

Literatur Review: Pengaruh Jenis dan Posisi Substituen terhadap Keasaman Asam Benzoat dan Turunannya

Ni Luh Putu Yuniantari¹, Erlin Susilowati²

¹Program Studi D-4 Pengembangan Produk Agroindustri, Jurusan Pertanian, Politeknik Negeri Banyuwangi, Banyuwangi, Indonesia

²Program Studi Teknologi Produksi Tanaman Pangan, Jurusan Pertanian, Politeknik Negeri Banyuwangi, Banyuwangi, Indonesia

Email: ^{1*}yuniantari@poliwangi.ac.id, ²erlin@poliwangi.ac.id

Abstract

Benzoic acid is an aromatic compound ($C_7H_6O_2$), was found in plant and animal tissues, and also be produced from the fermentation process of microbial metabolism. Benzoic acid and its derivatives are widely used in agriculture, health and food. Because it's functional, the reactivity of benzoic acid and its derivatives must be understood. One of the reactivity of benzoic acid is acidity. Acidity of benzoic acid is used to predicted reaction mechanism. Focus of this research is analysis the acidity of benzoic acid and its derivatives based on resonance theory and the effect of EWG (electron withdrawing groups) and DG (donating groups) to its acidity. The data in this research is collect by literature review on November 2024. In this research, it was found that the acidity of the benzoic acid and its derivatives was influenced by the type and position of the substituent. If the substituent is EWG, the acidity is increase and when substituent is DG, the acidity is decrease. These data can be explained by resonance.

Keywords: Acidity of Benzoic Acid and Its Derivatives, Resonance, DG and EWG Substituent.

Abstrak

Asam benzoat adalah senyawa aromatik yang memiliki rumus molekul ($C_7H_6O_2$), secara alamiah terdapat pada jaringan tumbuhan dan hewan selain itu dapat pula dihasilkan dari proses fermentasi melalui metabolisme mikroba. Senyawa asam benzoat dan turunannya digunakan secara meluas dalam beberapa bidang yakni dalam bidang pertanian, kesehatan, dan pangan oleh karena digunakan dalam beberapa bidang kehidupan maka reaktivitas asam benzoat dan turunannya perlu dipahami. Salah satu reaktivitas senyawa asam benzoat yang perlu dipahami adalah tingkat keasaman, tingkat keasamannya perlu untuk diprediksi sehingga mekanisme beberapa reaksi dapat dipahami. Untuk dapat memahami mekanisme reaksi suatu senyawa. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis keasaman senyawa asam benzoat dan turunannya berdasarkan teori resonansi. Metode pengumpulan data yang digunakan adalah penelitian pustaka. Dalam penelitian ini didapatkan bahwa keasaman senyawa asam benzoate dan turunannya dipengaruhi oleh jenis dan posisi substituen yang terikat. Apabila substituent yang terikat adalah EWG maka keasaman senyawa asam akan meningkatkan sedangkan apabila yang terikat adalah DG maka keasaman akan menurun. Data tersebut dapat dijelaskan dengan resonansi.

Kata Kunci: Keasaman Asam Benzoat dan Turunannya, Resonansi, Substituent DG dan EWG.

1. PENDAHULUAN

Kimia adalah ilmu yang mempelajari sifat-sifat materi dan perubahan yang dialami oleh materi tersebut. Salah satu perubahan yang dialami oleh materi adalah perubahan kimia. Perubahan kimia yang dialami oleh suatu materi adalah perubahan yang mengubah identitas materi tersebut dan disebut reaksi kimia. Suatu perubahan kimia dikenali dengan adanya ciri-ciri dari reaksi kimia, diantaranya adanya perubahan suhu,

adanya endapan dan gas serta adanya perubahan warna (Chang & Overby, 2010). Reaksi kimia terjadi dalam kehidupan serta melibatkan senyawa kimia.

