temperatur dibatasi oleh titik didih pelarut yang digunakan.
3. Rasio pelarut-bahan baku
Rasio pelarut-bahan baku yang semakin besar akan memperbesar konsentrasi solut yang terlarut pada permukaan partikel, sehingga

akan memperbesar gradien konsentrasi didalam dan di permukaan partikel padatan. Akibatnya laju ekstraksi akan semakin meningkat. Namun demikian, semakin banyak pelarut yang digunakan maka proses hilirnya akan semakin mahal.

4. Ukuran partikel

Secara umum, laju ekstraksi akan meningkat bila ukuran partikel umpan pada proses ekstraksi semakin kecil.

Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi

Berdasarkan interaksi antara solut-pelarut, pelarut yang baik bagi proses ekstraksi dapat dipilih menggunakan Tabel Robin maupun parameter kelarutan Hildebrand. Selain menggunakan parameter kelarutan atau Tabel Robin, pemilihan pelarut juga dilakukan dengan mempertimbangkan beberapa kriteria pemilihan pelarut seperti selektivitas, kestabilan kimia, kecocokan dengan solut, viskositas, rekoverti pelarut, dan harga pelarut.




Prediksi Kelarutan Menggunakan Parameter Kelarutan Hildebrand

Parameter kelarutan merupakan suatu konsep yang penting, yang dapat digunakan sebagai parameter pemilihan pelarut. Penggunaan parameter kelarutan dalam pemilihan pelarut adalah berdasar aturan kimia yang telah dikenal yakni "like dissolved like". Jika gaya antar molekul antara molekul pelarut dan solut memiliki kekuatan yang mirip, maka pelarut tersebut merupakan pelarut yang baik bagi solut tersebut.

Parameter kelarutan total Hildebrand (δ_t) didefinisikan sebagai akar dari densitas energi kohesif, yang dinyatakan dalam persamaan 1 (Stefanis dan Panayiotou, 2008):

$$\delta_t = \sqrt{E_{\text{coh}}/V} \quad (1)$$

Tabel 2. Nilai F_d , F_p dan E_h komponen kontribusi gugus fungsional (Kang dkk., 2001)

Struktur gugus fungsi	$F_d(\text{J}^{1/2}\text{cm}^{3/2}/\text{mol})$	$F_p(\text{J}^{1/2}\text{cm}^{3/2}/\text{mol})$	$E_h (\text{J/mol})$
-CH ₃	420	0	0
-CH ₂ -	270	0	0
>CH-	80	0	0
>C<	-70	0	0
=CH ₂	400	0	0
=CH-	200	0	0
=C<	70	0	0
	1620	0	0
	1430	110	0
 (o, m, p)	1270	110	0
-F	220	0	0
-Cl	450	550	400
-CN	430	1100	2500
-OH	210	500	20000
-COH	470	800	4500
-CO-	290	770	2000
-COOH	530	420	10000
-COO-	390	490	7000
-O-	100	400	3000
-NH ₂	280	0	8400
-NH-	160	210	3100
-N<	20	800	5000
-NO ₂	500	1070	1500
-S-	440	0	0
=PO ₄	740	1890	13000
Ring	190	0	0

Energi kohesif dinyatakan dalam persamaan 2 (Stefanis dan Panayiotou, 2008):

$$E_{\text{coh}} = \Delta H_{v,298} - RT$$

dimana $\Delta H_{v,298}$ adalah enthalpi penguapan standar pada 298 K, R adalah konstanta gas universal, dan T adalah temperatur. Pada temperatur sembarang persamaan (1) dapat dinyatakan dalam bentuk:

$$\delta_t = \sqrt{\Delta H_{v,298} - RT/V} \quad (3)$$

Untuk senyawa polar dan senyawa yang memiliki ikatan hidrogen, parameter kelarutan total Hildebrand tidak cukup dalam menggambarkan sifat kelarutannya. Oleh karena itu diperkenalkan parameter kelarutan parsial Hansen. Hubungan antara parameter kelarutan total Hildebrand dengan parameter kelarutan parsial Hansen dinyatakan dalam persamaan 4 (Stefanis dan Panayiotou, 2008):

$$\delta_t = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_{hb}^2} \quad (4)$$

dimana δ_d adalah parameter kelarutan Hansen komponen dispersi, δ_p adalah parameter kelarutan Hansen komponen polar, dan δ_{hb} adalah parameter kelarutan Hansen komponen ikatan hidrogen.

