

Sintesis Senyawa Aktif Kompleks Mangan(II) dengan Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Arynta Dharmayanti dan Fahimah Martak

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111

E-mail: fahimahm@chem.its.ac.id

Kompleks mangan(II) dengan ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol (**1**) telah berhasil disintesis. Kompleks yang didapatkan berbentuk kristal jarum berwarna orange tua dengan panjang 794,6 μm dan lebar 52,7 μm . Rumus molekul senyawa kompleks yang terbentuk adalah kompleks $[\text{Mn}(\text{2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol})_3]$. Hal ini diperkuat dengan hasil karakterisasi CHN analyzer dan SSA yang menyebutkan bahwa kadar (%) unsur C, H, N dan Mn yang diperoleh secara berturut-turut adalah 70,13; 4,17; 11,69 dan 5,10 %. Dari karakterisasi FTIR menunjukkan adanya spektra khas vibrasi Mn-O pada bilangan gelombang 486,03 cm^{-1} dan vibrasi Mn-N pada bilangan gelombang 326,06 cm^{-1} . Rumus molekul ini juga diperkuat dengan hasil analisis TGA yang membuktikan bahwa tidak ada kristal air dalam kompleks yang terbentuk. Uji toksisitas senyawa kompleks dengan metode BSLT menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 182,79 ppm.

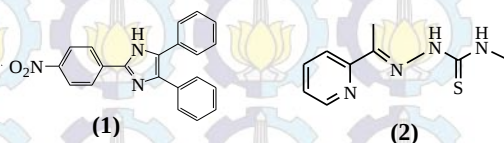
Kata Kunci—senyawa kompleks, ion logam(Mn), kompleks $[\text{Mn}(\text{2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol})_3]$, toksisitas

I. PENDAHULUAN

Imidazol merupakan salah satu ligan yang banyak digunakan. Imidazol adalah suatu senyawa dengan dua atom nitrogen yang membentuk cincin heterosiklik amina [1]. Salah satu senyawa turunan imidazol adalah benzimidazol yang dimanfaatkan sebagai obat pencernaan. Pada dasarnya imidazol banyak dimanfaatkan di bidang kesehatan dan farmasi karena mempunyai reaktivitas yang tinggi [2].

Senyawa turunan imidazol diantaranya dapat digunakan sebagai inhibitor telomerase yang berfungsi sebagai senyawa farmakologi, berperan sebagai antimikrobal dan antioksidan yaitu mampu membunuh bakteri patogen hingga senyawa karsinogenik [3] [4] [5]. 2-tersubstitusi-4,5-difenil-*N*-alkil imidazol merupakan salah satu senyawa turunan imidazol yang digunakan sebagai antibakteri. Substituen yang digunakan pada senyawa tersebut adalah NO_2 , Cl dan Br, selanjutnya senyawa hasil diuji antibakteri pada bakteri *E. Coli*, *B. Subtillis* dan *S. Aureus* untuk mengetahui zona hambat pada bakteri. Aktivitas paling tinggi pada uji antibakteri ditunjukkan oleh 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol (**1**) dengan substituen NO_2 dengan zona hambat sebesar 12 mm. Hal tersebut karena senyawa (**1**) gugus penarik elektron yang kuat (NO_2) pada cincin fenil, kedua gugus tersebut dapat mempengaruhi aktivitas saat uji toksisitas dilakukan. Setelah dilakukan uji toksisitas pada senyawa (**1**), ternyata didapatkan hasil bahwa senyawa (**1**) memiliki kemampuan sebagai antimikroba, antidepresan dan antiinflamasi. Modifikasi

struktur atau penambahan gugus perlu dilakukan untuk lebih mengaktifkan senyawa (**1**) [6]. Salah satu cara untuk mengetahuinya adalah dengan mengomplekskan senyawa (**1**) agar dapat diketahui peningkatan aktivitas antibakteri yang terbentuk. Peningkatan reaktivitas senyawa dapat dilakukan dengan mengganti gugus fungsi atau pengompleksan.



Pada senyawa kompleks, reaktivitas ligan dan atom pusat sangat mempengaruhi reaktivitas senyawa kompleks yang terbentuk [7]. Pengaruh logam pada kompleks telah dilaporkan oleh Li, dkk yang menyatakan bahwa aktivitas antitumor tergantung pada jenis atom pusat. Thiosemikarbazon heterosiklik tersubstitusi (**2**) dikomplekskan dengan ion logam Mn(II), Co(II) dan Zn(II) telah dilaporkan.