Salah satu senyawa yang banyak digunakan adalah asam benzoat. Asam benzoat adalah senyawa aromatik yang memiliki rumus molekul ($C_7H_6O_2$), merupakan senyawa yang berbentuk serbuk putih dan tidak memiliki aroma yang khas. Senyawa ini dikenal memiliki sifat antibakteri dan antijamur. Pada pH tertentu dan pada konsentrasi 0,1%, asam benzoat berfungsi sebagai pengawet yang efektif untuk digunakan dalam makanan, produk kosmetik, dan obat-obatan. (Indrayanto et al., 1999)

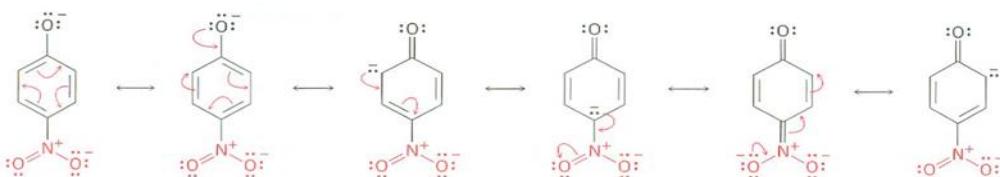
Secara alamiah asam benzoat terdapat pada jaringan tumbuhan dan hewan selain itu dapat pula dihasilkan dari proses fermentasi melalui aktivitas metabolisme oleh mikroba (del Olmo et al., 2017). Asam benzoat digunakan dalam industri pangan sebagai bahan tambahan karena memiliki sifat antibakteri dan antijamur. Zat ini berfungsi sebagai pengawet untuk produk makanan yang bersifat asam, seperti saus tomat. Efektivitasnya paling tinggi pada pH antara 2,5 hingga 4,0, dimana zat ini dapat mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri. Adapun cara kerja asam benzoat dalam menghambat aktivitas mikroba adalah dengan mengganggu permeabilitas membran sel, merusak struktur sistem genetik mikroba, serta mengganggu fungsi enzim di dalam sel. (Branen, et. al, 1990). Beberapa penelitian menyatakan bahwa asam benzoat dapat berperan dalam meningkatkan pertumbuhan dan kesehatan dengan cara memperbaiki fungsi usus. Perbaikan ini terjadi melalui pengaturan aktivitas enzim, reaksi redoks, sistem imun, serta aktivitas mikroba. Namun, penggunaan yang berlebihan dapat menyebabkan gangguan pada fungsi usus. Meskipun demikian mekanisme reaksi asam benzoat dalam usus masih belum sepenuhnya dipahami.(Mao et al., 2019). Tiga buah senyawa baru turunan asam benzoat yaitu asam calkon karboksilat, anilida asam terephetalat, asam azobenzene karboksilat telah diuji secara invitro dan memiliki bioaktivitas seperti senyawa golongan terpenoid yakni golongan retinoid. Ketiga senyawa yang diuji menghambat konversi adiposa ST 13 pada konsentrasi nanomolar dengan aktivitas yang mirip golongan senyawa retinoid seperti asam retinoat. Bioaktivitas yang ditunjukkan oleh senyawa-senyawa tersebut seperti senyawa golongan retinoid dalam hal kemampuannya untuk berikatan dengan protein pengikat retinoid seluler. (Sato et al., 1988). Menurut Russell dan Chopra dalam Park, aktivitas antimikroba asam benzoat masih belum sepenuhnya dipahami. Asam benzoat, yang merupakan asam lipofilik, dapat menghambat penyerapan beberapa asam amino dan asam oksigen pada *E. coli* dan *B. subtilis* (Park et al., 2001).

Senyawa asam benzoat dan turunannya tidak hanya berfungsi sebagai bahan tambahan dalam makanan, tetapi juga dimanfaatkan dalam bidang kesehatan sebagai prodrug untuk pengobatan tuberkulosis (Pais et al., 2022), senyawa turunan asam benzoat menunjukkan sifat antioksidan terhadap radikal superoksida, di mana efektivitasnya sifat senyawa tersebut dipengaruhi oleh struktur serta posisi gugus hidroksil yang ada. (Velika & Kron, 2012). Dalam penelitian lain disebutkan bahwa aktivitas anti jamur (*E.lata*) dari asam benzoat dan 57 turunannya sedang diteliti untuk mengetahui adanya kemungkinan hubungan antara aktivitas antijamur dan struktur senyawa (Amborabé et al., 2002). Dalam sektor pertanian, senyawa asam benzoat beserta turunannya digunakan untuk menginduksi tanaman dengan tujuan untuk mengatasi berbagai stres, termasuk kekeringan, suhu rendah, dan suhu tinggi. Penelitian menunjukkan bahwa senyawa yang paling efektif dalam membantu tanaman menghadapi stres tersebut adalah asam benzoat (Senaratna et al., 2003). Salah satu turunan asam benzoat yakni asam salisilat dilaporkan menunjukkan aktivitas antifungi terhadap *Eutypa lata* pada pH 4, *Eutypa lata* adalah jamur yang dapat menginfeksi pembuluh xylem pada tanaman inang. Jamur *E. lata* adalah jamur yang menyebabkan penyakit eutypa dieback, biasanya menyerang kebun anggur (Amborabé et al., 2002). Senyawa asam benzoat dan turunannya banyak dikembangkan

