

# Sintesis dan Uji Toksisitas Senyawa Kompleks Mangan(II) dengan Ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Desterlita Yosina Sualang, Fahimah Martak  
Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)  
Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111 Indonesia  
e-mail: fahimahm@chem.its.ac.id

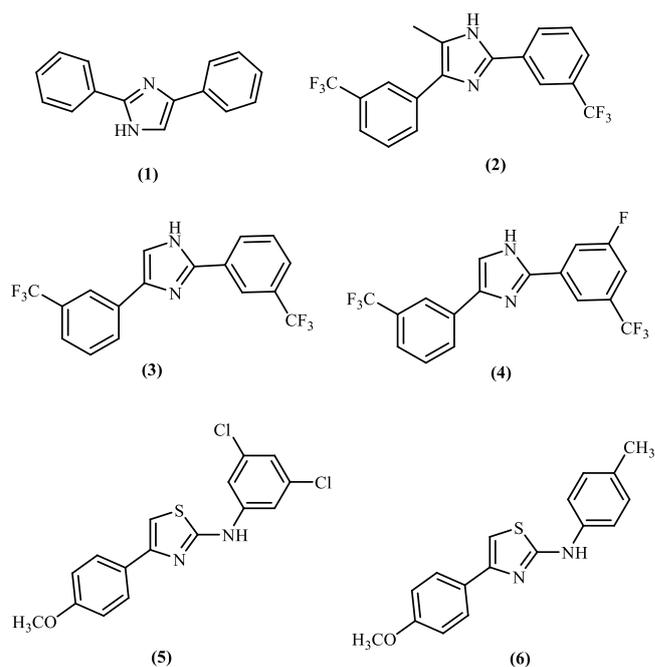
**Abstrak**— Ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol telah berhasil disintesis, dibuktikan dengan hasil analisis  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  NMR serta analisis gugus fungsi dengan FTIR. Ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol dikomplekskan dengan ion logam Mn(II), diperoleh kompleks yang berbentuk padatan polikristalin berwarna coklat kehitaman dengan rendemen sebesar 73,24%. Formula kompleks yang dihasilkan berdasarkan karakterisasi menggunakan AAS, CHN analyzer, FTIR dan TGA adalah  $\text{MnL}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_2 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ . Uji toksisitas ligan dan kompleks hasil sintesis dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* menghasilkan nilai  $\text{LC}_{50}$  sebesar 208,80 ppm dan 38,03 ppm.

**Kata Kunci**— ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol; Mn(II); toksisitas; *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

## I. PENDAHULUAN

Imidazol adalah senyawa aromatik heterosiklik lima dengan lima atom penyusun dan enam elektron  $\pi$  (phi). Struktur imidazol bersifat planar dengan energi resonansi yang relatif lebih tinggi daripada pirol (Gilchrist, 1997). Senyawa turunan imidazol adalah salah satu kelompok senyawa organik yang penting dari sudut pandang sifat fisiologis dan fisiknya. Senyawa turunannya sangat berpengaruh dalam bidang obat-obatan karena memiliki banyak sifat biologis, diantaranya antialergi, analgesik, antibakteri, antijamur, anti-tuberkulosis dan beberapa sifat lainnya (Ziarani dkk., 2013). Rivara dkk. (2015) melaporkan bahwa 2,4-difenil-1H-imidazol (1) dan beberapa turunannya memiliki sifat anti-tuberkulosis. Diantaranya 5-metil-2,4-bis(3-(triflorometil)fenil)-1H-imidazol (2) (127,6  $\mu\text{M}$ ), 2,4-bis(3-(triflorometil)fenil)-1H-imidazol (3) (1,7  $\mu\text{M}$ ), 2-(3-floro-5-(triflorometil)fenil)-4-(3-(triflorometil)fenil)-1H-imidazol (4) (6,0  $\mu\text{M}$ ) yang dapat menghambat replikasi dari *Mtb* (*Mycobacterium tuberculosis*) dengan konsentrasi yang rendah sehingga lebih efektif dari pada UPAR-183 (5) (15,6  $\mu\text{M}$ ) dan UPAR-189 (6) (13,0  $\mu\text{M}$ ).

