

SAD CYPRESS, AGATHA CHRISTIE : SUATU TINJAUAN KIMIAWI  
REAKSI PENATAAN ULANG MORFIN MENJADI APOMORFIN

Oleh : Sri Handayani

Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY

ABSTRAK

Belajar dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai media. Kimia tidak hanya dapat dipelajari dari buku teks tapi juga dapat menggunakan buku umum. Salah satu contoh adalah dari buku cerita detektif Agatha Christie, Sad Cypress. Problem yang biasa terdapat dalam buku Agatha adalah tindak kriminal dengan menggunakan bahan dan reaksi kimia yang terkait. Problem yang ada dapat dipecahkan dengan menggunakan panduan Diagram V. Reaksi yang disebutkan dalam Sad Cypress adalah penyabunan morfin menjadi apomorfin dalam suasana asam. Kajian yang menyeluruh terhadap reaksi sintesis apomorfin dari morfin ternyata tidak memungkinkan untuk menggunakan reaksi penyabunan. Reaksi yang sebenarnya terjadi adalah penataan ulang Wagner Meerwein dari morfin dengan katalis asam diikuti dengan penghilangan satu molekul air.

Kata kunci : Agatha Christie, morfin, apomorfin, tata ulang Wagner Meerwein

**PENDAHULUAN**

Belajar adalah suatu proses kompleks yang terjadi pada diri setiap orang sepanjang hayat. Proses ini terjadi karena ada interaksi antara seseorang dengan lingkungannya, maka belajar dapat terjadi setiap saat dimanapun juga. Belajar tidak kenal usia, jenis kelamin, maupun tingkatan sosial. Interaksi yang terjadi selama proses belajar dipengaruhi oleh lingkungan termasuk di dalamnya adalah pendidik, pejabat sekolah, materi pelajaran dan berbagai fasilitas lain. Materi pelajaran dapat dari mana saja antara lain buku pelajaran, modul, majalah, audio, media cetak maupun elektronik (Arsyad, 2004).

Kata *media* berasal dari bahasa Latin *medius* yang berarti tengah, perantara atau pengantar, sedangkan dalam bahasa Arab berarti pengantar pesan dari pengirim kepada penerima. Batasan lain yang diberikan oleh AECT (Association of Education and Communication Technology) bahwa media adalah sebagai segala bentuk dan saluran yang

digunakan untuk menyampaikan pesan atau informasi. Salah satu bentuk media yang populer adalah buku karena harganya yang murah, mudah dibawa dan banyak sekali ragam buku yang ada. Buku merupakan media pembelajaran yang efektif sehingga banyak informasi yang dapat digali baik dari buku pelajaran khususnya buku kimia maupun buku umum. Bahkan dari buku novelpun bisa didapatkan ilmu kimia yang menunjang pendidikan formal, salah satunya adalah dari novel detektif Agatha Christie.

Cara belajar sangat beragam. Mulai dari yang konvensional yaitu *teacher centered* dimana peserta didik hanya sebagai objek yang menerima apa saja yang diberikan sampai, yang lebih maju dimana peserta didik *sharing* bersama dengan guru dengan cara belajar *student centered* (Sudjana, 1989). Cara belajar ini adalah dengan cara memperlakukan peserta didik sebagai subjek (Suparno dkk, 2002). Berdasarkan fakta ternyata cara yang kedua dimana siswa ikut aktif terlibat jauh lebih baik hasilnya dibanding cara pertama.

Belajar tidak selalu harus di kelas dengan berbagai buku pelajaran. Belajar dengan aktif di luar kelas dapat dilakukan dengan banyak cara yang menyenangkan dan tidak membuat bosan. Membaca novel Agatha Christie selain menghibur juga dapat membuat otak lebih aktif. Sebagian dari cerita detektifnya sering menggunakan bahan dan reaksi kimia sebagai alat tindak kriminal. Hal ini dapat membuat otak berfikir lebih jauh dan aktif mencari informasi tambahan yang dapat menjelaskan reaksi kimia yang terlibat dalam novel tersebut misalnya dengan menggunakan internet (Gammon & Hutchison, 2001).