untuk digunakan dalam bidang kesehatan, pangan dan pertanian, oleh karena digunakan dalam bidang kesehatan, pangan, dan pertanian maka reaktivitas asam benzoat dan turunannya perlu dipahami. Salah satu reaktivitas senyawa asam benzoat yang perlu dipahami adalah tingkat keasaman, tingkat keasamannya perlu untuk diprediksi sehingga mekanisme beberapa reaksi dapat dipahami. Untuk dapat memahami mekanisme reaksi suatu senyawa maka harus memahami struktur (hibridisasi dan gemoetri), rintangan sterik, elektronegativitas, kepolaran, dan muatan formal (Solomons, 2011).

Dalam artikel ini akan mengkaji cara memprediksi tingkat keasaman pada senyawa turunan asam benzoat yang disebabkan adanya gugus pendorong dan pendonor elektron pada turunan senyawa asam benzoat melalui teori resonansi dan rintangan sterik.

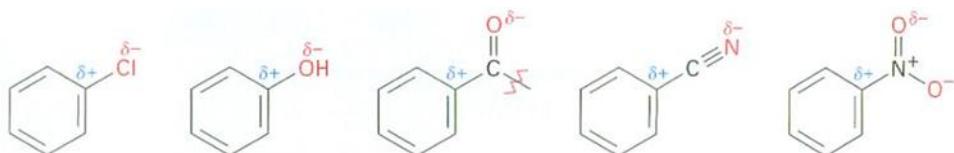
Adapun yang dimaksud dengan resonansi adalah kondisi suatu molekul atau ion memiliki struktur Lewis lebih dari satu, dimana antar struktur Lewis dibedakan oleh posisi elektron dalam molekul atau ion tersebut. Adanya resonansi yang dimiliki oleh suatu ion atau molekul dapat memberikan stabilitas pada molekul atau ion tersebut. Kestabilan resonansi terjadi ketika energi hibrida dari resonansi suatu senyawa lebih rendah dibandingkan dengan energi yang dimiliki oleh struktur-struktur senyawa yang berkontribusi pada resonansi tersebut. Jika struktur-struktur senyawa yang berresonansi adalah ekuivalen, maka kestabilan resonansi senyawa tersebut akan tinggi (Solomons, 2011).



Gambar 1. Resonansi yang Terjadi Pada Senyawa para Nitro Fenol (McMurry, 2008)

Efek resonansi memiliki pengertian yang berbeda dibandingkan dengan efek induksi. Efek resonansi merujuk pada interaksi tarik-menarik atau dorong-mendorong elektron melalui ikatan π , yang terjadi akibat tumpang tindih orbital p antara substituen dengan orbital p dari cincin aromatik. Gugus yang berfungsi menarik elektron dari cincin benzena meliputi gugus karbonil, sianida, dan nitro. Gugus-gugus ini menyebabkan aliran elektron π dari cincin aromatik menuju substituent ataupun gugus itu sendiri, sehingga cincin benzena mengalami muatan positif. Secara umum, simbol untuk gugus penarik elektron dinyatakan sebagai $-Y=Z$, di mana Z merupakan atom yang memiliki elektronegativitas lebih tinggi dibandingkan Y . Sebaliknya, konsep ini tidak berlaku untuk gugus pendorong elektron (McMurry, 2008; Solomons, 2011).

Efek induksi merujuk pada pengaruh tarik-menarik atau dorong-mendorong yang dihasilkan oleh elektron melalui ikatan σ , yang dipengaruhi oleh keelektronegatifan. Misalnya gugus halogen, hidroksil, karbonil, sianida, dan nitro berfungsi menarik elektron melalui ikatan σ yang terhubung dengan cincin benzena. Fenomena ini dapat diamati dengan jelas pada senyawa halobenzena dan fenol, di mana atom dengan keelektronegatifan yang lebih tinggi terikat langsung pada cincin benzena. Selain itu, hal ini juga terlihat pada senyawa karbonil, nitril, dan nitro, di mana atom yang lebih elektronegatif terikat secara tidak langsung pada cincin benzena (McMurry, 2008).