Soayed dkk. (2013) melaporkan penelitian tentang kompleks ligan imidazol dengan ion logam Mn(II). Ligan turunan imidazol keaktifannya meningkat ketika dikomplekskan. Kompleks Mn(II) memiliki sifat anti terhadap bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) dan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) yang lebih efektif dengan zona hambat pertumbuhan bakteri sebesar 31 mm dan 42 mm sedangkan ligan bebas sebesar 22 mm dan 40 mm.



Saat ini, ketertarikan terhadap kimia koordinasi dalam hal modifikasi struktur bio-ligan sangat signifikan. Kompleks logam transisi dengan ligan yang memiliki aktivitas biologis banyak diteliti. Pengaruh ion logam pada kompleks terhadap aktivitas antikanker sel leukemia MV-4-11 telah dilaporkan. Aktivitas antikanker dari 5-metoksiindol-2-asam karboksilat (5-MeOI2CAH) yang dikomplekskan dengan Mn(II) dan Zn(II) menunjukkan hasil yang berbeda. Nilai  $\text{IC}_{50}$  dari 5-MeOI2CAH sebesar 56,9  $\mu\text{g/mL}$  sedangkan, pada kompleks Mn(II) 3,1  $\mu\text{g/mL}$  dan pada kompleks Zn(II) 48,2  $\mu\text{g/mL}$ . Kompleks Mn(II) menunjukkan aktivitas yang paling baik dibandingkan ligan bebas dan kompleks Zn(II) (Morzyk-Ociepa dkk., 2014).

Kompleks dengan ion pusat Mn(II) memiliki aktivitas biologis yang baik tidak lain karena mangan merupakan salah satu biometal yang sangat penting. Tubuh manusia mengandung kira-kira 10 mg mangan yang banyak ditemui di hati, tulang dan ginjal. Di dalam tubuh mangan berperan sebagai kofaktor beberapa enzim penting seperti arginase, fosfoglukomutase, piruvat karboksilase dan mitokondrial superoksida dismutase (Deghan dkk., 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, untuk mendapatkan senyawa yang memiliki sifat bioaktivitas, dilakukan sintesis ligan turunan imidazol 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol. Ligan yang dihasilkan direaksikan dengan ion logam Mn(II) untuk membentuk kompleks. Kompleks yang terbentuk

dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, FTIR, *Atomic Absorption Spectroscopy*, CHN analyzer dan *Thermogravimetric analysis* untuk menentukan formula molekul serta diuji toksisitasnya dengan menggunakan larva udang *Artemia salina* L.

## II. METODOLOGI PENELITIAN

### 2.1 Alat dan Bahan

#### 2.1.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain neraca analitik Pioneer, peralatan gelas, mikropipet Socorex, plat Kromatografi Lapis Tipis *Silica Gel 60 F<sub>254</sub>*, kertas saring, *hot plate stirrer* Cimarex, seperangkat alat refluks, lampu UV ( $\lambda = 254$  dan  $365$  nm). Dalam penelitian ini digunakan pula alat ukur titik leleh Fisher John di Jurusan Kimia ITS, FTIR – 8400S Shimadzu di Jurusan Kimia ITS, spektrofotometer UV-Vis Shimadzu UV-1100 di Jurusan Kimia ITS, <sup>1</sup>H NMR dan <sup>13</sup>C NMR Aligent 500 MHz di Jurusan Kimia ITB, spektrofotometer serapan atom (SSA) ZEE nit 700 di Jurusan Kimia ITS, *elemental analyzer* Thermo Finningan di Universitas Kebangsaan Malaysia, serta analisis termal TGA STAR SW 10.00 di Lab Energi LPPM ITS.