Senyawa (**2**) sebelum dikomplekskan mempunyai nilai IC_{50} sebesar 4,58 μM , setelah dikomplekskan dengan logam Mn(II), Co(II) dan Zn(II) terjadi penurunan dan peningkatan nilai IC_{50} . Pada kompleks Mn(II) terjadi penurunan IC_{50} , nilai IC_{50} yang didapatkan pada kompleks Mn(II) sebesar 0,56 μM . Peningkatan nilai IC_{50} terjadi pada kompleks Co(II) dan Zn(II), secara berturut-turut sebesar 5,4 μM dan 7,24 μM . Dari nilai IC_{50} dapat dilihat bahwa peningkatan aktivitas biologis terjadi pada kompleks Mn(II). Semakin rendah nilai IC_{50} semakin tinggi aktivitas biologisnya. Peningkatan aktivitas biologis paling tinggi ditunjukkan oleh kompleks Mn(II), hal tersebut menunjukkan bahwa kompleks Mn(II) lebih efektif dalam membunuh sel leukemia garis keturunan K562[8]. Mn(II) terstabilkan oleh ligan basa Schiff sehingga ion logam Mn(II) lebih reaktif daripada unsur satu periodenya[9][10]. Dari penelitian sebelumnya kompleks mangan juga terbukti dapat meningkatkan aktivitas sehingga dapat digunakan sebagai antikanker maupun antitumor bahkan dapat melawan enam garis turunan sel leukemia pada manusia, sel leukemia tersebut diantaranya HL-60, MV-4-11, U937, Jurkat, KG-1, dan U2932 [11] [12].

Dari studi yang telah dilakukan, masih jarang dilaporkan kompleks Mn(II) dengan turunan imidazol yang digunakan dalam bidang farmakologi. Penelitian ini diharapkan mampu meningkatkan aktivitas biologis pada senyawa 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol (**1**) dengan logam Mn(II) melalui uji

BSLT karena kompleks Mn(II) mempunyai aktivitas biologis yang lebih besar daripada ligan bebasnya [8].

II. METODOLOGI PENELITIAN

A. Sintesis Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1)

Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1) disintesis dengan metode yang sudah dilaporkan oleh Jain, dkk (2010). Benzil dan amonium asetat dimasukkan ke dalam labu reflus yang berisi asam glasial kemudian diaduk pada suhu 80-100 °C selama 1 jam dengan dialiri gas nitrogen. 4-nitrobenzaldehyd dalam asam asetat glasial ditambahkan ke dalamnya tetes demi tetes selama 15 menit dan diaduk selama 4 jam. Campuran reaksi dituang ke dalam penangas es (200 gr) dan didapatkan endapan kuning. Endapan kuning disaring dengan pompa vakum dan dicuci dengan aquades dingin. Setelah kering, ligan yang terbentuk direkristalisasi dengan menggunakan [6]. Ligan yang terbentuk berwarna kuning tua mengkilap, kemudian diuji titik leleh dan dikarakterisasi dengan FTIR, ¹H NMR.

B. Sintesis Kompleks Logam Mangan(II) dengan Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1)

Sintesis senyawa kompleks Mn(II) dengan ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1) dilakukan dengan metode yang sudah dilaporkan oleh Bouchoucha, dkk (2014). Sintesis kompleks Mn(II) dengan ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1) menggunakan seperangkat alat reflus. MnCl₂·4H₂O sebanyak ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu bundar dan distirer pada suhu ruang hingga larut. Ligan ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1) dimasukkan tetes per tetes ke dalam labu bundar yang berisi logam sambil distirer pada suhu ruang. Campuran reaksi direfluks selama 24 jam, kemudian larutan dimasukkan ke dalam desikator dan didiamkan selama beberapa hari hingga terbentuk Kristal [13]. Kristal disaring dan dikeringkan, kemudian ditimbang dan dilakukan analisa lebih lanjut.

C. Analisis dengan Spektrofotometer FTIR

Analisis dengan menggunakan FTIR ini berfungsi untuk menentukan gugus fungsi pada senyawa kompleks. Bahan yang dibutuhkan adalah KBr sebagai campuran pelet dan senyawa kompleks Mn(II). Sampel diambil 1 mg kemudian dicampur dengan KBr sebanyak 9 mg, kemudian dimasukkan ke dalam *press holder* dan ditekan hingga dihasilkan pelet setipis mungkin. Pelet yang dihasilkan dimasukkan ke dalam *compartment* dan diamati dengan spektrum inframerah.