Fokus dari masalah yang ingin dipecahkan dalam uraian ini muncul dari satu petikan paragraf buku Agatha Christie (1940) di bawah ini.

“ Anda katakan bahwa label ini berasal dari tabung yang berisi apomorfina hidroklorida. Apa sebenarnya apomorfina hidroklorida itu?”

“Formulanya  $C_{17}H_{17}NO_2$  . Itu merupakan turunan morfin yang dibuat dengan penyabunan morfin, yaitu dengan cara memanasakannya dengan asam hidroklorik cair dalam tabung yang disegel. Morfinnya kehilangan satu molekul air.”

Kalimat di atas mengusik minat untuk mempelajari sejauh mana kebenaran dari reaksi morfin menjadi apomorfina. Benarkah apomorfina dibuat dengan cara penyabunan

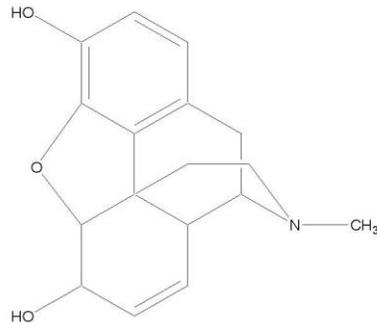
morfin? Untuk menuntun penelusuran reaksi tersebut ke arah proses yang benar, kita harus dapat menjawab enam pertanyaan berikut (Roth and Bowen, 1993):

1. Apa yang ingin kita temukan?
2. Apa yang saya ketahui tentang topik tersebut?
3. Bagaimana saya dapat menemukan jawaban?
4. Apa yang harus saya pelajari?
5. Apa yang dapat saya buat dari penemuan saya?
6. Bagaimana konsep dan topik saling berhubungan?

Keenam pertanyaan di atas merupakan proses yang harus dilalui untuk membantu mengorganisasi cara berfikir, mengurut dengan lebih efisien dan membuat garis pedoman untuk belajar. Proses tersebut biasa dikenal sebagai “diagram V” (Thiessen, 1993). Untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan tersebut harus dipelajari tentang struktur, sifat-sifat fisik dan kimia serta mekanisme reaksi morfin dan apomorfina. Oleh karena itu di sini akan diuraikan tentang reaksi perubahan morfin menjadi apomorfina berdasarkan penelusuran jawaban dari enam pertanyaan di atas.

## **MORFIN**

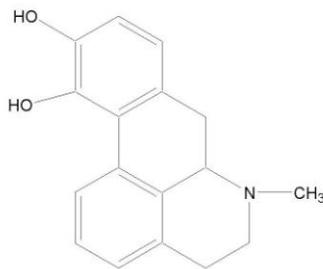
Morfin ( $C_{17}H_{19}NO_3$ ) dengan nama IUPAC 7,8-didehidro-4,5-epoksi-17-metilmorfinan-3,6-diol disajikan pada Gambar 1 (en.wikipedia.org). Morfin adalah salah satu alkaloid golongan opium yang berfungsi sebagai analgesik kuat yang langsung berpengaruh pada susunan syaraf pusat, yang dapat mengurangi rasa sakit. Efek sampingnya dapat menimbulkan gangguan mental, euforia serta gangguan penglihatan. Morfin merupakan suatu zat adiktif yang mengakibatkan insomnia dan mimpi buruk (Paul L, 2002). Senyawa ini dapat diisolasi dari *papaver somniferum* dari famili *papaveraceae* (Geissmann & Crout, 1969). Pemanasan morfin dengan asam klorida pada suhu  $140^{\circ}C$  akan mengakibatkan hilangnya satu molekul air dan menyebabkan terjadinya penataan ulang molekul menghasilkan aporfina katekol atau sering disebut apomorfina (*apo*, cincin terbuka).



Gambar 1. Struktur morfin

### APOMORFIN

Apomorfina atau 5,6,6a,7-tetrahidro-6-metil-4H-dibenzo(de,g)quinolin-10,11-diol dengan struktur seperti pada Gambar 2 adalah salah satu alkaloid dari golongan aporfina yaitu suatu alkaloid minor. Secara struktur, apomorfina mirip dengan dopamina sehingga fungsi, efek dan sifatnya juga memiliki kemiripan (Paul, 2002). Apomorfina dapat disintesis dengan cara dehidrasi morfin. Fungsi farmakologi dan farmakokinetik dari apomorfina dilaporkan oleh Argiolas dan Hedlund (2001). Apomorfina bereaksi dengan cepat untuk menangani kasus-kasus overdosis obat atau keracunan. Setelah mengkonsumsi apomorfina, maka apa yang telah tertelan sebelumnya akan dimuntahkan kembali.



