

SINTESIS SENYAWA KOMPLEKS BESI(III)-(2E)-2-(FURAN-
2-ILMETHYLIDENE)-6-METOKSI-3,4-DIHIDRONAFTALEN-
1(2H)-ON SEBAGAI ANTIMALARIA

SKRIPSI



SUSDIAN PURNOMO

DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2011

SINTESIS SENYAWA KOMPLEKS BESI(III)-(2E)-2-(FURAN-2-ILMETILIDEN)-6-METOKSI-3,4-DIHIDRONAFTALEN-1(2H)-ON
SEBAGAI ANTIMALARIA

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains Bidang Kimia
pada Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga

Oleh : SUSDIAN
PURNOMO NIM.
080710418

Tanggal Lulus : 22 Juli 2011

Disetujui oleh:

Pembimbing I

Pembimbing II

Drs. Hery Suwito, M.Si
NIP. 19630308 19870 1 1001

Harsasi Setyawati, S.Si, M.Si
NIP. 139080769

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Sintesis Senyawa Kompleks Besi(III)-(2E)-2-(furan-2-
ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on
Sebagai Antimalaria

Penyusun : Susdian Purnomo
NIM : 080710418
Tanggal Ujian : 22 Juli 2011

Disetujui oleh:

Pembimbing I

Pembimbing II

Drs. Hery Suwito, M.Si
NIP. 19630308 19870 1 1001

Harsasi Setyawati, S.Si, M.Si
NIP. 139080769

Mengetahui :

Ketua Program Studi S-1 Kimia
Departemen Kimia
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga

Dr. Alfinda Novi Kristanti, DEA
NIP. 19671115 199102 2 001

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan, namun tersedia di perpustakaan dalam lingkungan Universitas Airlangga, diperkenankan untuk dipakai sebagai referensi kepustakaan, tetapi pengutipan harus seijin penyusun dan harus menyebutkan sumbernya sesuai kebiasaan ilmiah. Dokumen skripsi ini merupakan hak milik Universitas Airlangga.



Susdian Purnomo, 2011, Sintesis senyawa kompleks Besi(III) - (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on. Skripsi ini dibawah bimbingan Drs. Hery Suwito, M.Si. dan Harsasi Setyawati S.Si, M.Si., Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.

ABSTRAK

Berbagai upaya telah dilakukan untuk menghambat perkembang biakan Plasmodium falciparum salah satunya dengan menciptakan obat antimalaria. Namun, saat ini telah muncul beberapa galur parasit Plasmodium falciparum yang resisten terhadap senyawa antimalaria termasuk chloroquine, meflokuin dan halofantrin. Telah ditemukan desain antimalaria baru dengan cara pengembangan struktur dengan penambahan logam kedalam struktur kimia antimalaria. Dalam penelitian ini senyawa (2E) - 2 - (furan - 2 - ilmetiliden) - 6 - metoksi - 3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on berhasil disintesis dengan melibatkan reaksi kondensasi aldol antara 6-metoksi-1-tetralon dan furfural. Sintesis senyawa (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on memberikan rendemen 75%. Senyawa ini selanjutnya dipakai sebagai ligan untuk mensintesis senyawa kompleks Besi(III)-(2E) - 2 - (furan - 2 - ilmetiliden) - 6 - metoksi - 3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on. Penentuan angka banding mol senyawa kompleks (2E)-2 - (furan-2-ilmetiliden) - 6 - metoksi - 3 , 4 - dihidronaftalen - 1 (2H) - on menunjukan bahwa satu buah atom besi mengikat dua buah ligan. Sintesis senyawa kompleks dilakukan dengan mereaksikan (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on dengan FeCl₃.6H₂O dengan perbandingan 1 : 2. Uji aktivitas antimalaria senyawa kompleks Besi(III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on terhadap Plasmodium falciparum menunjukan IC₅₀ sebesar 2,002 µg/ml. Hal ini membuktikan bahwa senyawa kompleks Besi(III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on aktif sebagai antimalaria.

Kata kunci: Plasmodium falciparum, Besi(III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on, kondensasi aldol, antimalaria

Susdian Purnomo, 2011, Synthesis complexe compound Fe(III) - (2E)-2-(furan-2-ylmetilidene)-6-methoxy-3,4-dihydronaphthalene-1(2H)-one. Script is under the guidance Drs. Hery Suwito, M.Si. dan Harsasi Setyawati S.Si, M.Si., Department of Chemistry, Faculty Science and Technology, Airlangga University, Surabaya

ABSTRACT

Various efforts have been made to inhibit proliferation of Plasmodium falciparum, one of them by creating an antimalarial drugs. However, when it has appeared several strains of Plasmodium falciparum parasites resistant to antimalarial compounds including chloroquine, meflokuin and halofantrin. Design of new antimalarials has been found by the development of structures with the addition of metal into the chemical structure of the antimalarial. In this study the compound (2E) - 2 - (furan - 2 - ilmetiliden) - 6 - methoxy - 3,4-dihidronaftalen-1 (2H)-on successfully synthesized by reactions involving aldol condensation between 6-methoxy-1-tetralon and furfural. Synthesis of compound (2E) - 2 - (furan-2-ilmetiliden)-6-methoxy-3 ,4-dihidronaftalen-1 (2H)-on to give yield 75%. These compounds are then used as ligands to synthesize complex compounds of Iron (III) - (2E) - 2 - (furan - 2 - ilmetiliden) - 6 - methoxy - 3,4-dihidronaftalen-1 (2H)-on. Determination of appeals mole numbers of complex compounds (2E) - 2 - (furan-2-ilmetiliden) - 6 - methoxy - 3, 4 - dihidronaftalen - 1 (2H) - on shows that a single iron atom binds two ligands. Synthesis of complex compounds made by reacting (2E) - 2 - (furan-2-ilmetiliden)-6-methoxy-3 ,4-dihidronaftalen-1 (2H)-on with FeCl₃.6H₂O the ratio 1: 2. Antimalarial activity of test compounds complex iron (III) - (2E) - 2 - (furan-2-ilmetiliden)-6-methoxy-3 ,4-dihidronaftalen-1 (2H)-on against Plasmodium falciparum showed IC₅₀ of 2.02 mg / ml . this proves that the complex compound Iron (III) - (2E) - 2 - (furan-2-ilmetiliden)-6-methoxy-3 ,4-dihidronaftalen-1 (2H)-on active as antimalarials.

Key Words: Plasmodium falciparum, Iron (III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-methoxy-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on, aldol condensation, antimalarials

KATA PENGANTAR

Segala puji kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya yang begitu luas kepada seluruh hamba-Nya. Dia yang memberikan segala kemudahan dan atas rahmat serta izin-Nya lah penyusun mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul : Sintesis Senyawa Kompleks Besi(III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on Sebagai Antimalaria. Sholawat serta salam tetap tercurah kepada kekasih dan junjungan kita baginda Rasulullah Muhammad SAW.