#### 2.1.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain benzil (Sigma Aldrich), ammonium asetat (Merck), asetaldehida (Merck), ammonium hidroksida (Merck), etanol (Merck), metanol (Merck), asam asetat glasial (Fluka), n-heksana (Fulltime), etil asetat (Merck), mangan klorida tetrahidrat (Merck), diklorometana (Merck), asam klorida (GT Baker), natrium hidroksida (Merck) dan aqua demineralisasi.

### 2.2 Prosedur Kerja

#### 2.2.1 Sintesis Ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Senyawa benzil (5 mmol) dan ammonium asetat (NH<sub>4</sub>OAc) (10 mmol) dilarutkan dalam asam asetat glasial (30 mL) di dalam labu leher tiga 100 mL. Lalu ditambahkan asetaldehid tetes demi tetes (5 mmol). Larutan direfluks pada suhu 118 – 120 °C selama 5 jam. Reaksi dipantau dengan KLT dalam eluen n-heksana:etil asetat = 7:3 (v/v) setiap 15 menit. Setelah reaksi selesai, larutan didiamkan pada suhu kamar. Ditambahkan 200 mL aqua demineralisasi ke dalam larutan. Larutan dinetralkan dengan ammonium hidroksida. Endapan cokelat yang terbentuk disaring dan dicuci dengan aqua demineralisasi, lalu dikeringkan dalam desikator. Produk tak murni yang diperoleh direkristalisasi dengan etilasetat. Produk hasil rekristalisasi disaring dan dicuci dengan etilasetat dan dikeringkan dalam keadaan vakum (Dutta, 2010).

#### 2.2.2 Sintesis Kompleks Logam Mangan(II) dengan Ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Kompleks disintesis menggunakan metode yang dilakukan oleh Soayed dkk. (2013) dengan sedikit penyesuaian. Disiapkan 0,1428 gram (0,6 mmol) ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol dengan 0,024 gram (0,6 mmol) NaOH (1:1) yang dilarutkan dalam etanol. Kemudian larutan ligan ditambahkan ke dalam larutan sumber ion logam yang dibuat dari 0,0394 gram (0,2 mmol) MnCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O dalam pelarut etanol dalam labu refluks 50 mL. Larutan direfluks selama 4 jam pada suhu 78 - 80 °C.

Larutan hasil refluks didinginkan pada suhu kamar. Endapan yang terbentuk disaring dan dikeringkan dalam desikator.

### 2.2.3 Uji Toksisitas dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Pengujian dilakukan untuk menentukan nilai LC<sub>50</sub> (*Lethal Concentration* 50%, konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% pada hewan uji) dari ligan dan kompleks hasil sintesis. Hewan uji yang digunakan adalah larva *Artemia salina*. Uji ini diawali dengan menetasakan telur *Artemia salina* dalam air laut selama 48 jam. Media penetasan telur dibuat dengan merangkai botol plastik yang telah diisi dengan air laut dan diberi aliran oksigen dengan aerator serta disinari lampu. Setelah 48 jam diperoleh larva yang sudah aktif bergerak. Larva yang dihasilkan langsung diujikan dalam larutan senyawa kompleks.

Larutan uji dari ligan dan kompleks hasil sintesis dibuat dengan konsentrasi 500 ppm, 250 ppm, 100 ppm, 50 ppm, dan 10 ppm. Selanjutnya diambil masing-masing sebanyak 50 µL dan dimasukkan ke dalam tabung berkapasitas 250 µL. Air laut sebanyak 150 µL yang sudah berisi dengan 6 ekor larva udang ditambahkan ke dalam masing-masing tabung yang sudah berisi larutan uji. Tabung didiamkan selama 24 jam dan diamati jumlah anak udang yang mati secara visual. Pengujian dilakukan tiga kali untuk masing-masing konsentrasi.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Sintesis Ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Sintesis 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol dilakukan dengan mereaksikan benzil, ammonium asetat dan asetaldehida dalam pelarut asam asetat glasial yang direfluks pada suhu 118-120 °C selama 5 jam. Reaksi dipantau dengan kromatografi lapis tipis menggunakan benzil sebagai kontrol reaksi. Pemantauan dengan KLT dilakukan setiap 15 menit menggunakan eluen n-heksana:etil asetat (7:3). Hasil pemantauan KLT menunjukkan adanya noda pada R<sub>f</sub> yang sama dengan benzil menandakan masih adanya reagen benzil yang belum bereaksi. Reagen ammonium asetat dan asetaldehida ditambahkan setiap 15 menit hingga noda pada R<sub>f</sub> benzil hilang yang menandakan benzil telah habis bereaksi. Harus dilakukan penambahan reagen ammonium asetat dan asetaldehida dikarenakan reaksi berlangsung diatas titik didih kedua reagen tersebut.

