

SINTESIS DAN KARAKTERISASI SENYAWA KOMPLEKS Pb(II) DENGAN HEPTILMETILDITIOKARBAMAT SERTA POTENSINYA SEBAGAI ANTI TUBERKULOSIS

Hasminisari J., Indah Raya¹, Hanapi Usman
Jurusan Kimia
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Hasanuddin, Makassar

¹Korespondensi dialamatkan ke Indah Raya. Email: indahraya05@gmail.com

ABSTRACT

Complexes of ions Pb(II) with heptylmethyldithiocarbamate can be synthesized by reacting N-heptyl- methylamine, carbondisulfide, and metal ions using *in situ* method. Characterization was performed using melting point *Electrothermal*, conductometer, UV-Vis spectrophotometer, and IR spectrophotometer. Pb(II)-heptylmethyldithiocarbamate was white solid, melted at 92,8-94°C and has 92,20% yield. Based on cytotoxic test, complex of Pb(II)-heptylmethyldithiocarbamate have potential as antimicrobial *Mycobacterium tuberculosis*.

Keywords: metal ions, dithiocarbamate, antimicrobial, *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRAK

Senyawa kompleks dari ion logam Pb(II) dengan heptilmetilditiokarbamat dapat disintesis dengan mereaksikan N-heptilmetilamin, karbondisulfida, dan ion logam menggunakan metode *in situ*. Karakterisasi dilakukan dengan menggunakan *melting point Electrothermal*, konduktometer, spektrofotometer Uv-Vis, dan spektrofotometer FTIR. Pb(II)-heptilmetilditiokarbamat yang dihasilkan berwarna putih sebanyak % dengan titik leleh °C. Uji daya hambat senyawa kompleks Pb(II)-heptilmetilditiokarbamat menunjukkan hasil yang efektif sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Keywords: kompleks, ditiokarbamat, antibakteri, *Mycobacterium tuberculosis*.

LATAR BELAKANG

Penyakit tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyusun utama dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* ialah asam mikolat, lilin kompleks, trehalosa dimikolat, dan *mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam virulensi (PDPI, 2006).

Secara struktural, asam mikolat terdiri dari rantai asam lemak panjang yang memiliki berbagai macam gugus fungsi, yaitu ikatan rangkap, keto, ester, etoksi, metoksi, dan cincin siklopropana. Asam lemak ini merupakan salah satu faktor terpenting terhadap ketahanan bakteri (Souza, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, sudah lebih dari dua ratus senyawa ditiokarbamat baru telah berhasil disintesis dan hampir lima puluh senyawa hasil sintesis berhasil diketahui strukturnya. Disamping itu, uji aktivitas seperti antimikroba, antikanker, dan antioksidan juga dilakukan terhadap sebagian besar kompleks ditiokarbamat yang telah disintesis (Awang dkk, 2006).

Ditiokarbamat telah ditemukan bereaksi sebagai ligan bidentat dan melakukan koordinasi dengan logam melalui kedua atom sulfurnya. Sejumlah besar senyawa ditiokarbamat diketahui terikat dengan CS_2 dalam pola koordinasi (Shah dkk, 2012).

Pengkompleksan logam dengan ligan ditiokarbamat juga tidak lepas

dari prinsip HSAB. Pearson (1963) mengatakan bahwa logam timbal(II) bersifat asam menengah, sedangkan ditiokarbamat merupakan basa lunak. Ditinjau dari sifat ini, logam dan ligan ditiokarbamat bisa membentuk kompleks yang berbeda dari sifat aslinya.

Penambahan kompleks logam dengan ditiokarbamat bisa mengubah struktur kompleks asam mikolat pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis* tersebut sehingga mengurangi daya tahan sel bakteri.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah heptilmetilamin, karbon disulfida, $Pb(NO_3)_2$, metanol p.a, aseton p.a, akuades, bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, kertas saring Whatman 41.

Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas yang umum dipakai dalam laboratorium, corong, neraca analitik, desikator, cawan petri, *magnetic stirrer*, peralatan pengukur *melting point Elektrothermal*, spektrofotometer Uv-Vis Probe Shimadzu, dan spektrofotometer infra red Prestige 21 8400S.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ligan

Sebanyak 0,6840 gram (6 mmol) heptilmetilamin dimasukkan

ke dalam gelas kimia 50 mL kemudian ditambahkan dengan 10 mL metanol p.a, kemudian diaduk secara perlahan-lahan dalam air dingin. Kemudian, larutan CS₂ sebanyak 0,36 mL (6 mmol) dimasukkan ke dalam gelas kimia 50 mL yang berisi 10 mL metanol p.a. Larutan CS₂ dimasukkan ke dalam larutan heptilmetil kemudian diaduk secara perlahan-lahan selama 15 menit pada suhu 15°C.

Sintesis Senyawa Kompleks

Sebanyak 2 mmol Pb(NO₃)₂, dimasukkan ke dalam gelas kimia 50 mL kemudian dilarutkan dengan metanol p.a sebanyak 10 mL. Setelah itu, larutan ligan yang terbentuk kemudian ditambahkan dengan larutan logam dan diaduk dengan pengaduk magnetik. Kemudian didiamkan sampai terbentuk endapan. Setelah endapan terbentuk, disaring dengan kertas saring whatman sehingga endapan terpisah dengan filtrat. Endapan kemudian direkristalisasi dengan menggunakan etanol. Kristal yang diperoleh dikeringkan di dalam desikator selama beberapa hari, kemudian ditimbang dan dianalisis.

Penentuan Titik Leleh

Senyawa yang dihasilkan dalam penelitian ini ditentukan titik lelehnya menggunakan alat *melting point Electrothermal*.

Analisis Konduktivitas

Senyawa kompleks hasil sintesis dilarutkan ke dalam aseton, kemudian setiap larutan diukur daya

hantar listriknya dengan menggunakan alat konduktometer.

Analisis UV-Vis

Sampel senyawa kompleks hasil sintesis dilarutkan ke dalam aseton hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 1000 ppm, kemudian diukur spektrum elektroniknya dengan spektrofotometer UV-Vis pada daerah 200-800 cm⁻¹.

Analisis FT-IR

Sampel kompleks hasil sintesis dibuat pelet dengan KBr kering, kemudian diukur spektrumnya dengan FT-IR pada daerah 4000-300 cm⁻¹.

Pengujian Daya Hambat Senyawa Kompleks Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Pengujian daya hambat senyawa kompleks hasil sintesis terhadap perkembangan dan pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dilakukan dengan metode difusi yang menggunakan botol skrub. Disiapkan 3 botol skrub yang sudah steril, masing-masing botol diisi dengan larutan senyawa kompleks, kontrol negatif (DMSO) dan kontrol positif (Rifampisin). Setelah itu, diisi dengan medium Lowenstein Jensen, kemudian botol skrub dimiringkan sampai medium menjadi padat. Botol skrub diberi label untuk membedakan sampel yang diuji. Selanjutnya, diinjeksikan koloni bakteri dan diinkubasi selama 6 minggu pada suhu 37 °C lalu diamati pertumbuhan bakteri.

HASIL PENELITIAN

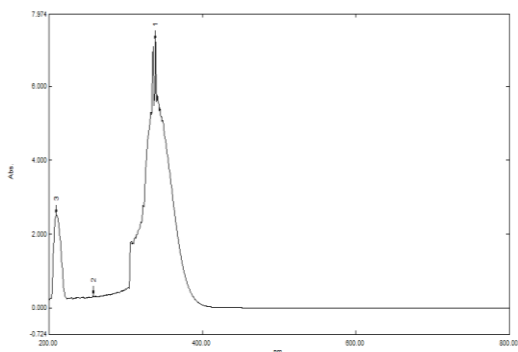
Hasil sintesis senyawa kompleks, uji titik leleh, dan pengukuran konduktivitas dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Pb(II)-heptimetilditiokarbamat

Pb(II)-heptimetilditiokarbamat	
Jumlah	0,7496 gram
Rendemen	92,20%
Warna	Putih
Titik leleh	92,8-94°C
Konduktivitas	3 Ω^{-1}
Sifat	Nonelektrolit

Analisis Uv-Vis

Spektrum hasil spektroskopi UV-Vis senyawa kompleks dengan menggunakan pelarut aseton dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Spektrum Uv-Vis Pb(II)-heptimetilditiokarbamat