Gambar 2. Apomorfina

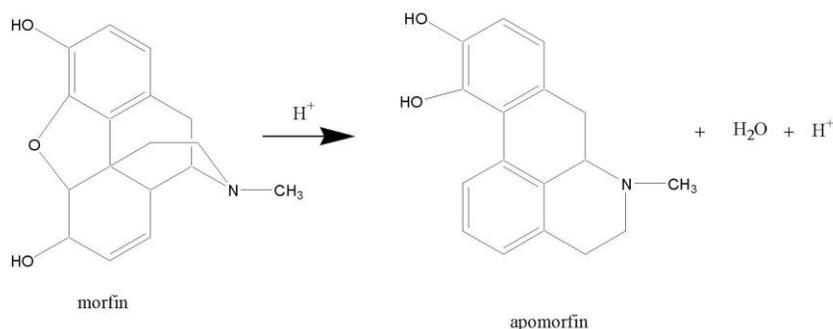
## TATA ULANG WAGNER MEERWEIN

Para peneliti di bidang farmasi banyak yang melaporkan manfaat, fungsi maupun efek samping dari morfin dan apomorfin tetapi tidak ada yang melihat dari sisi mekanisme reaksinya. Cox, Ary dan Lomax (1976) dalam laporannya menyebutkan bahwa ketergantungan tikus pada morfin akan mengakibatkan perubahan sensitivitas terhadap apomorfin. Szechtman dkk (1975) menyebutkan sensitivitas manusia dewasa pria terhadap apomorfin. Perbandingan efek apomorfin dan L-DOPA dilaporkan oleh Lal dkk pada tahun 1991.

2-arilapomorfin, salah satu turunan apomorfin pernah disintesis oleh Kare Sondergaard dkk (2005) dalam enam tahap reaksi. Langkah pertama yaitu oksidasi kodein (turunan morfin) diikuti dengan tata ulang dengan katalis asam. Langkah ini adalah langkah yang paling menentukan dalam perubahan morfin menjadi apomorfin.

Apa yang disebutkan Agatha Christie (1940) yaitu bahwa apomorfin diperoleh dengan cara penyabunan morfin sangat tidak tepat. Penyabunan adalah reaksi antara ester dengan katalis basa menghasilkan garam (Wade, 1999). Struktur morfin pada Gambar 1 menunjukkan bahwa morfin tidak memiliki gugus ester. Demikian pula dengan apomorfin sebagai produk reaksi bukan suatu garam.

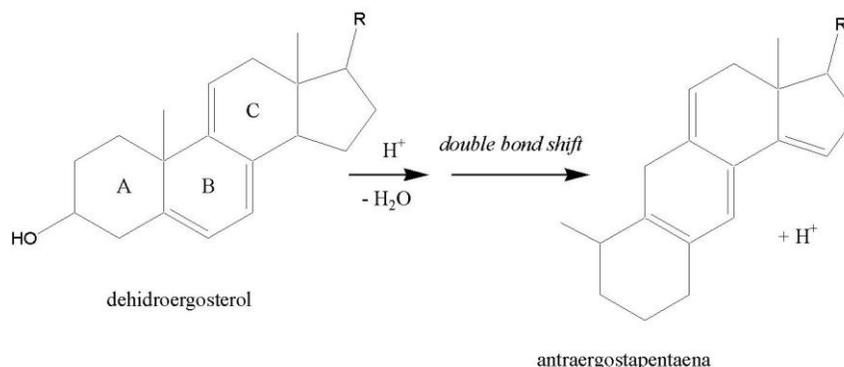
Secara kimia perubahan morfin ( $C_{17}H_{19}NO_3$ ) menjadi apomorfin ( $C_{17}H_{17}NO_2$ ) adalah suatu reaksi dehidrasi yaitu penghilangan satu molekul air. Reaksi ini diawali dengan pemberian katalis asam yang diikuti dengan tata ulang seperti terlihat pada Skema 1.