Hasil reaksi dibiarkan selama 12 jam pada suhu ruang lalu ditambahkan 200 mL air demineralisasi kemudian dinetralkan dengan ammonium hidroksida. Padatan yang terbentuk disaring dan dicuci dengan air demineralisasi kemudian dikeringkan dalam desikator untuk menghilangkan kandungan air. Padatan tak murni, dimurnikan dengan metode rekristalisasi menggunakan pelarut etil asetat. Produk yang diperoleh berwarna coklat pucat. Hasil uji kemurnian dengan KLT 3 eluen dan dua dimensi menunjukkan produk yang diperoleh telah murni yaitu ditandai dengan munculnya noda tunggal. Selanjutnya produk dikarakterisasi menggunakan <sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C NMR serta analisis gugus fungsi dengan FTIR.

Identifikasi produk dalam DMSO dengan spektrometer NMR memberikan spektrum <sup>1</sup>H NMR seperti pada Gambar 4.5 yang sesuai dengan struktur 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol. Sinyal singlet pada pergeseran kimia 12,24 ppm merupakan sinyal dari proton N-H (Puratchikody dan Doble, 2009). Sinyal multiplet pada pergeseran kimia 7,32-7,60 merupakan sinyal proton dari substituen 4- dan 5-

difenil. Sedangkan sinyal proton dari substituen metil muncul pada pergeseran kimia 3,52 ppm dan 2,66 ppm, hal ini dikarenakan lingkungan proton yang dipengaruhi oleh keberadaan atom N. Proton yang dipengaruhi C=N akan muncul pada pergeseran kimia yang lebih besar (*downfield*) dibandingkan dengan proton yang dipengaruhi C-NH. Sedangkan  $^{13}\text{C}$  NMR menunjukkan 12 sinyal karbon sesuai dengan struktur 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol yang dilaporkan oleh Puratchikody dan Doble (2009).

Spektra FT-IR produk menunjukkan adanya gugus N-H sekunder dari cincin imidazol pada bilangan gelombang 3448,84  $\text{cm}^{-1}$  (Dutta, 2010). Begitupun bilangan gelombang 1602,9  $\text{cm}^{-1}$  dan 1184,33  $\text{cm}^{-1}$  mendukung keberadaan atom N pada imidazol yaitu ikatan C=N dan C-N. Bilangan gelombang 3039,91  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya ikatan C-H aromatik yang diperkuat dengan dua puncak pada bilangan gelombang 765,77  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan C-H aromatik dari fenil monosubstitusi. Sedangkan vibrasi C=C aromatik muncul pada bilangan gelombang 1444,73  $\text{cm}^{-1}$ . Keberadaan substituen metil ditunjukkan dengan adanya puncak pada bilangan gelombang 2929,97  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya ikatan C-H alifatik. Tidak adanya puncak disekitar bilangan gelombang 1700  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan pita serapan gugus C=O menunjukkan tidak ada lagi reagen benzil dalam produk.

Berdasarkan hasil analisis gugus fungsi dengan FT-IR serta analisis lingkungan proton dan karbon dengan spektrometer NMR dapat disimpulkan bahwa produk yang terbentuk adalah senyawa 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol berupa padatan berwarna kuning pucat kecoklatan, sebanyak 0,6362 gram dengan rendemen 54,37% seperti yang diharapkan.