D. Analisis dengan Spektrometer Serapan Atom (SSA)

Analisis ini dilakukan untuk mengetahui kadar mangan pada senyawa kompleks yang terbentuk. Larutan standard Mn(II) 100 ppm disiapkan dengan menimbang 0,0359 gram MnCl₂·2H₂O ditambah dengan 2 mL HCl pekat dan dilarutkan dalam aquades hingga tanda batas pada labu ukur 100 mL. Larutan induk kemudian diencerkan dan ditambah dengan 2 mL HCl pekat 5 M sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm yang siap diukur.

Larutan sampel senyawa kompleks dibuat sebesar 100 ppm. 0,005 gram kompleks Mn(II) dilarutkan dalam 2 mL HNO₃ pekat, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL dan ditambah aquades hingga tanda batas. Larutan sampel kemudian diencerkan menjadi 80 ppm, 20 mL larutan sampel konsentrasi 100 ppm dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL dan ditambah 1 mL HNO₃ kemudian ditambah aquades hingga tanda batas. Setelah kedua larutan siap, maka uji SSA dilakukan.

E. Analisis Mikrounsur C, H dan N

Alat yang digunakan untuk analisis mikrounsur C, H, dan N sebelumnya distandarisasi terlebih dahulu dengan menggunakan *L-Cistein Standar* (C₅H₁₂N₂O₄S₂, C = 29,99 %, H = 5,03 %, N = 11,66 %, S = 26,69 % dan O = 26,63 %. Sebanyak 10 mg sampel diletakkan dalam aluminium foil, kemudian dimasukkan ke dalam pelat berlubang. Pembakaran dilakukan dengan menggunakan gas oksigen. Analisis mikrounsur dijalankan, kemudian komposisi C, H, dan N yang terkandung pada sampel akan terbaca pada layar komputer.

F. Uji Toksisitas (Brine Shrimp Lethality Test (BSLT))

Uji toksisitas dilakukan untuk menentukan nilai LC₅₀ (*Lethal Concentration* 50 %, konsentrasi yang menyebabkan kematian 50 % pada hewan uji) dari kompleks hasil sintesis. Larutan uji yang dibuat dengan konsentrasi 62,5 µg/mL, 125 µg/mL, 250 µg/mL, 500 µg/mL, 1000 µg/mL dan 2000 µg/mL diambil masing-masing sebanyak 0,15 µL dan dimasukkan ke dalam tabung berkapasitas 3 µL yang berbeda. Air laut sebanyak 0,15 µL yang sudah berisi dengan 10 ekor anak udang selanjutnya ditambahkan ke dalam masing-masing tabung. Tabung didiamkan selama 24 jam dan dihitung jumlah anak udang yang mati secara visual. Pengujian dilakukan tiga kali untuk masing-masing konsentrasi.

III. HASIL DAN DISKUSI

A. Sintesis Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1)

Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1) disintesis dengan prekursor benzil, 4-nitrobenzaldehyd dan amonium asetat. Selama sintesis berlangsung campuran dialiri gas nitrogen agar senyawa tersebut tidak bereaksi dengan O₂. Sintesis dilakukan pada suhu 80-100 °C agar molekul-molekul pada senyawa dapat bertumbukan secara maksimal karena suhu tersebut merupakan suhu optimum reaksi [6]. 4-nitrobenzaldehyd yang sudah dilarutkan dengan asam asetat glasial dimasukkan ke dalam reaksi setelah reaksi berlangsung selama 1 jam. Reaksi dilanjutkan selama 4 jam dan dimonitoring dengan KLT menggunakan eluen *n*-heksana:etil asetat = 3:1. Reaksi dihentikan ketika sudah didapatkan noda tunggal pada KLT. Campuran reaksi dimasukkan ke dalam penangas es dan ditunggu hingga semua es mencair. Endapan kuning yang diperoleh adalah ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (1). Endapan disaring dan dicuci dengan aquades dingin. Endapan kuning yang sudah kering direkristalisasi menggunakan etil asetat. Kemurnian ligan dipantau dengan KLT tiga eluen dan dilanjutkan dengan KLT 2D untuk memastikan kemurnian ligan. Hasil uji titik leleh senyawa yang diperoleh adalah sebesar 149 °C. Rendemen ligan 2(4-

nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol (**1**) yang diperoleh sebesar 77,22 %.