Skema 1. Dehidrasi morfin

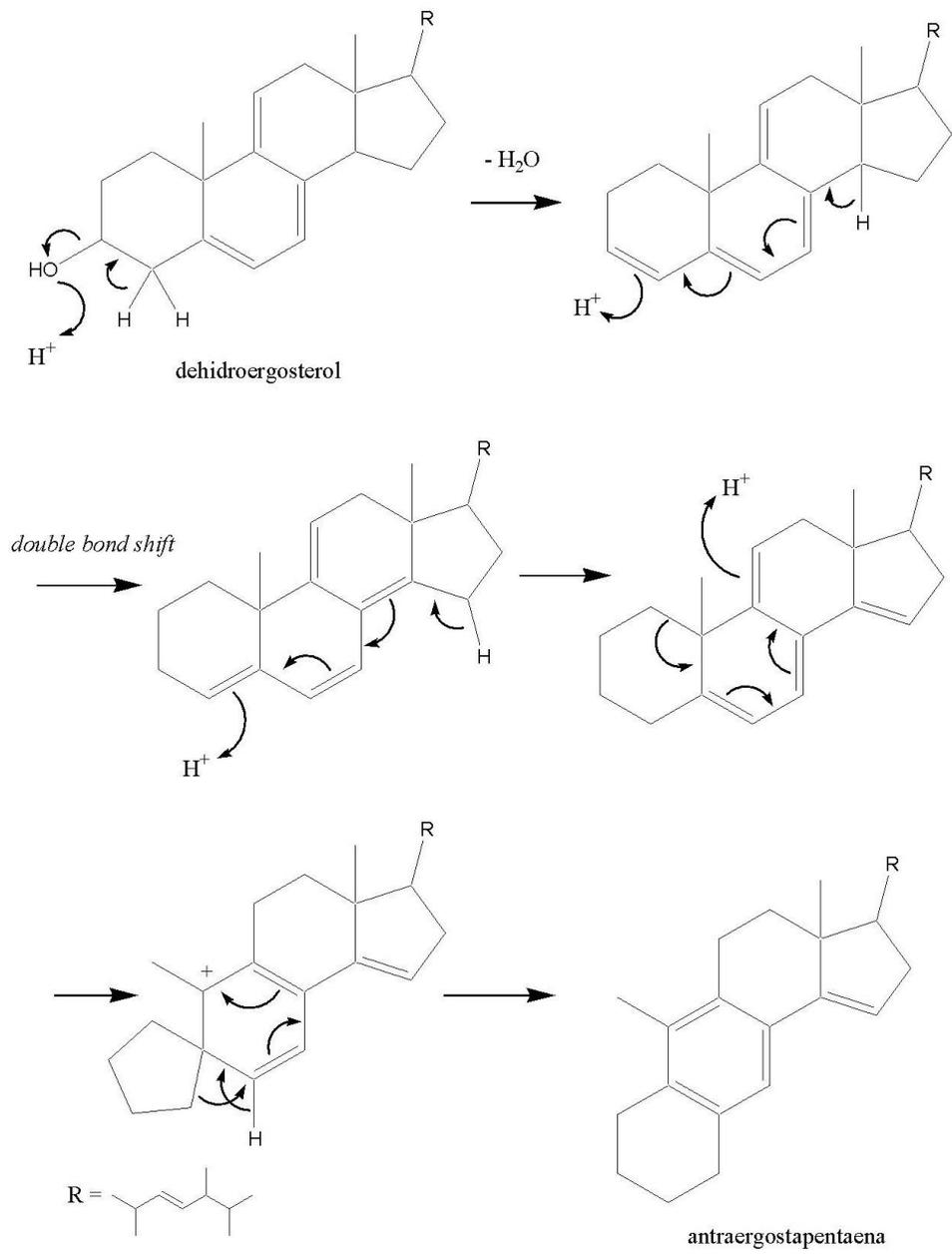
Skema 1 memperlihatkan adanya perubahan kerangka cincin. Hal ini mirip dengan reaksi-reaksi steroid. Cincin ABC dari steroid pada Skema 2 dapat berubah dari struktur angular (seperti fenantrena) menjadi bentuk linear (seperti antrasena). Perubahan ini sering disebut sebagai reaksi penataan ulang antrasteroid, salah satu dari tata ulang Wagner Meerwein (March, 1977).