Gambar 2 Efek Induksi pada Beberapa Senyawa Aromatik (McMurry, 2008)

Rintangan sterik merupakan suatu fenomena yang memengaruhi reaktivitas senyawa, yang muncul akibat konfigurasi molekul dalam ruang tiga dimensi. Sebagai contoh, pada senyawa di mana pusat reaksi dikelilingi oleh gugus-gugus yang besar dalam tiga dimensi, keberadaan gugus-gugus tersebut mengakibatkan kesulitan bagi reaktan untuk mendekati pusat reaksi. (Daintith, 2004).

Berdasarkan beberapa faktor diatas yang mempengaruhi keasaman senyawa. Pada umumnya suatu senyawa dikatakan lebih asam apabila memiliki nilai pKa yang rendah. Hal ini mengindikasikan bahwa ion H⁺ memiliki jumlah yang relatif dominan dibandingkan spesi lain dalam larutan tersebut yang berarti ion hidronium lebih mudah lepas dari molekul senyawanya. Ion hidronium akan mudah lepas apabila dalam resonansi dan induksi terdapat gugus yang menarik elektron menjauhi ikatan O-H pada gugus karboksil.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Metode pengumpulan data yang digunakan untuk penelitian ini adalah studi pustaka. Studi pustaka adalah penelitian yang dilakukan dengan menelaah buku dan artikel yang berkaitan dengan topik. Penelitian ini merupakan kualitatif serta data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang penulis dapatkan dari sumber yang terpercaya. Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan pada bulan November 2024 melalui membaca teksbook dan jurnal yang telusuri melalui *google scholar*. Kata kunci yang digunakan pencarian sumber pustaka adalah “chemistry, benzoic acid, derivates of benzoic acid, effect of DG (Donating Groups) and EWG (Electron Withdrawing Groups) as substituent of benzoic acid, substituent effect of benzoic acid in pKa, resonance, steric hindrance”.

Sumber pustaka yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5 buah textbook dan 30 artikel yang berbahasa inggris, diantara 30 artikel yang didapatkan hanya 12 artikel yang berhubungan dengan topik yang dikaji. Adapun artikel yang digunakan berasal dari jurnal yang memiliki kredibilitas tinggi seperti jurnal ACS Publications, RSC (Royal Society Chemistry), dan Elsevier. Textbook yang digunakan sebagai sumber pustaka adalah textbook yang telah lazim digunakan sebagai panduan dalam memahami konsep-konsep dasar ilmu kimia yang diterbitkan oleh penerbit yang terpercaya seperti John Wiley and Sons dan McGraw-Hill.

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis isi dimana penulis memahami data yang terdapat dalam artikel kemudian membahas data tersebut dengan menggunakan teori dan konsep yang penulis dapatkan dari textbook selanjutnya hasil analisis tersebut penulis simpulkan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Asam benzoat merupakan senyawa aromatik dengan rumus molekul C₇H₆O₂. Nama senyawa ini berasal dari getah tanaman benzoin yang diperoleh di Asia Selatan, yang dikenal dengan sebutan styrax. Getah tersebut mengandung 12–18% asam benzoat, yang terdapat dalam bentuk ester. Senyawa asam benzoat dan turunannya banyak ditemukan di alam, khususnya pada akar, tunas, buah, dan daun. Selain itu, turunan asam benzoat, yaitu asam hipurat, dapat ditemukan dalam urin hewan herbivora. Asam hipurat adalah senyawa turunan dari asam benzoat yang terikat dengan glisin. (Maki & Takeda, 2000). Senyawa asam benzoat dan turunannya digunakan secara meluas dalam beberapa bidang yakni dalam bidang pertanian, kesehatan, dan pangan.

Dalam bidang kesehatan, asam benzoat beserta turunannya berfungsi untuk melawan radikal superoksida. Salah satu contohnya adalah asam monohidroksi benzoat yang terletak pada posisi orto dan para terhadap gugus -COOH menunjukkan sifat antioksidan yang paling efektif. Sebaliknya, senyawa turunan asam benzoat dengan posisi gugus hidroksi selain pada posisi orto dan para menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih rendah dibandingkan dengan turunan asam benzoat yang memiliki gugus -COOH yang terisolasi. Aktivitas antioksidan dari turunan asam hidroksi bervariasi pada interval waktu 5, 10, 15, dan 20 menit. (Velika & Kron, 2012).