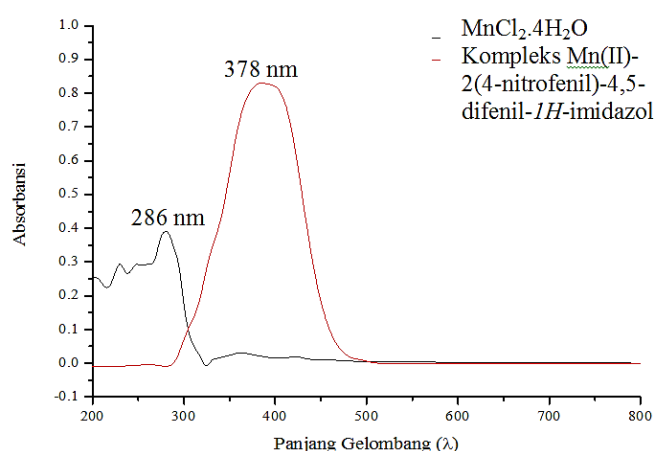
Hasil karakterisasi FTIR menunjukkan spektra khas dari ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol (**1**), spektra FTIR dapat dilihat pada Gambar 1. Puncak pada daerah $3485,5\text{ cm}^{-1}$ pada spektrum FTIR merupakan vibrasi ulur dari ikatan N-H. Spektrum FTIR lain yang menunjukkan keberadaan atom nitrogen pada ligan juga terdapat pada bilangan gelombang $1685,67\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan ikatan C=N, ikatan C=N merupakan ikatan yang terdapat pada cincin imidazol. Puncak pada daerah $1108,99\text{ cm}^{-1}$ juga menunjukkan adanya atom nitrogen pada ligan, spektrum tersebut menunjukkan adanya ikatan C-N. Puncak pada daerah $1338,5\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya substituen NO_2 pada gugus fenil. Puncak pada spektrum $3060,82$ dan $3031,89$ menunjukkan adanya ikatan C-H sp^2 yang merupakan ikatan dari cincin aromatik. Adanya ikatan cincin aromatik juga didukung oleh spektrum FTIR pada puncak $1600,81\text{ cm}^{-1}$ dan $1487,01\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya ikatan C=C. Puncak pada daerah bilangan gelombang $765,69\text{ cm}^{-1}$ membuktikan adanya benzena tersubstitusi pada posisi *para* [6]. Puncak-puncak pada spektra FTIR semakin memperkuat usulan struktur ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol (**1**).

B. Sintesis Kompleks Logam Mangan(II) dengan Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol (**1**)

Sintesis kompleks Mn(II) dilakukan dengan menggunakan seperangkat alat refluks pada suhu $70\text{--}80\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan distirer selama 24 jam. Penggunaan suhu $70\text{--}80\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan stirer bertujuan untuk mempercepat dan mengoptimalkan reaksi. Larutan tersebut dimasukkan ke dalam beker gelas dan ditutup dengan *aluminium foil* yang sudah diberi lubang. Pemberian lubang pada *aluminium foil* berfungsi agar uap etanol dapat menguap sehingga dapat diperoleh kristal kompleks Mn(II). Larutan tersebut dimasukkan ke dalam desikator dan didiamkan selama 7 hari untuk penumbuhan kristal. Kristal kompleks Mn(II) yang sudah terbentuk berwarna orange mengkilap.