Semua ini tak lepas dari kebaikan dan ketulusan hati berbagai pihak yang telah banyak membantu. Pada kesempatan ini, tidak lupa penyusun mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Keluargaku khusus nya kedua orang tua tercinta yang telah memberikan segala dorongan berupa doa dan semangat.
2. Bapak Drs. Hery Suwito, M. Si. dan Ibu Dra. Harsasi Setyawati S.Si,M. Si. selaku dosen pembimbing yang dengan sabar dan telaten membimbing dan mengarahkan penyusun di tengah kesibukannya.
3. Bapak Dr.rer.nat Ganden Supriyanto, M.Sc selaku dosen wali yang telah mengajarkan dan memberikan bimbingan selama perkuliahan.
4. Ibu Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si dan Ibu Siti Wafiroh, M.Si selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan masukan berupa saran dan arahan yang baik.
5. Ibu Dr. Heny, M.Si, Ph.D yang telah membantu dalam pengerjaan uji antimalaria.
6. Bapak dan Ibu dosen kimia yang telah mendidik dan memberikan dukungan selama perkuliahan.
7. Dealova yang telah setia membantu dan menemani dalam pengerjaan skripsi sampai selesai.
8. Para pegawai dan karyawan yang banyak memberikan bantuan kepada penyusun.

9. Teman-teman semua dan khususnya teman kimia angkatan 2007 atas segala bantuan dan keceriaannya.

10. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan naskah ini.

Penyusun menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat diperlukan untuk memperbaiki mutu penulisan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Surabaya, Juli 2011

Penyusun

Susdian Purnomo



DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR JUDUL	i
LEMBAR PERNYATAAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
10.1 Latar Belakang Masalah.....	1
10.2.....	Rumusa
n Masalah.....	3
10.3.....	Tujuan
Penelitian	3
10.4.....	Manfaat
Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Senyawa Logam Organik	5
2.2 Besi (Fe)	5
2.3 Teori Pembentukan Senyawa Logam Organik.....	7
2.3.1 Teori ikatan valensi	7
2.3.2 Teori medan kristal.....	8
2.3.3 Teori orbital molekul.....	9
2.4 Reaksi Kondensasi Aldol	10
2.5 Penyakit Malaria	11
2.5 Siklus Hidup Plasmodium Falciparum.....	11
2.6 Uji Sifat Fisik Senyawa	13

2.6.1 Uji titik leleh13

2.6.2 Kromatografi lapis tipis	13
2.7 Tinjauan Instrumentasi	14
2.7.1 Spektroskopi UV-Vis.....	14
2.7.2 Spektroskopi inframerah.....	15
2.7.3 Spektroskopi resonansi magnet inti proton ($^1\text{H-RMI}$)	15
2.7.4 Spektroskopi Resonansi magnet inti karbon ($^{13}\text{C-RMI}$)	16
2.7.5 Analisis senyawa kemagnetan dengan magnetic susceptibility balance.....	17

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.2 Bahan Penelitian	18
3.3 Alat Penelitian	19
3.4 Prosedur Penelitian	19
3.4.1 Sintesis ligan (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4- dihidronaftalen-1(2H)-one	19
3.4.2 Penentuan panjang gelombang maksimum (λ maks) ligan (2E)-2- (furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen- 1(2H)-one 10^{-4}M	19
3.4.3 Penentuan stoikiometri Fe(III) : ligan (2E)-2-(furan-2- ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on.	21
3.4.4 Sintesis kristal Fe(III) : (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6- metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on	21
3.5 Uji aktivitas antimalria In Vitro	23
3.5.1 Persiapan Medium.....	23
3.5.1.1 Medium tak lengkap (Incomplete Medium).....	23
3.5.1.2 Persiapan serum.....	23
3.5.1.3 Medium lengkap (Complete Medium)	23
3.5.2 Persiapan eritrosit 50%	24
3.5.3 Prosedur biakan.....	24
3.5.4 Subbiakan.....	24
3.5.5 Uji Aktivitas in vitro.....	25

3.5.5.1	Penyiapan suspensi sel parasit	26
3.5.5.2	Penyiapan bahan uji.....	26
3.5.5.3	Pembuatan larutan pembanding kloroquin difosfat...	26
3.5.5.4	Kontrol negatif	26
3.5.6	Evaluasi hasil uji efek antimalaria	26
3.5.7	Analisis data	28
BAB IV PEMBAHASAN		
4.1	Sintesis Ligan (2E)-2-(Furan-2-Ilmetiliden)-6-Metoksi-3,4-Dihidronaftalen-1(2H)-On.....	29
4.2	Sintesis Senyawa Kompleks Fe(III) – Ligan.....	37
4.3	Analisis Sifat Kemagnetan Senyawa Kompleks Dengan MenggunakanMSB	42
4.4	Hasil Analisis Senyawa Ligan Terhadap Uji Aktivitas Antimalaria Secara In Vitro.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan	48
5.2	Saran	48
DAFTAR PUSTAKA		47
LAMPIRAN		

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
1.1	Struktur Chloroquine dan Struktur Ferroquine.....	2
2.1	Diagram orbital pembentukan senyawa $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$	8
2.2	Medan kristal senyawa koordinasi bersistem d^5 dengan ligan lemah	9
4.1	Mekanisme Pembentukan Ligan	28
4.2	Spektra IR Ligan	31
4.3	Spektra MS ligan	32
4.4	Spektra $^1\text{H-NMR}$ ligan	34
4.5	Struktur ligan dan pergeseran kimia $^1\text{HNMR}$	35
4.6	Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ ligan	36
4.7	Struktur ligan dan pergeseran kimia $^{13}\text{CNMR}$	37
4.8	Kurva metode Job	38
4.9	Kristal senyawa kompleks Fe(III)-ligan	39
4.10	spektra IR senyawa kompleks	40
4.11	Perbandingan spektra FTIR senyawa kompleks dan ligan	41
4.12	Asumsi pembentukan Fe – ligan berdasarkan teori ikatan valensi	42
4.13	Asumsi struktur senyawa kompleks Fe(III)-ligan	43
4.14	Tabel hasil perhitungan uji malaria	44
4.15	Kurva dosis vs % penghambatan	45



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi serius dan kompleks yang dihadapi manusia. Penyakit ini terutama disebabkan oleh empat spesies parasit protozoa yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae* yang menginfeksi sel darah merah manusia. *Plasmodium falciparum* merupakan parasit yang menyebabkan komplikasi serius dan mematikan (Katzung, 2004). WHO mencatat terdapat 300 juta hingga 500 juta kasus malaria tiap tahun. Sebanyak 1,5 % kasus berakhir pada kematian. Resiko kematian tertinggi terdapat pada balita dan perempuan hamil (Widya waruyanti, 2007).