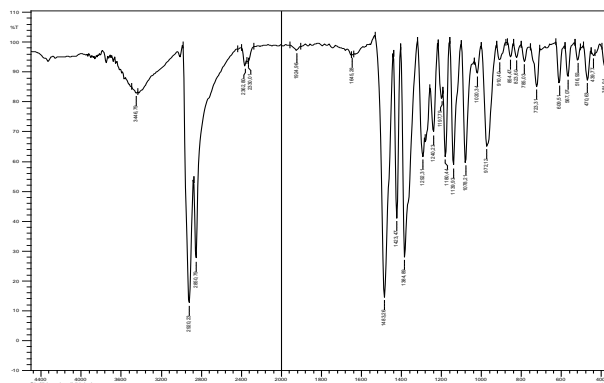
Spektrum UV-Vis senyawa ditiokarbamat biasanya muncul 2 puncak serapan utama memperlihatkan bahwa dalam kompleks terjadi

interaksi tolakan antar electron (Raya, 2007).

Serapan maksimum dari senyawa kompleks Pb(II)-heptimetilditiokarbamat pada panjang gelombang 209 nm disebabkan oleh adanya transisi elektron intraligan $\pi - \pi^*$ pada gugus S-C-S. Sedangkan munculnya serapan maksimum pada panjang gelombang 338 nm disebabkan oleh transisi elektron intraligan $n - \pi^*$ dari gugus N=C=S (Setiawan, 2011).

Analisis FT-IR

Tujuan analisis dengan menggunakan FT-IR adalah untuk menganalisis gugus-gugus fungsi yang ada pada suatu senyawa dan menganalisis adanya interaksi yang terjadi antara logam dengan ligan, serta untuk mengetahui logam terikat pada gugus tertentu.



Gambar 2. Spektrum IR Pb(II)-Heptimetilditiokarbamat

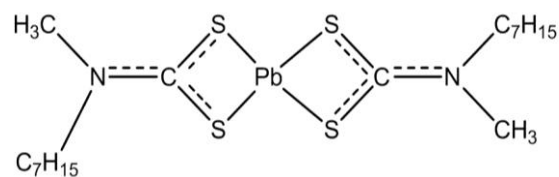
Pada spektrum senyawa kompleks Pb(II)-heptimetilditiokarbamat terdapat puncak serapan

yang kuat pada bilangan gelombang 2920,23 cm^{-1} yang menyatakan bahwa senyawa tersebut mempunyai gugus C-H alifatik yang diperkuat dengan adanya serapan gugus metilen pada 1483,26 cm^{-1} dan gugus metil pada 1384,93 cm^{-1} . Serapan 1139,93 cm^{-1} menunjukkan vibrasi rentangan N-C-S. Selain itu, keberadaan gugus C-S diperkuat dengan adanya serapan pada 470,63 cm^{-1} . Serapan pada panjang gelombang 609,51 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan antara logam dengan S. Untuk senyawa kompleks ditiokarbamat, serapan C-N terletak pada bilangan gelombang antara ikatan tunggal 1292,31 cm^{-1} (Ajibade dkk, 2013).

Ligan heptilmetilditiokarbamat memiliki dua atom S yang masing-masing mempunyai satu pasangan elektron bebas, maka memungkinkan untuk membentuk ikatan koordinasi dengan ion logam yang sama. Ligan ini disebut bidentat. Pada spektrum hasil FT-IR dapat dilihat bahwa terdapat serapan pada panjang gelombang 972,12 nm. Serapan ini muncul sebagai serapan tunggal yang menunjukkan pengkoordinasian ligan heptilmetilditiokarbamat secara bidentat dengan logamnya (Setiawan, 2011).

Perkiraan Struktur Senyawa Kompleks

Senyawa-senyawa kompleks yang telah disintesis diperkirakan memiliki struktur sebagai berikut:



Gambar 3. Struktur Pb(II)-heptilmetilditiokarbamat

Uji Aktivitas Sebagai Anti Tuberkulosis

Senyawa yang telah disintesis diuji aktivitasnya sebagai anti tuberkulosis dengan metode Lewinstein Jensen.