### 3.2 Sintesis Kompleks Mn(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Sintesis kompleks mangan(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dilakukan dengan menggunakan seperangkat alat refluks pada suhu 70-80 °C. Larutan  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  sebagai sumber ion logam pusat dilarutkan dalam etanol dan ditambahkan ke dalam larutan ligan dan NaOH (1:1). Larutan  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  berwarna pink muda (cenderung tidak berwarna), ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol berwarna kuning kecoklatan. Pelarut etanol digunakan karena dapat melarutkan semua reagen sehingga dapat menciptakan suasana homogen, selain itu karena sifat etanol yang mudah menguap sehingga akan mudah mendapatkan kristal kompleks. Larutan direfluks selama 5 jam, padatan coklat yang terbentuk disaring dan dikeringkan dalam desikator. Filtrat disimpan dalam gelas beker dan ditutup dengan aluminium foil serta disimpan dalam desikator. Kompleks berbentuk padatan polikristalin berwarna coklat kehitaman.

#### 3.2.1 Analisis Spektrofotometer UV-Vis

Karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis berfungsi untuk mengetahui pergeseran panjang gelombang maksimal ( $\lambda_{\text{max}}$ ) dari kompleks terhadap sumber ion logam. Senyawa kompleks dinyatakan terbentuk apabila panjang gelombang maksimal senyawa kompleks berbeda dari sumber ion logamnya. Pengukuran panjang gelombang maksimal dilakukan dengan melarutkan kompleks dan  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  dengan konsentrasi yang sama. Larutan kompleks berwarna coklat terang dan larutan  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  berwarna pink muda. Pengukuran dilakukan pada daerah panjang gelombang 200-800 nm.

Hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis diperoleh panjang gelombang maksimal kompleks sebesar 270 nm. Ini menunjukkan adanya pergeseran panjang gelombang maksimal dibandingkan dengan sumber ion logam 295 nm. Hal tersebut membuktikan bahwa kompleks Mn(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol sudah terbentuk.

#### 3.2.2 Analisis Atomic Absorption Spectroscopy (AAS)

Analisis kompleks dengan *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS) berfungsi untuk mengetahui kadar ion logam Mn(II) yang terkandung dalam kompleks yang disintesis. Kadar ion logam Mn(II) dalam kompleks disesuaikan dengan hasil analisis unsur C, H dan N dengan *elemental analyzer* untuk memperkuat perkiraan struktur yang terbentuk. Analisis AAS dimulai dengan membuat larutan standar Mn(II) dengan konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 5 ppm, 6 ppm, 8 ppm serta larutan sampel. Kurva kalibrasi dibuat dari larutan standar Mn(II) yang diukur absorbansinya dengan AAS, persamaan yang terbentuk digunakan untuk mencari kadar ion logam Mn(II) dalam sampel dengan memasukkan absorbansi sampel sebagai fungsi x.

Tabel 3.1 Perbandingan kadar Mn hasil eksperimen dan teori.

Rumus Molekul	% Mn
Sampel	<b>13,63</b>
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	12,73
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	<b>13,00</b>
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	12,22
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Cl})_3] \cdot \text{H}_2\text{O}$	12,24
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_5]$	14,51

L = 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Dari kurva kalibrasi diperoleh persamaan regresi linier  $y = 0,0493x + 0,0064$ . Dengan memasukkan absorbansi sampel sebesar 0,0736 diperoleh konsentrasi logam Mn dalam sampel sebesar 1,36 ppm atau 13,63%. Perbandingan persentase kadar logam Mn dalam sampel dengan beberapa kemungkinan rumus molekul kompleks secara teori disajikan dalam Tabel 3.1 Dapat dilihat bahwa kadar logam Mn secara eksperimen mendekati kadar logam Mn dari struktur  $[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  yaitu 13,00%.