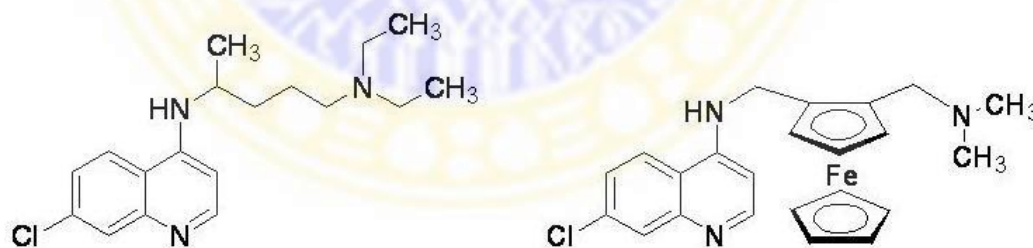
Penyakit malaria paling sering terjadi pada daerah beriklim tropis, beriklim panas dan basah. Daerah ini meliputi bagian Meksiko, Haiti, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Afrika tengah, sub-benua India, Asia Tenggara, Korea, Indonesia, dan Oseania (Shulman et al.,1992). Pada tahun 2010 Indonesia merupakan negara dengan angka kesakitan dan kematian akibat malaria sangat tinggi yaitu 1.143.024 orang (Depkes, 2009).

Pengobatan malaria sudah dilakukan sejak dulu tetapi sampai saat ini masih belum menunjukkan hasil yang optimal. Kendala yang dihadapi diawali dengan kesulitan diagnosis sedini mungkin, keterlambatan mendapatkan pengobatan, ketidaktepatan regimen dan dosis obat anti malaria yang digunakan. Selain itu diperparah pula dengan meningkatnya resistensi *Plasmodium* terhadap obat

antimalaria sehingga sampai saat ini belum ada obat anti malaria yang ideal (Harijanto, 2000).

Berbagai upaya telah dilakukan untuk menghambat perkembangbiakan Plasmodium falciparum. Salah satunya dengan menciptakan obat antimalaria. Antimalaria yang banyak digunakan adalah chloroquine karena mudah diperoleh, murah dan tidak bersifat toksik. Namun demikian, saat ini telah muncul beberapa galur parasit Plasmodium falciparum yang resisten terhadap antimalaria. Plasmodium falciparum berangsur-angsur menjadi resisten terhadap semua senyawa antimalaria termasuk chloroquine, meflokuin dan halofantrin (Charris, et al., 2005)

Menghadapi masalah ini, telah ditemukan beberapa desain antimalaria baru dengan cara pengembangan struktur dari senyawa antimalaria sebelumnya dengan penambahan logam kedalam struktur kimia antimalaria. Ferroquine merupakan salah satu antimalaria yang menggabungkan chloroquine dengan organologam ferrocene (Fe-bisiklopentadien) (Atteke, et al., 2003).



Gambar 1. Struktur (a) chloroquine dan Struktur (b) ferroquine

Dari penelitian sebelumnya diperoleh harga IC_{50} ferroquine sebesar 10,4 nM, sedangkan IC_{50} klorokuin sebesar 26,1 nM. Hal ini menunjukkan bahwa ferroquine dua kali lebih aktif dibandingkan dengan chloroquine. Dari data diatas

menunjukkan bahwa penggunaan organologam sangat efektif dalam menurunkan resistensi dari *P. falciparum* (Atteke, et al., 2003)

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa organologam khas struktur ferrocene dengan kesamaan memiliki aktivitas sebagai antimalaria yaitu Fe(III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on.

Diharapkan senyawa hasil penelitian ini memiliki aktivitas antimalaria yang sama ataupun lebih tinggi daripada senyawa antimalaria lain yang telah ada sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. bagaimana metode sintesis dan karakterisasi ligan (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on
2. bagaimana metode sintesis senyawa kompleks besi (III) dengan ligan (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on dan karakterisasi nya ?
3. bagaimana aktivitas antimalaria dari senyawa kompleks besi (III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on ?

1.2 Tujuan Penelitian

1. Mensintesis ligan (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on dan mengkarakterisasi nya.
2. Mensintesis senyawa logam organik besi(III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on mengkarakterisasi nya.
3. Melakukan uji aktivitas antimalaria dari senyawa logam organik besi(III)-(2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on.

1.4 Manfaat Penelitian

Menambah kajian tentang senyawa logam organik yang aplikatif dan dapat dimanfaatkan sebagai antimalaria sehingga dapat menyumbangkan peranan dalam bidang kesehatan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Senyawa Logam Organik

Senyawa logam organik terbentuk akibat adanya ikatan antar ion atau atom logam (golongan utama maupun transisi) dengan senyawa organik. Ion atau logam sebagai akseptor pasangan elektron sedangkan senyawa organik sebagai donor pasangan elektron. Beberapa senyawa logam organik terjadi secara natural antara lain hemoglobin dan mioglobin (Fe sebagai ion pusat dan porfirin sebagai ligan), klorofil (Mg sebagai ion pusat) dan metilkobalamin vitamin B-12 (Co sebagai ion pusat) (Huheey, 1993).

Pada umumnya ion logam transisi memiliki kecenderungan untuk membentuk senyawa koordinasi dibandingkan dengan ion-ion logam alkali dan alkali tanah. Hal ini disebabkan ion logam transisi memiliki orbital d pada kulit terluarnya yang masih belum penuh. Kemampuan ligan dalam melakukan ikatan dengan ion logam pusat berbeda-beda tergantung jumlah pasangan elektron bebas yang dapat disumbangkan pada ion logam pusat. Ligan yang hanya menyumbangkan sepasang elektron disebut ligan monodentat. Contohnya adalah I^- , Cl^- , NH_3 , CN^- dan lain sebagainya. Sedangkan ligan yang menyumbangkan lebih dari sepasang elektron disebut ligan multidentat, yaitu bidentat, tridentat, quadridentat jika pasangan elektron yang disumbangkan dua, tiga dan empat (Miessler, 2000).

Senyawa logam organik banyak memiliki banyak aplikasi antara lain sebagai katalis untuk sintesis organik, produksi polimer dan kesehatan. Salah satu senyawa

logam organik yang diaplikasikan dalam bidang kesehatan adalah ferrocene (Fe-bisiklopentadien). Ferrocene memiliki aktivitas menurunkan resistensi dari *P.falciparum* pada obat antimalaria. Ferrokin merupakan salah satu derivat antimalaria klorokuin dengan menggabungkan klorokuin dan ferrocen (Atteke, et al., 2003).

2.2 Besi (Fe)

Besi adalah logam yang paling murah diantara logam-logam yang dikenal manusia. Besi memiliki nomor atom 26, massa atom relatif 55,847 smu, dan terletak pada golongan VIIIB. Kebanyakan besi di alam berada dalam bentuk hematite, Fe_2O_3 , magnetite, $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$, limonite, $\text{FeO}(\text{OH})$, dan siderite, FeCO_3 . Besi murni cukup reaktif. Dalam udara lembab cepat teroksidasi membentuk besi(III) oksida hidrat (karat) (Cotton, 1987).