Beberapa substituen dapat meningkatkan reaktivitas cincin benzena, sementara yang lain dapat menurunkannya. Sebagai contoh, keberadaan gugus -OH membuat benzena menjadi seribu kali lebih reaktif, sedangkan gugus -NO₂ mengakibatkan benzena menjadi lebih dari 10 juta kali kurang reaktif. (McMurry, 2008)

Salah satu fakta di atas menunjukkan peranan penting substituent terhadap sifat fisika dan kimia yang diamati dalam kehidupan sehari-hari, diantaranya reaksi substitusi nukleofilik dan eliminasi (Richardson & Lowry, 1976). Salah satu sifat kimia adalah keasaman asam benzoat dan turunannya, perbedaan tingkat keasaman asam benzoat dan turunannya dapat ditentukan menggunakan perhitungan teori kerapatan fungsional [B3LYP/6-311G(d,p)] dengan menggunakan parameter-parameter kimia kuantum. Berbagai parameter kimia kuantum digunakan sebagai indikator untuk mengamati data eksperimen pKa dari asam benzoat dan turunannya, di antaranya adalah konstanta Hammett, Löwdin, Mulliken, AIM, serta analisis populasi muatan atom pada gugus asam karboksilat (QL, QM, QA, and Qn). Dengan melakukan sejumlah perhitungan, diperoleh hubungan antara konstanta Hammett dan pKa yang diperoleh dari percobaan. Temuan ini mengindikasikan adanya korelasi positif antara nilai pKa dari senyawa asam benzoat dan gugus substituennya (Hollingsworth, Chad A., Seybold, Paul G., M. Hadad, 2002).

Selain menghubungkan hubungan antara parameter-parameter kimia dengan pKa asam benzoat, fenomena interaksi antara gugus penarik elektron (EWG) dan pendorong elektron (DG) pada posisi tertentu juga dapat dihubungkan dengan efek mesomeri (resonansi) yang terjadi. Data mengenai perbedaan nilai pKa asam benzoat yang berkaitan dengan posisi dan jenis gugus yang terikat serta konstanta Hammett adalah sebagai berikut (Hollingsworth, Chad A., Seybold, Paul G., M. Hadad, 2002).

Tabel 1 . Konstanta Hammett (σ) dan Nilai pKa Hasil Percobaan untuk Asam Benzoat Tersubstitusi

Gugus substituen	σ	pKa
H (asam benzoat)	0	4.19
<i>m</i> -bromo	0.39	3.81
<i>m</i> -kloro	0.37	3.83
<i>m</i> -siano	0.56	3.60
<i>m</i> -floro	0.34	3.87
<i>m</i> -hidroksi	0.12	4.08
<i>m</i> -metoksi	0.12	4.09
<i>m</i> -metil	-0.07	4.27
<i>m</i> -nitro	0.71	3.49
<i>p</i> -bromo	0.23	3.97
<i>p</i> -cloro	0.23	3.98
<i>p</i> -siano	0.66	3.55
<i>p</i> -floro	0.06	4.14
<i>p</i> -hidroksi	-0.37	3.57
<i>p</i> -metoksi	-0.27	3.47
<i>p</i> -metil	0.17	4.37
<i>p</i> -nitro	0.78	3.43

Berdasarkan data Tabel 1 didapatkan bahwa posisi dan jenis gugus substituen yakni gugus pendorong elektron atau donating group (DG) dan gugus penarik elektron atau elektron withdrawing group (EWG) mempengaruhi nilai pKa asam benzoat.