Jika suatu alkohol direaksikan dengan asam biasanya akan terjadi reaksi substitusi sederhana atau reaksi eliminasi. Tapi jika alkoholnya tersier dan pada C $\beta$  memiliki 3 gugus alkil atau aril maka sebagian besar produk akan mengalami reaksi tata ulang. Reaksi tata ulang ini disebut tata ulang Wagner Meerwein.



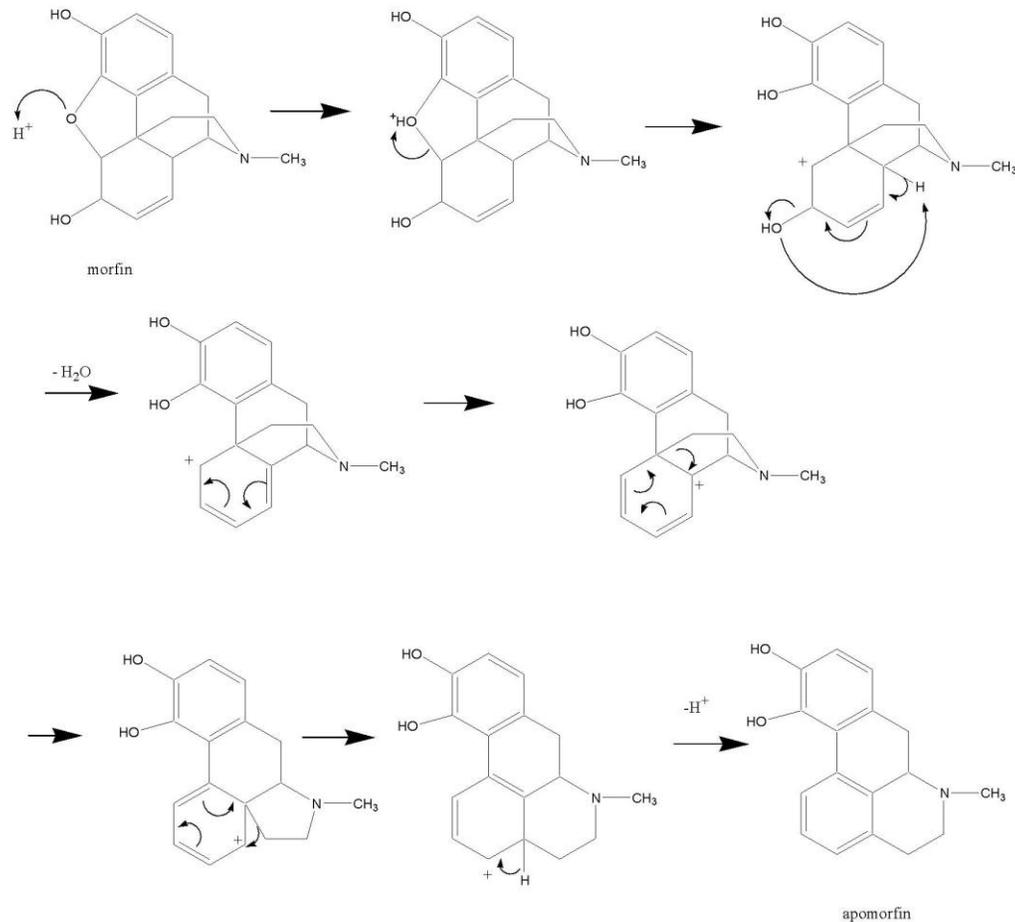
Skema 2. Dehidrasi dehidroergosterol

Perubahan dehidroergosterol menjadi antraergostapentaena mengalami perubahan kerangka cincin seperti disajikan pada Skema 3. Pola tata ulang tersebut yang berupa dehidrasi dengan katalis asam dapat dijadikan acuan untuk mengajukan mekanisme reaksi penataan ulang pada reaksi dehidrasi morfin menjadi apomorfin dengan katalis asam.