C. Analisis Pembentukan Kompleks dengan Spektrofotometer UV-Vis

Karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis berfungsi untuk mengetahui pergeseran panjang gelombang maksimal (λ_{maks}) pada logam dibandingkan dengan senyawa kompleks yang terbentuk. Senyawa kompleks dinyatakan terbentuk apabila panjang gelombang maksimal senyawa kompleks berbeda dari ion logamnya. Pengukuran panjang gelombang maksimal dilakukan dengan cara melarutkan $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dan kompleks Mn(II) ke dalam aseton dengan konsentrasi yang sama. Larutan $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ berwarna pink muda sedangkan larutan kompleks Mn(II)-2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol berwarna orange, kemudian dilakukan pengukuran panjang gelombang maksimal di daerah panjang gelombang 200-800 nm. Grafik hasil pengukuran panjang gelombang maksimal dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil Pengukuran Panjang Gelombang Maksimal $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dan Kompleks Mn(II)-2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis diperoleh bahwa panjang gelombang maksimal untuk $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ adalah sebesar 286 nm, sedangkan panjang gelombang maksimal untuk kompleks Mn(II)-2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol adalah sebesar 378 nm. Hal tersebut membuktikan bahwa kompleks Mn(II) sudah terbentuk karena sudah terjadi pergeseran panjang gelombang dari ligan ke logam. Panjang gelombang maksimal kompleks terbaca pada 378 nm karena warna yang terserap pada UV-Vis adalah warna violet yang merupakan komplementer dari warna kuning oranye [15].

D. Analisis Mikro Unsur CHN

Analisis dengan menggunakan CHN *analyzer* bertujuan untuk mengetahui komposisi relatif dari atom karbon, hidrogen dan nitrogen dari kristal senyawa kompleks Mn(II)-2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol. Prosentase komposisi relatif yang telah diperoleh selanjutnya dibandingkan prosentase perhitungan secara teoritis untuk mengetahui rumus molekul yang paling sesuai dari senyawa kompleks yang terbentuk.

Rumus molekul $[\text{Mn}(\text{2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol})_3]$ menunjukkan bahwa perbandingan logam:ligan hasil sintesis adalah 1:3, hal ini tidak sesuai dengan perbandingan saat sintesis senyawa kompleks yang menggunakan perbandingan logam:ligan sebesar 1:2. Perbedaan perbandingan logam:ligan senyawa kompleks yang dihasilkan dengan logam:ligan pada saat sintesis disebabkan karena ion logam Mn(II) mempunyai diameter sebesar 180 pm [16] dan mampu mencapai hibridisasi d^2sp^3 sehingga mampu mengikat 3 ligan [17].

E. Analisis Kadar Ion Logam Mn(II) dengan Spektrometri Serapan Atom (SSA)

Kadar ion logam Mn(II) yang diperoleh dari hasil analisis dengan spektrometri serapan atom (SSA) disesuaikan dengan rumus molekul yang didapatkan dari hasil analisis CHN *analyzer*. Hasil dari analisis SSA menunjukkan bahwa konsentrasi ion logam Mn(II) yang terdapat pada sampel sebesar 0,198 ppm dengan absorbansi 0,0125. Perbandingan prosentase kadar ion logam Mn(II) secara eksperimen dan teoritis dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Perbandingan Kadar Ion Logam Mn(II) secara Eksperimen dan Teoritis

Rumus Molekul	Mr	% Mn
Sampel uji		5,08
[Mn(L) ₂ (OH) ₂]	771	7,13
[Mn(L) ₂ Cl ₂]	801	6,87
[Mn(L) ₃]	1078	5,10
[Mn(L) ₂ (H ₂ O) ₂]·(OH) ₂	807	6,82

*L = ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (**1**)

Tabel 1 menunjukkan bahwa rumus molekul yang paling mendekati dan sesuai adalah [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃], yaitu dengan kadar ion logam Mn(II) sebesar 5,10 %. Namun untuk menentukan struktur ikatan senyawa kompleks dapat ditentukan dari hasil karakterisasi FTIR.

F. Analisis Gugus Fungsi dan Ikatan dengan Spektrofotometer FTIR

Karakterisasi menggunakan spektrofotometer inframerah (FTIR) berfungsi untuk mengetahui gugus fungsi dan jenis ikatan yang terdapat pada senyawa kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃] sehingga dapat diprediksi struktur ikatan dari senyawa kompleks tersebut. Karakterisasi dengan FTIR dilakukan pada bilangan gelombang 4000-300 cm⁻¹. Pada rentang bilangan tersebut akan muncul spektra-spektra khas dari senyawa kompleks, khususnya pada daerah *finger print* yang menjadi ciri khas dari suatu kompleks sehingga dapat diprediksi apakah senyawa kompleks sudah terbentuk atau tidak. Spektra FTIR dari senyawa kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃].