Tabel 2. Gugus Pendonor dan Penarik Elektron Berdasarkan Efek Resonansi Pada Cincin Benzena

Gugus	Efek resonansi yang ditimbulkan
-OH, -NH ₂ , -F, -Cl, -Br, -I	Gugus pendorong elektron
-NO ₂ , -CN, -CHO, -CO ₂ R, -COR, -CO ₂ H	Gugus penarik elektron

(McMurry, 2008)

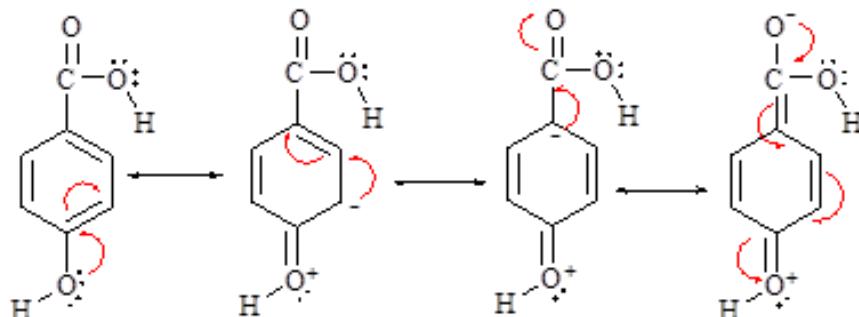
Pada Tabel 1 dibahas mengenai perbedaan posisi meta dan para serta jenis gugus yang terikat pada asam benzoate. Dalam hal ini gugus fungsi yang terikat pada asam benzoate dilambangkan dengan (-X)



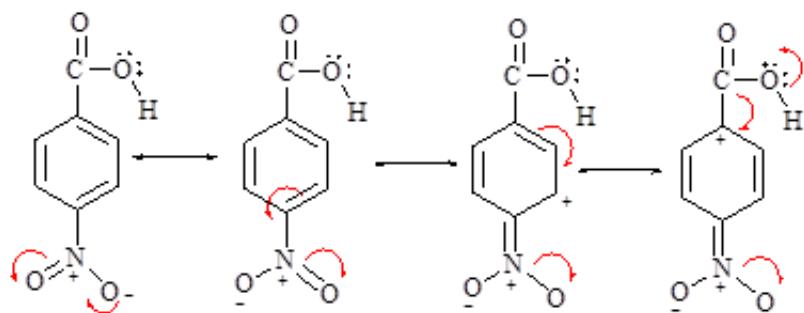
Gambar 3. Struktur Senyawa Asam Benzoat Tersubstitusi pada Posisi Meta (1) dan Pada Posisi Para (2)

Secara fisik gugus-X (X = adalah gugus yang terikat pada asam benzoat) cukup jauh dari pusat reaksi yakni gugus karboksil (-COOH) namun efek elektron yang ditimbulkan mengalir melalui aliran elektron pada ikatan π terkonjugasi yang dapat dijelaskan menggunakan teori resonansi. Berdasarkan data tabel 1 didapatkan bahwasanya jika gugus terikat pada posisi para menyebabkan asam benzoat tersubstitusi memiliki pK_a yang lebih rendah dibandingkan jika gugus pensubstitusi terletak pada posisi meta hal ini disebabkan karena aliran elektron pada posisi para lebih efisien dibandingkan jika gugus pensubstitusi berada pada posisi meta yang membentuk sudut tertentu.

Selain itu perbedaan jenis gugus yang tersubstitusi pada asam benzoat mempengaruhi perbedaan nilai pKa. Berdasarkan data pada Tabel 1 dimana nilai pKa senyawa asam benzoat yang tersubtitusi gugus hidroksil pada posisi para bernilai 3,57 sedangkan asam benzoat yang tersubsitusi gugus nitro pada posisi para memiliki nilai pKa 3,43. Perbedaan nilai pKa tersebut dapat dijelaskan dengan menggunakan teori resonansi sebagai berikut



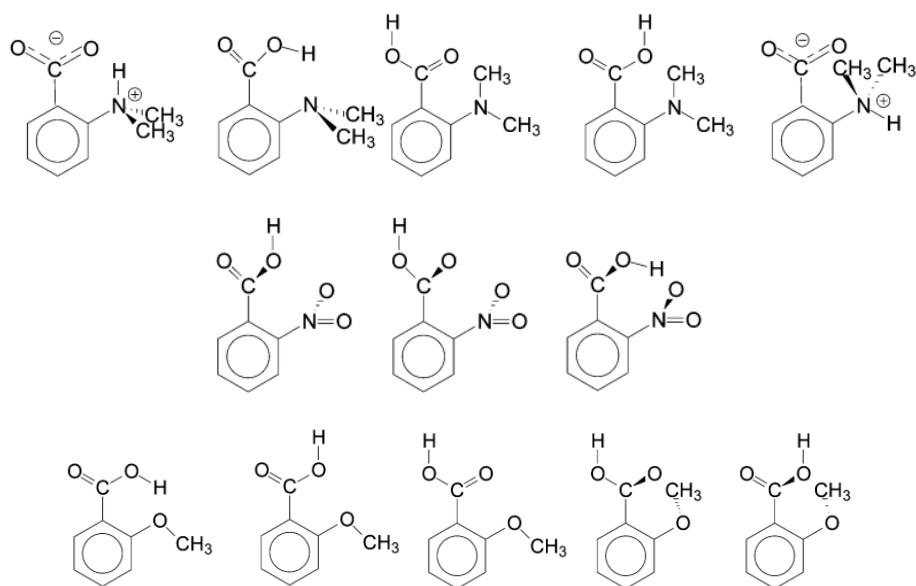
Gambar 4. Resonansi senyawa asam para hidroksi benzoat