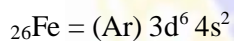
Senyawa besi(II) umumnya berwarna hijau muda, sedangkan besi(III) berwarna kuning atau oranye. Baik besi(II) maupun besi(III) pada beberapa senyawa koordinasi mungkin stabil dengan sianida dan tiosianat (Lagowski, 1991). Besi(II) mempunyai konfigurasi elektron pada kulit terluar $[\text{Ar}] 3d^6 4s^0$. Ligan dengan medan kuat mampu memasang elektron-elektron dari ion logam pada tingkat energi lebih rendah, sehingga membentuk senyawa koordinasi spin rendah. Sebaliknya ligan dengan medan lemah akan membentuk senyawa koordinasi spin tinggi (Ilim, 1995).

2.3 Teori Pembentukan Senyawa Logam Organik

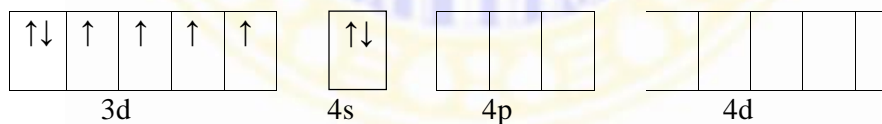
Dalam pembentukan senyawa logam organik dikenal 3 macam teori yaitu teori ikatan valensi (Valence Bond Theory), teori orbital molekul (Molecul Orbital Theory) dan teori medan kristal (Crystal Field Theory) (Miessler, 2000).

2.3.1 Teori Ikatan Valensi

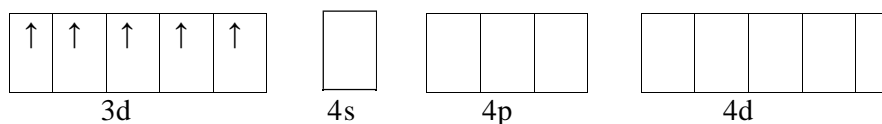
Dalam teori ini jumlah orbital pada ion logam sama dengan jumlah ligan dan menghasilkan ikatan kovalen koordinasi antara orbital ion logam dan orbital ligan. Pada keadaan ini, tumpang tindih antara orbital ion logam dengan orbital ligan menghasilkan ikatan kovalen yang kuat (Huheey, 1993). Hal ini dapat ditunjukkan dengan adanya hibridisasi membentuk sekelompok orbital baru yang mempunyai sifat yang berbeda dengan orbital yang lama. Orbital ini disebut orbital hibrida. Sebagai contoh pada senyawa $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, pembentukannya dapat digambarkan sebagai berikut:

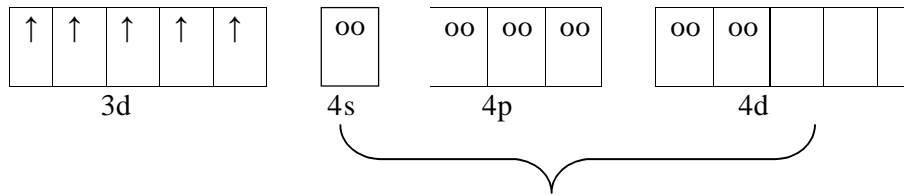
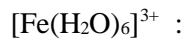


Fe pada keadaan dasar:



Fe^{3+} pada keadaan dasar:





enam buah pasangan elektron bebas berasal dari ligan H_2O
(hibridisasi sp^3d^2)

Gambar 2.1 Diagram orbital pembentukan senyawa $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$

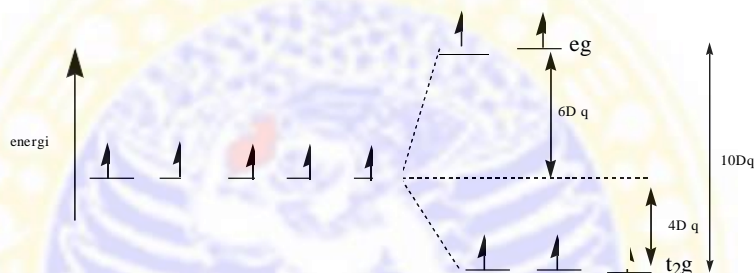
2.3.2 Teori Orbital Molekul

Teori ini menganggap bahwa ikatan antara atom atau ion pusat dengan ligan bersifat kovalen murni. Seperti ikatan molekul biner lainnya, maka terjadinya ikatan karena adanya pembentukan orbital molekul yang merupakan penggabungan linear antara orbital atom/ ion pusat dengan orbital ligan. Pengaruh medan ligan terhadap orbital ion logam terlihat pada terpisahnya orbital d. Sebagai contoh untuk senyawa koordinasi $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ yang berstruktur oktahedral, penggabungan linear orbital ion logam dengan ligan (Effendy, 2007).

2.3.3 Teori Medan Kristal

Dalam teori ini dijelaskan bahwa ikatan antara atom pusat dan ligan adalah ikatan ionik dan gaya yang ditimbulkan adalah gaya elektrostatis. Pada teori ini, kompleks yang terbentuk dapat membentuk sistem kristal yang khas dimana atom pusat dikelilingi ligan sesuai dengan sistem kristalnya seperti, oktahedral, tetrahedral, bujursangkar dan lain-lain. Ligan yang mendekati ion pusat akan menimbulkan medan listrik dan menolak elektron yang berada pada orbital d. Akibatnya tingkat energi orbital d menjadi bertambah dan akhirnya masing-masing

orbital akan terpisah dengan energi yang berbeda. Peristiwa terpisahnya kelima orbital d ion logam disebut pemisahan medan kristal (Crystal Field Splitting). Pemisahan ini bergantung pada jumlah ligan, jenis ligan, jenis ion logam, dan bentuk struktur molekul senyawa koordinasi. Sebagai contoh senyawa koordinasi $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, yang mempunyai bilangan koordinasi enam dan strukturnya oktahedral, pemisahan medan kristal dan penempatan elektron pada orbital d tertera pada Gambar 2.2



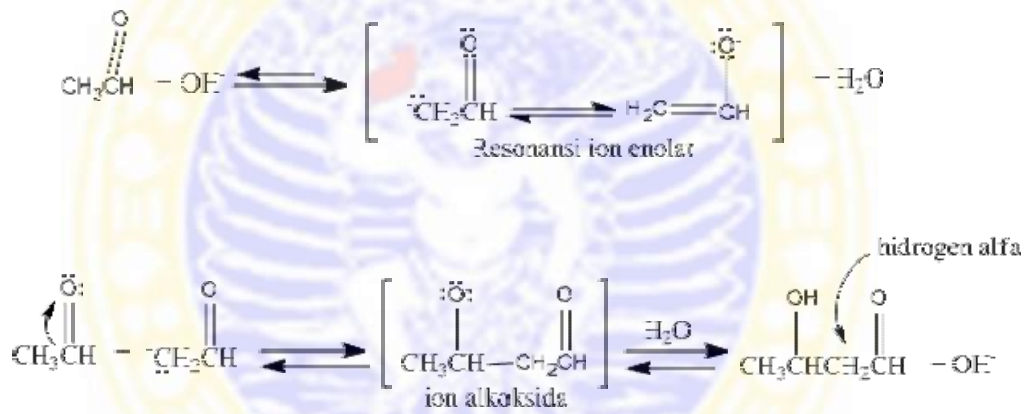
Gambar 2.2 Medan kristal senyawa koordinasi bersistem d^5 dengan ligan lemah