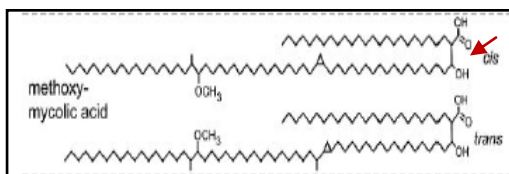
Pada penelitian ini digunakan obat rifampisin 4000 ppm sebagai kontrol positif dan dimetilsulfoksida (DMSO) sebagai kontrol negatif.



Gambar 4. Hasil Uji Tuberkulosis Dari Senyawa Kompleks Hasil Sintesis Pada Konsentrasi 1000 ppm

Uji terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini dilakukan selama 6 minggu. Pada minggu keenam, dapat disimpulkan bahwa Pb(II)-heptilmetilditiokarbamat efektif digunakan sebagai anti tuberkulosis.

Kemampuan suatu senyawa untuk digunakan sebagai anti tuberkulosis bergantung pada kemampuan mengubah struktur penyusun asam mikolat pada dinding sel bakteri. Pada struktur asam mikolat, logam dapat membentuk cincin dengan atom O gugus hidroksil dan atom O gugus karbonil. Pada penelitian ini, ligan ditiokarbamat digunakan sebagai mobilisator logam untuk membentuk ikatan dengan asam mikolat pada bakteri. Dengan mengubah struktur dari asam mikolat, maka daya tahan bakteri semakin menurun.



Gambar 5. Logam Membentuk Kelat Pada Gugus Aktif Asam Mikolat

Logam Pb(II) juga telah diuji aktivitasnya pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sebagai perbandingan. Hasil uji aktivitas logam dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Uji Tuberkulosis Logam

Dari penelitian ini diketahui bahwa logam tersebut yang bukan dalam bentuk kompleks tidak bisa digunakan sebagai anti tuberkulosis. Hal ini disebabkan karena logam tersebut dimanfaatkan oleh bakteri sebagai nutrisi untuk pertumbuhannya.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa senyawa kompleks Pb(II)-heptilmetilditiokarbamat dapat disintesis.

Hasil sintesis senyawa kompleks Pb(II) dengan ligan heptilmetilditiokarbamat berpotensi sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajibade, P.A., Idemudia, O.G., Okoh, A.I., 2013, Synthesis, Characterization, and Antibacterial Studies of Metal Complex of Sulfadiazine with N-Alkyl-N-Phenyldithiocarbamate, *Bull.Chem.Soc.Ethiop.*, **27**(1): 77-84.
- Awang, N., Baba, I., dan Yamin, BM., 2006, *Sintesis dan Pencirian Sebatian sek-butylpropil-ditiokarbamat daripada Logam Zink(II), Kadmium(II), dan Stibium (III)*, Pusat Pengajian Sains Kimia dan Teknologi Makanan Fakulti Sains dan Teknologi Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi, Selangor.

- Pearson, R.G., 1963, Hard and Soft Acid and Bases, *J. American Chem. Soc.*, **85**(22): 3533-3538.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2006, *Tuberkulosis Pedoman, Penanganan dan Penatalaksanaan Di Indonesia*, (Online), (http://Healthefoundation.eu/bl_obs/hiv/73758/2011/27/diagnosis_and_treatment.pdf, diakses pada tanggal 11 November 2013).
- Raya, I., 2007, *Sintesis Dan Pencirian Kompleks Lantanida Ditiokarbamat: Kesan Kumpulan Alkil Tertukar Ganti Ditiokarbamat dan Ko-Ligan Heterosiklik*, Fakultas Sains Dan Teknologi, Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi, Malaysia.
- Setiawan, D., 2011, Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Kompleks Radiolantanida Lutesium-177-Di-N-Dibutilditiokarbamat sebagai radioperunut Di Industri, *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, **12**(1): 27-38.
- Shah, F.U., Glavatskih, S., Antzutkin, O.N., 2012, Novel Alkylborate-Dithiocarbamate Lubricant Additives: Synthesis And Tribophysical Characterization, *Tribol Lett*, **45**: 67-78.
- Souza, M.P.N., Ferreira, M.L., Pinheiro, A.C., Saraiva, M.F., Almeida, M.V., Valle, M.S., 2008, Synthesis and Biological Aspects of Mycolic Acids: An Important Target Against, *Mycobacterium tuberculosis*, *The Scientific World Journal*, **8**.