Nilai parameter kelarutan Hansen δ_d , δ_p dan δ_{hb} dapat diestimasi menggunakan metode kontribusi gugus fungsional berdasar persamaan 5-7 (Stefanis dan Panayiotou, 2008):

Tabel 3. Komponen parameter kelarutan pada theobromine

Struktur gugus fungsional	Jumlah	F_d ($J^{1/2} cm^{3/2}/mol$)	F_p (Jcm^3/mol^2)	E_h (J/mol)
-CH ₃	2	420	0	0
=CH-	1	200	0	0
=C<	4	70	0	0
-CO-	2	290	770	2000
-NH-	1	160	210	3100
-N<	2	20	800	5000
Ring	2	190	0	0
		$\sum F_d = 2480$	$\sum F_p^2 = 2509900$	$\sum E_h = 17100$

Selanjutnya Parameter kelarutan Hildebrand dihitung berdasar persamaan 4-7:

$$\delta_d = \left(\frac{\sum F_d}{V} \right) = \frac{2480}{161} = 15,40 MPa^{1/2}$$

$$\delta_p = \frac{\sqrt{(\sum F_p^2)}}{V} = \frac{\sqrt{2509900}}{161} = 9,84 MPa^{1/2}$$

$$\delta_d = \left(\frac{\sum F_d}{V} \right) \quad (5)$$

$$(\delta_p) = \frac{\sqrt{(\sum F_p^2)}}{V} \quad (6)$$

$$\delta_{hb} = \sqrt{\left(\frac{\sum E_h}{V} \right)} \quad (7)$$

Dimana F_d adalah kontribusi gugus fungsi komponen dispersi, F_p adalah kontribusi gugus fungsi komponen polar dan E_h adalah kontribusi gugus fungsi parameter ikatan hidrogen. Nilai F_d , F_p dan E_h komponen kontribusi gugus fungsional disajikan pada Tabel 2.

Kelarutan theobromine pada berbagai pelarut diprediksi berdasar nilai parameter kelarutan Hildebrandnya. Semakin dekat nilai parameter kelarutan Hildebrand theobromine dengan nilai parameter kelarutan Hildebrand suatu pelarut, maka semakin besar kelarutan theobromine dalam pelarut tersebut. Oleh karena itu, prediksi kelarutan theobromine dalam berbagai pelarut diawali dengan menghitung nilai parameter kelarutan Hildebrand theobromine.

Berdasarkan struktur molekul theobromine (Gambar 1) dan rumus molekul theobromine maka dapat disusun dan dihitung nilai komponen-komponen parameter kelarutan theobromine seperti tersaji pada Tabel 3.

$$\delta_{hb} = \sqrt{\left(\frac{\sum E_h}{V} \right)} = \sqrt{\left(\frac{17100}{161} \right)} = 10,30 MPa^{1/2}$$

$$\delta_t = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_{hb}^2} = \sqrt{4400756} = 20,977 MPa^{1/2}$$

Hasil estimasi parameter kelarutan Hildebrand menunjukkan bahwa nilai parameter kelarutan Hildebrand theobromine adalah 20,977 MPa^{1/2}.

Nilai parameter kelarutan Hildebrand beberapa pelarut serta selisihnya dengan nilai parameter kelarutan Hildebrand theobromine disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Parameter Kelarutan Hildebrand Pelarut Beberapa Pelarut

Pelarut	δ_d (MPa ^{1/2})	δ_p (MPa ^{1/2})	δ_{hb} (MPa ^{1/2})	δ_t (MPa ^{1/2})	$\Delta\delta$
Aceton	13,0	9,8	11,0	19,7	1,27*
Acetonitril	10,3	11,1	19,6	24,8	3,83
Chloroform	11,0	13,7	6,3	18,7	2,27*
Etanol	12,6	11,2	20,0	26,1	5,13
Etil Acetat	13,4	8,6	8,9	18,2	2,77
Hexan	14,9	0	0	14,9	6,07
Metanol	11,6	13,0	24,0	29,7	8,73
Metilen Chlorida	13,4	11,7	9,6	20,2	0,77*
Tetrahydrofuran	13,3	11,0	6,7	18,5	2,47
Air	12,2	22,8	40,4	48,0	27,03

Pelarut yang memiliki kemampuan terbesar dalam melarutkan theobromine adalah pelarut yang memiliki nilai ($\Delta\delta$) terkecil (Tabel 4). Semakin kecil nilai $\Delta\delta$ maka theobromine semakin mudah larut dalam pelarut tersebut. Pelarut yang memiliki nilai $\Delta\delta$ terkecil adalah metilen klorida dan diikuti oleh aceton, sehingga dapat diartikan bahwa theobromine akan semakin mudah larut dalam metilen klorida dan aceton.