Berdasarkan teori medan kristal, konfigurasi elektron untuk senyawa koordinasi $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ adalah $t_{2g}^3 e_g^2$. Besarnya energi stabilisasi medan kristal (Crystal Field Stabilization Energy) adalah sebesar $0 Dq$. Dalam keadaan ion bebas orbital-orbital d mempunyai energi yang sama (degenerate) akan tetapi jika ligan masuk dalam sistem kristal maka orbital d tidak lagi degenerate akan tetapi terjadi splitting sesuai dengan sistem kristalnya (Effendy, 2007).

2.4 Kondensasi Aldol

Reaksi kondensasi adalah reaksi bergabungnya dua molekul atau lebih menjadi suatu molekul yang lebih besar dengan atau tanpa hilangnya molekul kecil.

Kondensasi aldol merupakan salah satu reaksi pembentukan C-C dengan mereaksikan suatu aldehid atau keton dengan aldehid dalam suasana basa membentuk β -hidroksi karbonil. Reaksi ini diawali dengan reaksi antara basa dengan hidrogen alfa yang terikat pada atom karbon disebelah karbonil membentuk ion enolat yang dapat bereaksi dengan karbonil lain. Ion enolat bereaksi dengan suatu molekul karbonil lain dengan cara mengadisi karbonil membentuk ion alkoksida sehingga membentuk produk aldol (Fessenden, 1992).



Gambar 2.4 Mekanisme kondensasi aldol

2.5 Penyakit Malaria

Malaria merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit Plasmodium melalui gigitan nyamuk Anopheles. Penyakit ini penyebab kematian sekitar 1-2 juta penduduk dunia pertahun terutama di daerah Afrika. Setiap tahun penyakit ini menyerang hampir 300-500 juta penduduk dunia (Farmedia, 2005).

Endemisitas penyakit malaria terjadi pada daerah tropis dan sub tropis diantaranya adalah Afrika Timur, Asia Timur, Papua Nugini, Timur Tengah, Amerika

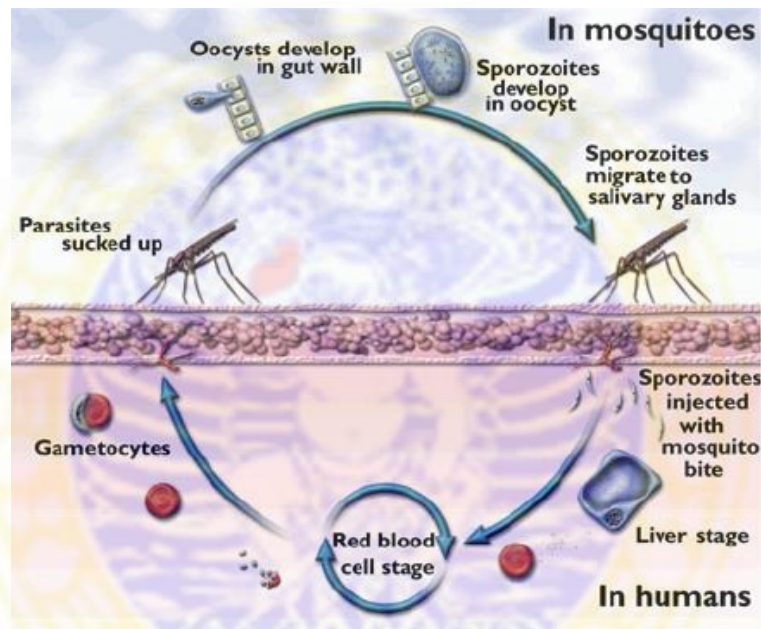
Selatan. Nyamuk *Anopheles* sebagai pembawa *Plasmodium* dalam penyebaran penyakit tidak dapat bertahan hidup di bawah suhu 20°C dan di atas suhu 33°C.

Indonesia dilalui oleh garis khatulistiwa yang terletak pada daerah geografis terbentang dari 6°LU – 11°LS dan 95°BT – 140°BT. Sebagai daerah tropis, endemisitas malaria hampir ditemukan di seluruh wilayah Indonesia sejak tahun 1960-an. Pada tahun 2003 sekitar 89,8 juta tinggal di daerah endemik malaria dan diperkirakan 2,898,698 kasus malaria yang ditemukan di Indonesia berdasarkan jumlah penduduk yang tinggal di daerah endemik malaria tersebut (WHO, 2003)

2.5 Siklus Hidup *Plasmodium Falciparum*

Penularan penyakit malaria disebabkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles* yang membawa parasit *Plasmodium*. Setelah nyamuk menghisap darah manusia, sporozoit malaria memasuki sel-sel hepatosit. Di dalam sel-sel hepatosit, sporozoit memperbanyak diri membentuk merozoit dan kemudian merozoit-merozoit ini akan meninggalkan sel hepatosit menuju sel eritrosit melalui sirkulasi darah. Di dalam sel-sel eritrosit, merozoit akan berkembang menjadi tropozoit dan berlanjut membentuk skizont. Proses ini berlangsung secara periodik dan menyebabkan sel eritrosit pecah. Pecahnya sel eritrosit setelah terbentuk skizont menyebabkan dilepasnya merozoit-merozoit ke sirkulasi darah yang kemudian memasuki sel eritrosit yang baru dan proses tersebut akan berulang secara periodik. Lepasnya merozoit ke dalam sirkulasi darah menyebabkan demam pada infeksi malaria selama 3 atau 4 hari secara simultan. Proses ini akan berlangsung secara berulang-ulang sampai dihentikan oleh mekanisme pertahanan tubuh. Sebagian kecil merozoit-merozoit akan tumbuh

menjadi gametosit-gametosit jantan dan betina. Jika nyamuk *Anopheles* menggigit orang yang terinfeksi ini, maka gametosit-gametosit tersebut akan berpindah kedalam tubuh nyamuk. Fertilisasi dalam tubuh nyamuk menghasilkan sporozoit-sporozoit baru yang akan dibawa oleh nyamuk dalam salivanya untuk melakukan siklus seperti yang dijelaskan di atas (Farmedia, 2005)



Gambar 2.4 Siklus hidup *Plasmodium falciparum*

2.6 Uji Sifat Fisik Senyawa

2.6.1 Uji Titik Leleh

Titik leleh suatu zat merupakan suhu di mana fase padat mengkonversi ke fase cair di bawah tekanan 1 atmosfer. Titik leleh adalah salah satu dari sejumlah sifat fisik zat yang berguna untuk mengidentifikasi kemurnian suatu senyawa. Suhu pada saat zat cair pertama kali terlihat adalah akhir bawah kisaran titik leleh. Suhu di

mana padat terakhir lenyap adalah ujung atas rentang titik lebur. Suatu zat murni biasanya memiliki rentang titik lebur tidak lebih besar dari 1 - 1,5 °C. Suhu dekomposisi hanya berguna sebagai titik leleh dalam menggambarkan fisik suatu zat. Dekomposisi biasanya ditandai dengan perubahan warna, misalnya, zat putih selalu mulai berubah menjadi cokelat di dekat suhu dekomposisi. Suhu di mana perubahan warna pertama mengamati sinyal bahwa senyawa mendekati suhu dekomposisi. Alat yang biasanya digunakan untuk menentukan titik leleh suatu senyawa adalah melting point apparatus Fischer John.