Gambar 5. Resonansi senyawa asam para nitro benzoat

Berdasarkan gambar resonansi di atas dapat dijelaskan bahwasanya terikatnya gugus EWG menyebabkan aliran elektron menuju gugus EWG sehingga H yang terikat pada gugus karboksil akan mudah lepas sebagai H^+ sehingga akan konstanta ionisasi menjadi meningkat yang berarti keasaman senyawa tersebut juga naik, namun jika gugus yang terikat adalah gugus DG maka konstanta ionisasi menjadi menurun sehingga nilai pK_a menjadi naik. Hal ini disebabkan adanya gugus DG menyebabkan elektron mengalir dari gugus hidroksil menuju gugus karboksil sehingga H yang diikat oleh gugus karboksil menjadi sukar lepas (Richardson & Lowry, 1976).

Selain karena pengaruh substituent yang terikat pada asam benzoat terdapat pengaruh lain yakni rintangan sterik apabila substituent yang terikat non-planar contohnya seperti *tert*-Butil, CH_2Cl , CF_3 , dan NO_2 tersubtitusi di posisi orto. Bagian utama dari efek orto adalah adanya efek induksi dan resonansi serta adanya rintangan sterik. Efek sterik pengaruhnya sangat besar dalam menjelaskan keasaman beberapa senyawa asam lemah, efek ini lebih baik dijelaskan menggunakan interaksi van der Waals dibandingkan menggunakan efek medan jarak pendek (Böhm et al., 2004). Adanya rintangan sterik menyebabkan H yang diikat oleh gugus karboksil dalam senyawa asam benzoat dan turunannya menjadi sulit untuk dilepaskan karena gugus-gugus yang terikat senantiasa berputar pada ruang tiga dimensi. Hal ini menyebabkan reaktan ataupun pelarut sukar untuk mendekati pusat reaksi. Sehingga keasaman senyawa tersebut menjadi lemah. Berikut adalah senyawa turunan asam benzoat yang memiliki efek sterik yang signifikan.



Gambar 6. Efek Sterik Senyawa Turunan Asam Benzoat yakni asam orto 2-dimetilamino benzoate, asam orto nitro benzoat, dan asam orto metoksi benzoat (Böhm et al., 2004)

Dengan dapat diprediksinya keasaman senyawa asam benzoat dan turunannya maka mekanisme reaksi senyawa asam benzoat dapat lebih mudah dipahami serta dapat diperkirakan pH maksimum senyawa tersebut dapat bekerja secara efektif, terutama penggunaannya pada bidang kesehatan, pangan, dan pertanian.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan didapatkan bahwa keasaman asam benzoat dan turunannya dipengaruhi oleh gugus pensubstitusi ataupun substituent yang terikat pada asam benzoa, posisi gugus tersebut terhadap gugus karboksil serta geometri dari gugus yang terikat yang menimbulkan adanya efek sterik pada senyawa tersebut.

Gugus EWG yang terikat pada asam benzoate di posisi para ataupun meta menyebabkan keasaman meningkat, namun gugus DG menyebabkan keasaman menurun. Hal ini dapat dijelaskan dengan teori resonansi. Sedangkan untuk beberapa senyawa turunan asam benzoate dimana substituent terikat pada posisi orto, keasaman juga dipengaruhi oleh rintangan sterik. Berdasarkan hal tersebut maka untuk menjelaskan keasaman senyawa asam benzoat dan turunannya diperlukan analisis dengan menggunakan berbagai pendekatan dan teori yang mendukung.