Berdasarkan hal tersebut maka pelarut yang dapat dijadikan pilihan pada ekstraksi theobromine adalah pelarut dengan nilai yang kecil yakni metilen klorida dan aceton. Mengingat metilen klorida dianggap sebagai senyawa yang berpotensi sebagai zat karsinogenik (Osha, 2003), maka pelarut yang dapat dipilih adalah aceton. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Meng dkk (2009) dimana pelarut yang digunakan pada ekstraksi theobromine dari coklat adalah aceton.

Kesimpulan

Prediksi kelarutan theobromine pada berbagai pelarut dapat dilakukan dengan menggunakan parameter kelarutan Hildebrand. Nilai parameter kelarutan Hildebrand theobromine adalah 20,977 MPa^{1/2}. Pelarut yang memiliki deviasi nilai parameter kelarutan Hildebrand yang kecil adalah metilen klorida dan aceton sehingga dapat diartikan bahwa theobromine semakin mudah larut dalam metilen klorida dan aceton.

Daftar Pustaka

Bispo, M., Cristina, M., Andrade, J., 2002, "Simultaneous Determination of Caffeine,

Theobromine, and Theophylline by High-Performance Liquid Chromatography", *Journal of Chromatographic Science*, Vol. 40, 46-49

Efsa, 2008, "Theobromine as undesirable substances in animal feed" *The EFSA Journal*, 725, 1-66

Gertenbach, D.D., 2002, *Solid-Liquid Extraction Technologies for Manufacturing Neutraceutical*, CRC Press.

Ibarz, A; Canovas, G., 2003, *Unit Operation in Food Engineering*, CRC Press:737.

Igbe, I., Ozolua, R.I., Okpo, S.O., Osahon, O., 2009, Antipyretic and Analgesic Effect of the Aqueous Extract of the Fruit Pulp of *Hunteria umbellata* K Schum, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(4):331-336.

Kang, J.H., Chung, S.T., Row, K.H., 2001, Estimation of Solubility of the Useful Components in Some Natural Product, *Journal of the Korean Institute of Chemical Engineers*, 39 (4):390-396.

Lenny, S., 2006, *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanida dan Alkaloida*, Karya Ilmiah Departemen Kimia Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara.

Meng, C.C., Jalil, A.M., Ismail, A., 2009, Phenolic And Theobromine Contents of Commercial Dark, Milk and White Chocolate on The Malaysian Market, *Molecules*, ISSN 1420-30-49

Olubamiwa ,O., Ikyo , S.M., Adebowale , B.A., 2006," Effect of Boiling Time on the Utilization of Cocoa Bean Shell in Laying Hen Feeds" *International Journal of Poultry Science* 5 (12): 1137-1139,

- Osha, 2003, Methylene Chloride, Occupational Safety and Health Administration
- Padmanabha, B.V., Chandrashekar, M., 2006, Pattern of Accumulation of Camphotechin, an Anti-cancer Alkaloid in *Nothapodytes nimmoniana* Graham., *Current Science*, 90(1):95-100.
- Srivastava, S.K., Khan, M., Khanuja, S.P.S., 2005, Process for Isolation of Anticancer Agent Camptothecin from *Nothapodytes foetida*, US patent no 6893668.
- Stefanis, E., Panayiotou, C., 2008, Prediction of Hansen Solubility Parameter With a New Group Contribution Method, *International Journal of Thermophysics*, 29:568-585.
- Wink, M., 2008, Ecological Roles of Alkaloids, dalam Wink, M., *Modern Alkaloids, Structure, Isolation Synthesis and Biology*, Wiley, Jerman.
- Zhou, D., Zhao, K., Ping, W., Jun, L., 2005, Study on Mutagenesis of Protoplast from Taxol-Producing Fungus *Nodulisporium sylviforme*, *The Journal of American Science*, 1 (1): 62.