Pada spektra inframerah, puncak pada daerah 3598,92 cm⁻¹ merupakan puncak dari ikatan N-H. Puncak pada daerah 3055,03 cm⁻¹ menunjukkan ikatan C-H sp², adanya gugus aromatik juga diperkuat dengan adanya puncak pada daerah 1600,81 cm⁻¹ dan 1485,09 cm⁻¹ yang merupakan vibrasi ulur dari ikatan C=C. Keberadaan atom nitrogen ditunjukkan oleh puncak pada daerah 1677,95 cm⁻¹ yang merupakan ikatan dari C=N pada cincin imidazol. Puncak pada daerah 1107,06 cm⁻¹ merupakan puncak dari ikatan C-N. Puncak pada daerah 1334,65 cm⁻¹ merupakan puncak dari substituen NO₂ pada gugus fenil. Puncak pada daerah 763,76 cm⁻¹ menunjukkan bahwa ada benzena tersubstitusi pada posisi *para* [6]. Puncak khas pada senyawa kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃] terdapat pada daerah 486,03 cm⁻¹ yang menunjukkan adanya ikatan Mn-O. Ikatan antara logam dan ligan juga ditunjukkan oleh puncak pada daerah 326,06 cm⁻¹ yang merupakan puncak dari ikatan Mn-N [18].

G. Uji Toksisitas dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)

Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui nilai LC₅₀ dari kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃]. Nilai LC₅₀ berhubungan dengan aktivitas biologis dan toksisitas senyawa. Uji toksisitas merupakan uji pendahuluan pada senyawa yang akan digunakan sebagai antikanker [19]. Uji toksisitas pada penelitian ini menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yaitu uji toksisitas menggunakan larva anak udang *Artemia salina* sebagai hewan uji.

Sampel uji yaitu kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃] (**3**) dilarutkan terlebih dahulu dengan etanol karena kompleks tersebut larut sempurna dengan etanol, kemudian ditambah dengan aquades hingga konsentrasi 1000 ppm. Penambahan aquades bertujuan agar larva udang tidak keracunan oleh pelarut etanol. Dari 1000 ppm kemudian larutan diencerkan dengan aquades menjadi konsentrasi 500; 250; 125 dan 62,5 ppm. Larutan uji dimasukkan ke dalam plat uji yang sudah berisi 10 larva udang *Artemia salina* dan didiamkan selama 24 jam. Pengujian ini dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali untuk masing-masing konsentrasi. Dari hasil uji toksisitas dengan metode BSLT, ditunjukkan bahwa persen kematian berbanding lurus dengan konsentrasi senyawa uji [20]. Untuk mendapatkan nilai LC₅₀ maka dibuat grafik hubungan antara konsentrasi senyawa uji sebagai sumbu x dan % kematian sebagai sumbu y.

Berdasarkan hasil uji toksisitas pada Gambar 4.16 diperoleh nilai LC₅₀ untuk senyawa [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₂] adalah sebesar 182,79 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 182,79 ppm senyawa [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃] mampu mem-bunuh 50 % larva udang *Artemia salina*.

Dari nilai LC₅₀ menunjukkan bahwa senyawa kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃] tergolong senyawa toksik karena mempunyai nilai LC₅₀ < 200 ppm [19].

IV. KESIMPULAN

Ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (**1**) telah berhasil disintesis dengan rendemen sebesar 77,22 %. Hal ini diperkuat dengan hasil karakterisasi FTIR dan ¹H NMR yang membuktikan bahwa telah terbentuk senyawa 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (**1**). Kompleks mangan(II) dengan ligan 2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol (**1**) telah berhasil disintesis dan menghasilkan kristal kompleks berwarna orange tua dengan rendemen sebesar 74,5 %. Berdasarkan hasil karakterisasi SSA, CHN analyzer, dan FTIR diperoleh prediksi rumus molekul senyawa kompleks yang terbentuk adalah kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃]. Dari hasil analisis TGA diketahui bahwa senyawa kompleks yang terbentuk tidak mengandung air kristal. Hasil uji aktivitas biologis kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃] didapatkan nilai LC₅₀ sebesar 182,79 ppm. Berdasarkan nilai LC₅₀ senyawa kompleks [Mn(2(4-nitrofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol)₃] bersifat toksik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada Dr. Tajudin yang membantu karakterisasi CHN analyzer di Uvinersiti Teknologi MARA, tim penelitian senyawa kompleks, Laboratorium NPCS dan Jurusan Kimia FMIPA ITS, serta semua pihak yang turut membantu.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] McMurry, J. (2000). *Organic Chemistry Fifth Edition*. USA: Brooks/Cole.
- [2] Carey, F. A. (2000). *Organic Chemistry Fourth Edition*. New York: McGraw-Hill.