#### 3.2.3 Analisis Unsur C, H, N

Analisis unsur CHN menggunakan alat *elemental analyzer* bertujuan untuk mengetahui kandungan relatif unsur karbon, hidrogen dan nitrogen dalam kompleks sehingga rumus molekul kompleks dapat diprediksi. Data hasil uji CHN dibandingkan dengan data hasil perhitungan teori beberapa kemungkinan rumus molekul kompleks.

Data hasil eksperimen dan perhitungan teoritis ditampilkan pada Tabel 3.2. Dari tabel dapat diketahui rumus molekul yang memiliki kandungan unsur C, H dan N yang paling mendekati sampel adalah  $[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ . Hal ini sesuai dengan hasil yang diberikan dari analisis AAS serta hasil analisis TGA yang menunjukkan adanya molekul air kristal yang terikat pada kompleks.

Tabel 3.2 Perbandingan kadar CHN hasil eksperimen dan teori.

Rumus Molekul	%C	%H	%N
Sampel	<b>45,42</b>	<b>5,02</b>	<b>6,74</b>
$[Mn(L)(H_2O)_3(Cl)_2] \cdot H_2O$	44,44	5,09	6,48
$[Mn(L)(H_2O)_3(Cl)_2] \cdot \frac{1}{2}H_2O$	45,39	4,96	6,62
$[Mn(L)(H_2O)_3(Cl)_2] \cdot 2H_2O$	42,67	5,33	6,22
$[Mn(L)(H_2O)_2(Cl)_3] \cdot H_2O$	42,71	4,45	6,23
$[Mn(L)(H_2O)_5]$	50,66	6,33	7,39

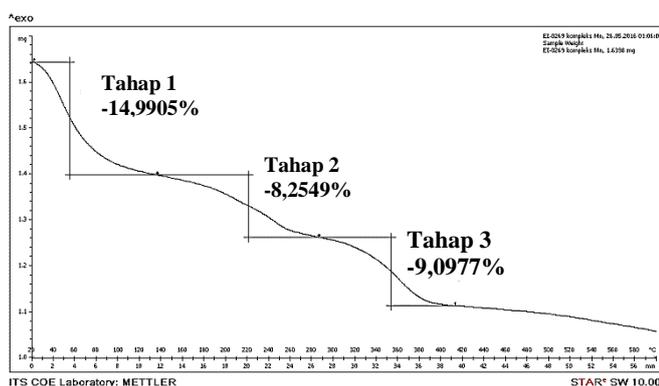
L = 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

### 3.2.4 Analisis Gugus Fungsi dengan Spektrofotometer FTIR

Hasil analisis gugus fungsi dengan FTIR menunjukkan beberapa perbedaan puncak dibandingkan dengan hasil FTIR ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol. Diantaranya pita serapan baru dibanding spektrum ligan pada bilangan gelombang sekitar  $3700\text{ cm}^{-1}$  menunjukkan keberadaan molekul air bebas. Pita serapan  $C=N$  pada ligan muncul pada bilangan gelombang  $1602,9\text{ cm}^{-1}$  sedangkan pada kompleks bergeser ke bilangan gelombang yang lebih besar ( $1635,69\text{ cm}^{-1}$ ) yang menunjukkan koordinasi ion logam dan ligan terjadi antara atom nitrogen tersier dengan ion logam Mn. Data tersebut didukung dengan munculnya pita serapan baru pada  $422,42\text{ cm}^{-1}$  merupakan pita serapan dari ikatan Mn-O (Radovanovic dkk., 2016). Juga tampak pita serapan baru pada bilangan gelombang  $557,45$  dan  $397,35\text{ cm}^{-1}$  yang berturut-turut merupakan ikatan dari Mn-N dan Mn-Cl (Soayed dkk., 2013).