2.6.2 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis merupakan bentuk kromatografi planar, selain kromatografi kertas dan elektroforesis. Berbeda dengan kromatografi kolom yang mana fase diamnya diisikan atau dikemas di dalamnya, pada kromatografi lapis tipis, fase diamnya berupa lapisan yang seragam (uniform) pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca dan pelat aluminium. Meskipun demikian, kromatografi planar ini dapat dikatakan sebagai bentuk terbuka dari kromatografi kolom. Kromatografi digunakan sebagai untuk memisahkan substansi campuran menjadi komponen-komponennya, Fase gerak yang dikenal sebagai pelarut pengembang akan bergerak sepanjang fase diam karena pengaruh kapiler pada pengembangan secara menaik (ascending) atau karena pengaruh gravitasi pada pengembangan secara menurun (descending) (Gritter, 1991)

2.7 Tinjauan Instrumentasi

2.7.1 Spektroskopi UV-Vis

Suatu molekul bila dikenakan dalam radiasi elektromagnetik maka molekul tersebut akan mengabsorpsi radiasi elektromagnetik yang energinya sesuai. Interaksi tersebut akan mengakibatkan meningkatnya energi potensial elektron pada keadaan eksitasi. Spektre UV-Vis disebut juga spektre elektronik karena terjadi sebagai hasil interaksi antara radiasi UV-Vis terhadap molekul yang mengakibatkan molekul tersebut mengalami transisi elektronik. Absorpsi cahaya tampak dan radiasi UV meningkatkan energi elektronik sebuah molekul. Bila dilakukan pengukuran dengan spektrofotometer UV-Vis maka larutan senyawa yang diukur haruslah berwarna. Bila larutan senyawa yang diukur tidak berwarna maka terlebih dahulu direaksikan dengan pereaksi pembentuk warna supaya dapat diukur serapannya oleh spektrofotometer (Underwood, 1989).

Hampir semua senyawa kompleks memiliki warna tertentu karena senyawa ini dapat menyerap di daerah tampak. Spektrum absorpsi senyawa kompleks disebabkan oleh pembelahan orbital d oleh medan ligan sehingga memungkinkan terjadinya transisi elektronik di dalam kompleks tersebut. Elektron pada orbital dengan energi lebih rendah akan berpindah ke orbital dengan energi yang lebih tinggi akibat adanya radiasi (Sukadjo, 1992)

2.7.2 Spektrofotometri Inframerah

Spektrofotometri Inframerah merupakan suatu metode yang mengamati interaksi molekul dengan radiasi elektromagnetik yang berada pada daerah panjang

gelombang $10.000-100\text{ cm}^{-1}$. Dibandingkan dengan panjang gelombang sinar ultraviolet dan tampak, panjang gelombang infra merah lebih panjang dan dengan demikian energinya lebih rendah. Energi sinar inframerah akan berkaitan dengan energi vibrasi molekul. Molekul akan dieksitasi sesuai dengan panjang gelombang yang diserapnya. Vibrasi ulur dan tekuk adalah cara vibrasi yang dapat dieksitasi oleh sinar dengan bilangan gelombang dalam rentang $1200-4000\text{ cm}^{-1}$. Hampir semua gugus fungsi organik memiliki bilangan gelombang serapan khas di daerah yang tertentu. Jadi daerah ini disebut daerah gugus fungsi dan absorpsinya disebut absorpsi khas. Daerah pada bilangan gelombang antara $1400 - 4000\text{ cm}^{-1}$ merupakan daerah yang khusus mengidentifikasi gugus-gugus fungsional, misalnya gugus fungsi Hidroksi (OH) menghasilkan puncak yang melebar pada bilangan gelombang $3200 - 3260\text{ cm}^{-1}$, NH menghasilkan puncak pada bilangan gelombang $3100 - 3500\text{ cm}^{-1}$ dan gugus karbonil (C=O) menghasilkan puncak yang tajam pada bilangan gelombang $1630 - 1720\text{ cm}^{-1}$ (Vogel, 1987)

2.7.3 Spektroskopi Resonansi Magnet Inti Proton ($^1\text{H-RMI}$)

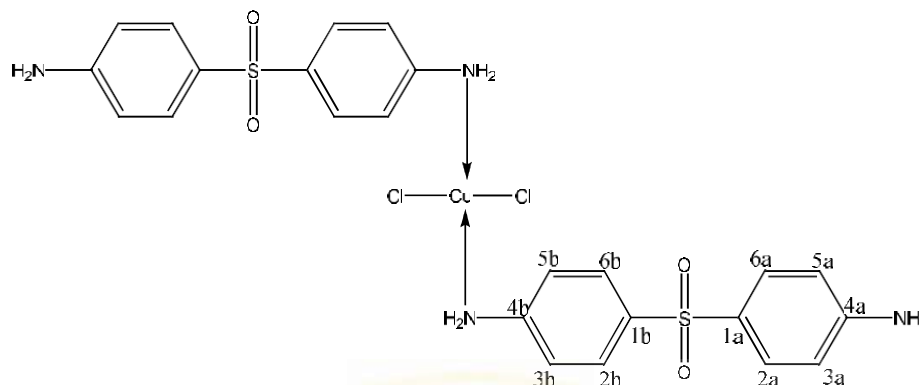
Spektroskopi $^1\text{H-RMI}$ memberikan informasi tentang jenis, jumlah, dan lingkungan hidrogen dalam sampel yang diukur. Pada prinsipnya spektroskopi RMI didasarkan pada penyerapan gelombang radio oleh inti-inti tertentu dalam sebuah molekul organik bila molekul ini berada dalam medan magnet yang sangat kuat. Spektroskopi RMI bekerja melalui pemilihan kekuatan magnetik kemudian mengalirkan frekuensi radio untuk menemukan frekuensi yang tepat untuk membuat inti hidrogen bergetar. Pada banyak molekul organik, resonansi proton yang berbeda-

beda terjadi diantara $\delta = 0$ dan $\delta = 10$ ppm. Daerah ini digunakan untuk membaca karakteristik dari struktur tertentu. Atom hidrogen yang berikatan sp^2 dengan atom karbon akan muncul sinyal pada daerah yang lebih rendah daripada atom hidrogen yang berikatan sp^3 dengan atom karbon. Posisi sinyal dari proton yang berikatan dengan sp^3 maupun sp^2 dengan atom karbon juga dipengaruhi oleh banyaknya substituen yang berikatan. Proton yang berikatan dengan atom karbon yang juga mengikat atom elektronegatif seperti oksigen, nitrogen, atau halogen akan memunculkan sinyal pada daerah yang lebih rendah. Tetrametilsilana (TMS) sering digunakan dalam spektroskopi ^1H -RMI dan ^{13}C -RMI sebagai senyawa standar bila sampel larut dalam pelarut organik (Fessenden, 1992).