- [3] Atkins, P., Julio D. P. (2010) *Physical Chemistry. 9th ed.* W. H. Freeman and Company. New York
- [4] Abdel-Wahab B. F., Awad G. E. A. and Badria F. A. (2011) Synthesis, antimicrobial, antioxidant, anti-hemolytic and cytotoxic evaluation of new imidazole-based heterocycles. *Eur. J. Med. Chem.* **46**, 1505–1511.
- [5] Özkay Y., Işıkdag İ., İncesu Z. and Akalın G. (2010) Synthesis of 2-substituted-N-[4-(1-methyl-4,5-diphenyl-1H-imidazole-2-yl)phenyl]acetamide derivatives and evaluation of their anticancer activity. *Eur. J. Med. Chem.* **45**, 3320–3328.
- [6] Jain A. K., Ravichandran V., Sisodiya M. and Agrawal R. (2010) Synthesis and antibacterial evaluation of 2-substituted-4,5-diphenyl-N-alkyl imidazole derivatives. *Asian Pac. J. Trop. Med.* **3**, 471–474.
- [7] Jolly, W. L. (1991). *Modern Inorganic Chemistry* (Vol. II). Berkeley: McGraw-Hill, Inc.
- [8] Li M. X., Chen C. L., Zhang D., Niu J. Y. and Ji B. S. (2010) Mn(II), Co(II) and Zn(II) complexes with heterocyclic substituted thiosemicarbazones: Synthesis, characterization, X-ray crystal structures and antitumor comparison. *Eur. J. Med. Chem.* **45**, 3169–3177.
- [9] Atkins, P., Overton, T., Rourke, J., Weller, M., Armstrong, F., & Hagerman, M. (2010). *Shriver and Atkins' Inorganic Chemistry Fifth Edition*. New York: W. H. Freeman and Company.
- [10] Lee, J. D. (1977). *Concise Inorganic Chemistry* (Vol. IV). New York: Chapman & Hall.
- [11] Ghosh R. D., Banerjee K., Das S., Ganguly A., Chakraborty P., Sarkar A., Chatterjee M. and Choudhuri S. K. (2013) A novel manganese complex, Mn-(II) N-(2-hydroxy acetophenone) glycinate overcomes multidrug-resistance in cancer. *Eur. J. Pharm. Sci.* **49**, 737–747.
- [12] Morzyk-Ociepa B., Kokot M., Różycka-Sokołowska E., Gielzak-Koćwin K., Filip-Psurska B., Wietrzyk J. and Michalska D. (2014) Crystal structure, infrared and EPR spectra and anticancer activity in vitro of the novel manganese(II) complexes of indolecarboxylic acids. *Polyhedron* **67**, 464–470.
- [13] Bouchoucha A., Terbouche A., Bourouina A. and Djebbar S. (2014) New complexes of manganese (II), nickel (II) and copper (II) with derived benzoxazole ligands: Synthesis, characterization, DFT, antimicrobial activity, acute and subacute toxicity. *Inorganica Chim. Acta* **418**, 187–197.
- [14] Harris, D. C. (1997). *Quantitative Chemical Analysis* (Vol. III). New York: W. H. Freeman and Company.
- [15] Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2001). *Introduction To Spectroscopy Fourth Edition*. Washington: Brooks/Cole Cengage Learning.
- [16] Ali I. and Aboul-Enein H. Y. (2006) *Instrumental Methods in Metal Ion Speciation.*, CRC Press.
- [17] Chang R. (2003) *Kimia Dasar Jilid 2*. 3rd ed., Erlangga, Jakarta.
- [18] Martak F., Onggo D., Ismunandar and Nugroho A. (2014) Synthesis And Characterization Of [Fe(picolate)₃][MnNi(oxalate)₃].CH₃OH Polymeric Complex. *Indo J Chem* **14**, 311 – 314.
- [19] Meyer B. N., Ferrighi M. R., Putnam J. E., Jacobsen L. B., Nichols D. E. and McLaughlin J. L. (1982) Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Planta Med.* **45**, 31–34.
- [20] Harmita, & Radji, M. (2006). *Buku Ajar Analisis Hayati*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.