### 3.2.5 Analisis Termogravimetri

Analisis termogravimetri dilakukan untuk mengetahui perubahan massa sampel yang terdekomposisi sebagai fungsi suhu. Perubahan massa yang diperoleh dibandingkan dengan massa awal sampel untuk mengetahui perkiraan molekul yang terdekomposisi. Hasil analisis TGA dapat digunakan untuk memperkuat perkiraan formula kompleks yang disintesis. Dalam penelitian ini analisis TGA dilakukan pada suhu  $20-600\text{ }^\circ\text{C}$  dengan kenaikan suhu sebesar  $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{menit}$ .



Gambar 3.1 Kurva TGA kompleks Mn(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Dari kurva TGA diketahui kompleks terdekomposisi dalam 3 tahapan. Tahap pertama dengan kehilangan massa sebesar 14,9905% pada suhu  $20-140\text{ }^\circ\text{C}$ , kompleks kehilangan molekul air bebas. Tahap kedua dengan kehilangan massa sebesar 8,2549% pada suhu  $140-290\text{ }^\circ\text{C}$ , kompleks kehilangan 2 molekul air (secara teori 8,51%). Tahap yang ketiga dengan kehilangan massa sebesar 9,0977% pada suhu  $290-420\text{ }^\circ\text{C}$  kompleks

kehilangan 1,5 molekul air dan dekomposisi ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol. Di atas suhu  $420\text{ }^\circ\text{C}$  kompleks menunjukkan stabilitas termal dimana tidak terjadi perubahan massa.

### 3.3 Uji Toksisitas BSLT

Uji toksisitas senyawa kompleks yang terbentuk dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), uji ini menggunakan larva udang *Artemia salina L.* sebagai hewan uji. BSLT biasa digunakan sebagai seleksi pendahuluan untuk menentukan sifat toksisitas senyawa sebagai antibakteri dan antikanker (Yurttas dkk., 2013). Metode ini telah berhasil dibuktikan sebagai metode yang dapat dipercaya, tidak mahal dan hanya menggunakan sampel dalam jumlah yang sangat sedikit (Primahana dkk., 2015).

Telur *Artemia salina* diletakkan pada wadah plastik berisi air laut yang dirangkai dengan lampu dan oksigen kontinu selama 48 jam hingga diperoleh larva yang aktif bergerak. Disiapkan larutan ligan dan kompleks stok 1000 ppm yang kemudian diencerkan menjadi konsentrasi 500 ppm, 250 ppm, 100 ppm, 50 ppm dan 10 ppm sebagai larutan uji. 150  $\mu\text{L}$  air laut berisi 6 larva disiapkan dalam *microwell plate* dan ditambahkan 50  $\mu\text{L}$  larutan uji, masing-masing konsentrasi direplikasi sebanyak 3 kali (*triplo*). Larutan kontrol sebagai blanko menggunakan 100% air laut. Pengujian dilakukan selama 24 jam. Dibuat grafik % kematian terhadap nilai logaritma konsentrasi. Dari persamaan garis yang diperoleh, dapat diketahui nilai  $LC_{50}$  ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol sebesar 208,80 ppm dan kompleks  $[MnL(H_2O)_3(Cl)_2] \cdot \frac{1}{2}H_2O$  sebesar 38,03 ppm.

Hasil uji BSLT terhadap kompleks  $[MnL(H_2O)_3(Cl)_2] \cdot \frac{1}{2}H_2O$  memiliki sifat bioaktivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol dan tergolong dalam senyawa yang toksik dengan nilai  $LC_{50} < 200\text{ ppm}$  (McLaughin dkk., 1991).