2.7.4 Spektroskopi Resonansi Magnet Inti Karbon (^{13}C -RMI)

Spektroskopi ^{13}C -RMI digunakan untuk mengetahui jumlah atom karbon dan lingkungannya dalam senyawa. Perbandingan letak resonansi suatu proton atau karbon tertentu dengan letak resonansi proton atau karbon standar dinamakan pergeseran kimia (chemical shift) yang diberi symbol δ . Pergeseran kimia dari ^{13}C -RMI berada pada daerah 0 – 220 ppm lebih sensitif dibandingkan dengan ^1H -RMI yang hanya berkisar pada daerah 0 – 14 ppm. Keadaan ini menyebabkan overlap yang terjadi pada spektrum ^{13}C -RMI lebih sedikit dibandingkan dengan spektrum ^1H -RMI (Fessenden, 1992).

Menurut hasil penelitian (Tella et.al., 2009) didapatkan hasil suatu analisis karbon (^{13}C -NMR) dan proton ^1H -NMR dari senyawa kompleks Cu(II) – 4,4-diaminodifenilsulfonat yaitu :



Gambar 2.5 Struktur molekul senyawa kompleks Cu(II)– 4,4- diaminodifenilsulfonat

No. C	Ligan	Senyawa Kompleks
H(3b),H(5b)/H(3a),H(5a)	7.55	7.6
H(6b),H(2b)/H(6a),H(2a)	6.5	6.5
2H, NH ₂	6.01	5.85

Tabel 2.1 Analisis karbon proton ¹H-NMR ligan dan senyawa kompleks

2.7.5 Analisis Senyawa Kemagnetan Dengan Magnetic Susceptibility Balance

Sifat kemagnetan senyawa logam organik hasil sintesis dapat diamati dengan menganalisis nilai momen magnet yang terukur serta melihat banyaknya elektron yang tidak berpasangan untuk masing-masing senyawa koordinasi.

Untuk menghitung besarnya momen magnet suatu senyawa koordinasi salah satunya dengan menggunakan Magnetic Susceptibility Balance (MSB). Adapun rumus yang digunakan adalah sebagai berikut (West, 1984).

$$Kg = \frac{C_{balance} \times (R - R_0)}{10^3 m}$$

Keterangan : C_{balance} = 1

- l = panjang sampel
R = nilai tabung dan sampel terbaca
R₀ = nilai tabung kosong terbaca
m = massa sampel

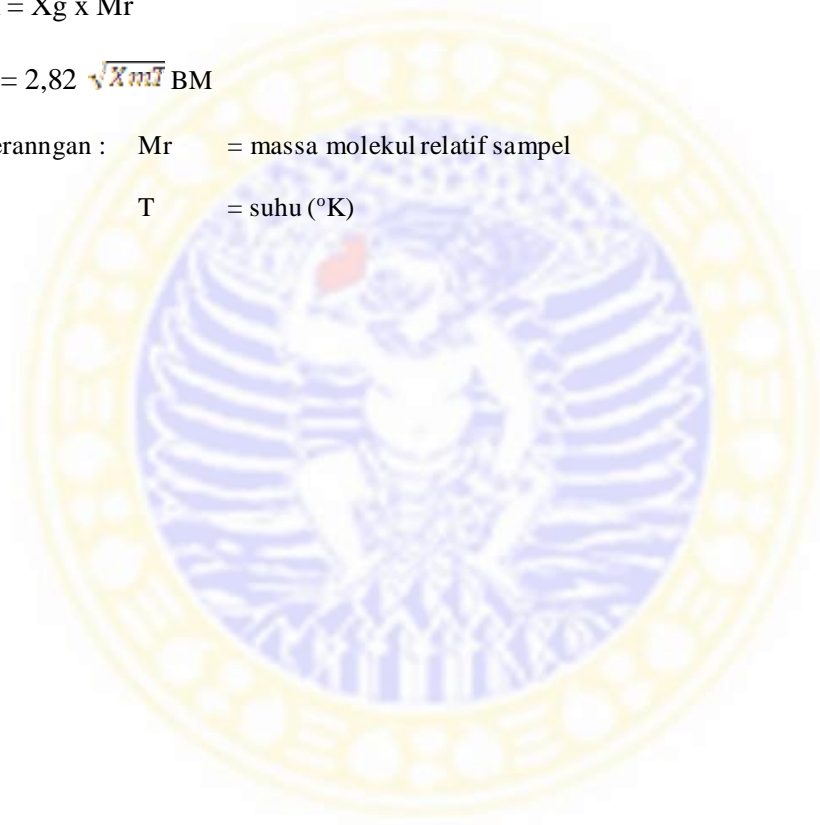
nilai ini dikonversi menjadi μ_{eff} (momen magnet) dengan rumus :

$$X_m = X_g \times Mr$$

$$\mu_{\text{eff}} = 2,82 \sqrt{X_m T} \text{ BM}$$

keterangan : Mr = massa molekul relatif sampel

T = suhu ($^{\circ}\text{K}$)



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Kimia Organik Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Penelitian dilakukan mulai bulan Pebruari sampai dengan Juli 2011.