REFERENCES

- Amborabé, B. E., Fleurat-Lessard, P., Chollet, J. F., & Roblin, G. (2002). Antifungal effects of salicylic acid and other benzoic acid derivatives towards *Eutypa lata*: Structure-activity relationship. *Plant Physiology and Biochemistry*, 40(12), 1051–1060. [https://doi.org/10.1016/S0981-9428\(02\)01470-5](https://doi.org/10.1016/S0981-9428(02)01470-5)
- Böhm, S., Fiedler, P., & Exner, O. (2004). Analysis of the ortho effect: Acidity of 2-substituted benzoic acids. *New Journal of Chemistry*, 28(1), 67–74. <https://doi.org/10.1039/b305986c>
- Branen, A. L., Davidson P. M., and Salminen S. (1990). *Food Additives*. Marcel New York: Dekker Inc.
- Carey, F & Sundberg, Richard J. (2007). *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms*. USA: Springer Science &Business Media, LLC.
- Chang, R., & Overby, J. (2011). *General Chemistry* United States of America: McGraw-Hill
- Dainith, John. (2004). *The Facts on File dictionary of Organic Chemistry*. New York: Fact on File. Inc
- del Olmo, A., Calzada, J., & Nuñez, M. (2017). Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: Uses, exposure, and controversy. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(14), 3084–3103. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1087964>
- Hollingsworth, Chad A., Seybold, Paul G., M. Hadad, C. (2002). Substituent Effects on the Electronic Structure and pKa of Benzoic Acid. *International Journal of Quantum Chemistry*, 90, 1396–1403. <https://doi.org/DOI 10.1002/qua.10362>
- Indrayanto, G., Syahrani, A., Mugihardjo, Rahman, A., Soeharjono, Tanudjojo, W., Susanti, S., Yuwono, M., & Ebel, S. (1999). Benzoic acid. *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients*, 26(C), 1–46. [https://doi.org/10.1016/S0099-5428\(08\)60620-6](https://doi.org/10.1016/S0099-5428(08)60620-6)
- MacMurry. (2008). *Organic Chemistry*. United States of America: Thomson Brooks/Cole.
- Maki, T., & Takeda, K. (2000). Benzoic Acid and Derivatives. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 60. https://doi.org/10.1002/14356007.a03_555
- Mao, X., Yang, Q., Chen, D., Yu, B., & He, J. (2019). Benzoic acid used as food and feed additives can regulate gut functions. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/5721585>

- Pais, J. P., Magalhães, M., Antoniuk, O., Barbosa, I., Freire, R., Pires, D., Valente, E., Testa, B., Anes, E., & Constantino, L. (2022). Benzoic Acid Derivatives as Prodrugs for the Treatment of Tuberculosis. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1–10. <https://doi.org/10.3390/ph15091118>
- Park, E. S., Moon, W. S., Song, M. J., Kim, M. N., Chung, K. H., & Yoon, J. S. (2001). Antimicrobial activity of phenol and benzoic acid derivatives. *International Biodegradation and Biodegradation*, 47(4), 209–214. [https://doi.org/10.1016/S0964-8305\(01\)00058-0](https://doi.org/10.1016/S0964-8305(01)00058-0)
- Richardson, K. S., & Lowry, T. H. (1976). *Mechanism And Theory In Organic Chemistry - Ihomas H. Lowry.*
- Sato, M., Shudo, K., & Hiragun, A. (1988). Functional studies of newly synthesized benzoic acid derivatives: Identification of highly potent retinoid-like activity. *Journal of Cellular Physiology*, 135(2), 179–188. <https://doi.org/10.1002/jcp.1041350205>
- Senaratna, T., Merritt, D., Dixon, K., Bunn, E., Touchell, D., & Sivasithamparam, K. (2003). Benzoic acid may act as the functional group in salicylic acid and derivatives in the induction of multiple stress tolerance in plants. *Plant Growth Regulation*, 39(1), 77–81. <https://doi.org/10.1023/A:1021865029762>
- Solomons , Graham & Fryhle, Craig B. (2011). *Organic Chemistry*. USA: John Wiley & Sons.
- Velika, B., & Kron, I. (2012). Antioxidant properties of benzoic acid derivatives against Superoxide radical. *Free Radicals and Antioxidants*, 2(4), 62–67. <https://doi.org/10.5530/ax.2012.4.11>