Skema 3. Mekanisme reaksi tata ulang antrasteroid

Mekanisme reaksi penataan ulang dari morfin menjadi apomorfin berdasarkan tata ulang Wagner Meerwein yang diusulkan disajikan pada Skema 4. Skema 4 menunjukkan bahwa reaksi morfin menjadi apomorfin tidak melibatkan reaksi penyabunan, tetapi merupakan suatu reaksi dehidrasi dengan katalis asam.



Skema 4. Perkiraan mekanisme reaksi dehidrasi morfin menjadi apomorfin dengan katalis asam melalui penataan ulang Wagner Meerwein.

## PENUTUP.

Uraian di atas dapat memberikan informasi tentang reaksi yang ingin ditemukan. Pencarian informasi dapat digali baik dari buku teks, jurnal maupun dari internet. Walaupun nama senyawanya mirip tapi ternyata sifat dan fungsi morfin dan apomorfin jauh berbeda. Mekanisme reaksi perubahan morfin menjadi apomorfin dapat terjawab

dengan mempelajari reaksi yang memiliki mekanisme tata ulang sejenis. Reaksi penataan ulang pada dehidrasi morfin adalah tata ulang Wagner Meerwein yaitu tata ulang yang diawali dengan pemberian katalis asam dan diikuti dengan pergeseran ikatan rangkap serta pelepasan satu molekul air.

## DAFTAR PUSTAKA

Argolas, A. & Hedlund, H. (2001). The Pharmacology and Clinical Pharmacokinetics of Apomorphine SL. *BJU International*. 88 (Supl.3). 18-21.

Arsyad, A. (2004). Media Pembelajaran. Jakarta : Raja Grafindo Persada

Christie, A.(1940). Sad Cypress.(terjemahan Sri Suwarni).Yogyakarta : Gramedia

Gammon, S.D. & Hutchison, S.G. (1993). Using the Internet to Individualize Laboratory Questions. *Journal of Chem.Education*. 78(3). 412-413.

Geissman, T.A. & Crout, D.H.G. (1969). Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism. California: Freeman, Cooper & Company.

<http://en.wikipedia.org/wiki/morphine> (1/7/06)

<http://en.wikipedia.org/wiki/apomorphine> (1/7/06)

Lal, S., Martin, J.B., De la Vega, C.E., Friesen, H.G. (1991). Comparison of the Effect of Apomorphine and L-DOPA on Serum Growth Hormone Levels in Normal Men. *Acta Endocrinol*. 124. 31-33.

March, J. (1977). Advanced Organic Chemistry, Reaction, Mechanism and Structure. Second edition. Tokyo : McGraw-Hill.

Paul, L. Schiff, Jr. (2002). Opium and Its Alkaloids. *American Journal of Pharmaceutical Education*. Vol.66. 186-190.

Roth, W.M. & Bowen, M. (1993). The Unfolding Vee, Creative Student Discoveries Can Unfold if Guided by Vee Maps. *Science Scope*. 16(5). 28-32.

Sondergaard, K., Kristensen, J.L., Palner, M., Gillings, N., Knudsen, G.M., Roth, B.L., Begtrup, M. (2005). Synthesis and Binding Studies of 2-aryl apomorphine. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 3. 4077-4081.

- Sudjana, N. (1996). Cara Belajar Siswa Aktif Dalam Proses Belajar Mengajar. Bandung : Algesindo Offset.
- Suparno, P., R.Rohandi, G.Sukadi, St.Kartono.(2002). Reformasi Pendidikan, Sebuah Rekomendasi. Yogyakarta : Kanisius.
- Szechtma, H., Cleghorn, J.M., Brown, G.M., Kaplan, R.D., Franco, S., Rosential, K. (1975). Sensitization and Tolerance to Apomorphine in Men: Yawning, Growth Hormone, Nausea and Hyperthermia. *Clin.Endocrinol.* 4(3). 277-285.
- Thiessen, R. (1993). The Vee Diagram: A Guide for Problem Solving. Aims Newsletter.
- Wade, L.G.Jr. (1999). Organic Chemistry. Fourth edition. Canada : Prentice Hall.