## KESIMPULAN

Ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol telah berhasil disintesis. Struktur ligan hasil sintesis dibuktikan dengan  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  NMR serta FTIR. Rendemen yang diperoleh sebesar 54,37%. Ligan yang didapatkan direaksikan dengan ion logam Mn(II) untuk membentuk kompleks. Kompleks yang dihasilkan berbentuk padatan polikristalin berwarna coklat kehitaman. Formula kompleks yang dihasilkan berdasarkan karakterisasi menggunakan AAS, CHN analyzer, FTIR dan TGA adalah  $MnL(H_2O)_3Cl_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ . Nilai  $LC_{50}$  dari ligan dan kompleks hasil sintesis dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* sebesar 208,80 ppm dan 38,03 ppm. Nilai  $LC_{50}$  kompleks lebih besar dibandingkan ligan bebas menunjukkan ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol lebih aktif setelah dikomplekskan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr. Yana M. Syah, Dr. Deana Wahyuningrum dan Elvira Hermawati, M.Si dari Jurusan Kimia ITB, Prof. Dr. Bohari M. Yamin dari Universiti Kebangsaan Malaysia yang telah membantu dalam karakterisasi senyawa, Laboratorium

NPCS dan semua pihak yang turut membantu terselesainya penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Deghan, G., Gorgannezhad, L., Ebrahimipour, S. Y., Naseri, A., Dolatabadi, J. E. N. (2016). Complex of manganese (II) with curcumin: Spectroscopic characterization, DFT study, model-based analysis and aniradical activity. *Journal of Molecular Structure*. **1109**. 139-145.
- Dutta, Satyajit (2010). Synthesis and anthelmintic activity of some novel 2-substituted-4,5-diphenyl imidazole. *Acta Pharm*. **60**. 229-235.
- Gilchrist, T. L. (1997). *Heterocyclic Chemistry*. England: Addison Wesley Longman Limited.
- McLaughlin, J. L., Anderson J. E., Goetz C. M. (1991). A Blind Comparison of Simple Bench-top Bioassays and Human Tumour Cell Cytotoxicities as Antitumor Prescreens. *Phytochemical analysis*. **2**. 107-111.
- Morzyk-Ociepa, B., Kokot, M., Rozycka-Sokolowska, E., Gielzak-Kocwin, K., Filip-Psurska, B., Wietrzyk, J., 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.
- Primahana, G., Ernawati, T., Dwiyatmi, I. D., Darmawan, A., Hanafi, M., Dewi, P. (2015). Synthesis of 2-Allylphenyl Cinnamate and Brine Shrimp Lethality Test Activity Evaluation. *Procedia Chemistry*. **16**. 694-699.
- Puratchikody, A., dan Doble, M. (2009). QSAR Studies on Antiepileptic and Locomotor in vivo Activities of 4,5-diphenyl-1H-imidazoles. *Chemistry Biologic Drug*. **74**. 173-182.
- Radovanovic, L., Rogan, J., Poleti, D., Rodic, M. V., Begovic, N. (2016). Structural diversity of manganese(II) complexes containing 2,2'-dipyridylamine and benzenedicarboxylates. Conformational analysis of tere-, iso- and phthalate ions: An experimental and quantum chemical approach. *Inorganica Chimica Acta*. **445**. 46-56.
- Rivara, M., Pieroni, M., Wan, B., Zuliani, V., Franzblau, S. G., Costantino, G. (2015). Discovery of antitubercular 2,4-diphenyl-1H-imidazoles from chemical library repositioning and rational design. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **100**. 44-49.
- Soayed, A. A., Refaat, H.M., El-din, D. A. N. (2013). Metal complexes of moxifloxacin-imidazole mixed ligands: Characterization and biological studies. *Inorganica Chimica Acta*. **406**. 230-240.
- Yurttas, L., Duran, M., Demirayak, S., Gencer, H. K., Tunali, Y. (2013). Synthesis and initial biological evaluation of substituted 1-phenylamino-2-thio-4,5-dimethyl-1H-imidazole derivatives. *Bioorganic & Medical Chemistry Letters*. **23**. 6764-6768.
- Ziarani, G.M., Dashtianeh, Z., Nahad, M. S., Badiiei, A. (2013). One-pot synthesis of 1,2,4,5-tetra substituted imidazoles using sulfonic acid functionalized silica (SiO<sub>2</sub>-Pr-SO<sub>3</sub>H). *Arabian Journal of Chemistry*. **8**. 692-697.