3.2 Bahan Penelitian

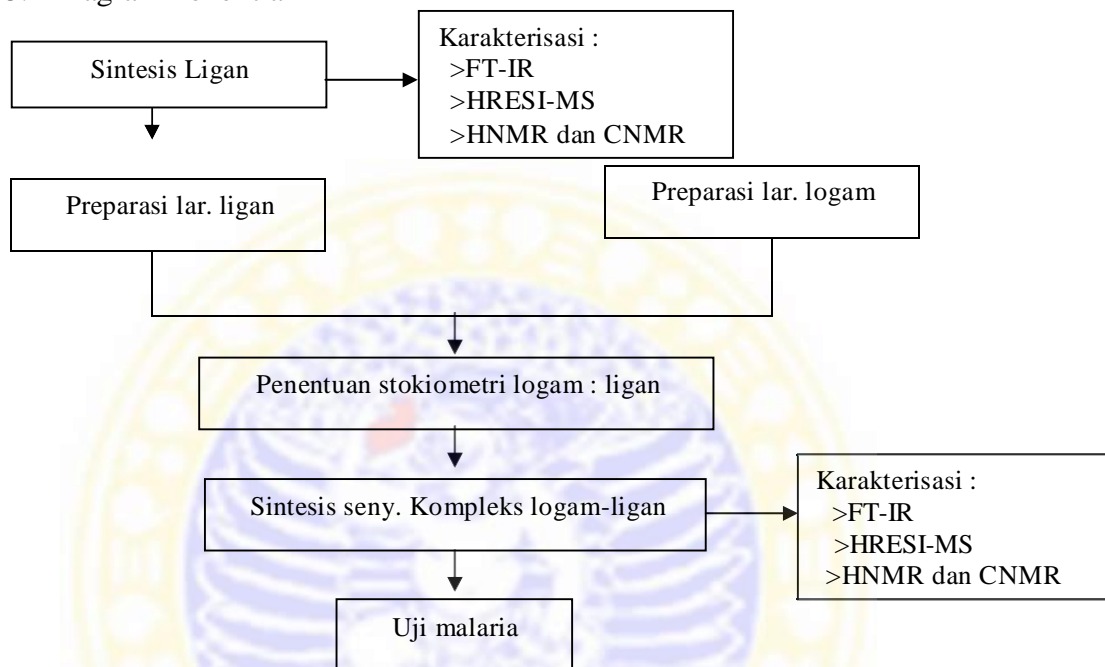
Bahan-bahan kimia yang digunakan untuk sintesis memiliki derajat kemurnian pro analysis. Bahan-bahan kimia tersebut antara lain : 6-metoksi-1-tetralon, furfural, etanol, NaOH 40%, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Bahan untuk uji aktivitas antimalaria antara lain sebagai berikut : DMSO (dimetil sulfosida), medium RPMI (Roswell Park Memorial Institute) 1640, serum manusia, HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid), NaHCO_3 .

3.3 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitis, peralatan gelas yang biasa digunakan di laboratorium kimia organik, UV-VIS Shimadzu UV-1700, Jasco FT-IR 5300 Spektrofotometer, HRESI-MS Shimadzu tipe QP5050A, Magnetic Susceptibility Balance (MSB) Magway, ^1H , ^{13}C -NMR JEOL tipe JNM-ECA 500 (500MHz), timbangan analitis Metler AE 200, hot

plate, penyaring vakum, kertas saring Whatman dan peralatan gelas yang biasa digunakan.

3.4 Diagram Penelitian



Keterangan :

- Logam : $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- Ligan : Ligan (2E) -2- (furan - 2 - ilmetiliden) -6 - metoksi - 3,4-dihidronaftalen - 1(2H)-on

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Sintesis ligan (2E)-2-(furan-2-ylidene)-6-methoxy-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one

Pada labu alas bulat leher tiga dimasukkan 6-metoksi-1-tetralon dan furfural dengan perbandingan mol 1:1 yang dilarutkan dalam etanol. Campuran direfluks pada suhu 5-10°C dan ditambahkan NaOH 40% (b/v) selama 1 jam. Kemudian direfluks kembali selama 3 jam pada suhu kamar. Hasil refluks di dinginkan sampai terbentuk kristal kemudian disaring. Hasil sintesis kemudian di rekristalisasi menggunakan etanol. Struktur molekul senyawa hasil sintesis ditentukan secara spektroskopi (Suwito, 2010).

3.5.2 Pembuatan larutan induk ligan 10^{-2} M

Ditimbang 0,0254 gram ligan dilarutkan dengan etanol pada gelas piala 100 ml. Setelah larut semuanya kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 ml dan ditambahkan etanol sampai tanda batas. Larutan kerja 10^{-3} M, larutan baku 10^{-4} M dan larutan baku 10^{-5} M dibuat dengan mengencerkan larutan induk pada labu ukur 100 ml.

3.5.3 Pembuatan larutan induk Fe^{3+} 10^{-2} M

Ditimbang 0,0270 gram $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan etanol pada gelas piala 100 ml. Setelah larut semuanya kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 ml dan ditambahkan etanol sampai tanda batas. Larutan kerja 10^{-3} M, larutan baku 10^{-4} M dan larutan baku 10^{-5} M dibuat dengan mengencerkan larutan induk pada labu ukur 100 ml.

3.5.4 Penentuan panjang gelombang maksimum (λ maks) ligan (2E)-2-

(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-one 10^{-4} M

Larutan senyawa ligan 1×10^{-4} M ditempatkan dalam kuvet yang sudah dibersihkan kemudian diukur panjang gelombang maksimumnya pada daerah panjang gelombang 190-350 nm dengan batas absorbansi 0-0,1 (Setyawati, 2007)

3.5.5 Penentuan stoikiometri Fe(III) : ligan (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on

Penentuan stoikiometri dilakukan dengan metode perbandingan mol (Metode Job). Pada labu ukur 10 mL dimasukan larutan (2E)-2-(furan-2-ilmethylidene)-6-methoxy-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on dengan konsentrasi dan volume tertentu dan diencerkan dengan etanol sampai tanda batas ukur, sehingga perbandingan mol tertentu menunjukkan terbentuknya spesi senyawa koordinasi. Adapun penambahan mol larutan ligan kedalam larutan Fe(III) tertera pada tabel berikut:

Table 3.1 : Penambahan mol larutan ligan 1×10^{-4} M secara bertahap ke dalam larutan Fe(III) 1×10^{-4} M yang dibuat tetap.

Ligan : Fe(mmol)	0	5,0	4,5	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0	1,5	1,0	0,5
Vol Ligan (ml)	0	5,0	4,5	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0	1,5	1,0	0,5
Vol Fe ³⁺ (ml)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Pada setiap penambahan larutan ligan hasil sintesis ke dalam larutan Fe(III) dilakukan pengukuran serapan didaerah UV-Vis pada panjang gelombang maksimal yang terukur pada 3.1 kemudian dibuat kurva antara perbandingan mol

Fe(III) : mol ligan terhadap absorbansi. Perpotongan antara persamaan garis lurus yang terbentuk merupakan perbandingan stoikiometri senyawa koordinasi yang terbentuk (Setyawati, 2007).

3.5.6 Sintesis kristal Fe(III) : (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-one

Ditimbang $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan ligan dengan perbandingan mol Fe(III) : ligan = 1 : n. Kemudian dicampur dan ditambah dengan etanol. Larutan direfluks konstan selama 3 jam sehingga menghasilkan kristal yang sempurna. Kristal di cuci dengan etanol dan di tempatkan pada desikator (Obaleye, 1997).

3.6 Pengukuran sifat fisik Ligan dan kristal senyawa kompleks

3.6.1 Instrumen UV-VIS

Masing-masing Ligan, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, senyawa kompleks Fe:Ligan dilarutkan dalam etanol, selanjutnya ditentukan spektrumnya di daerah tampak (400-750nm).

3.6.2 Instrumen FT-IR

Masing- masing padatan senyawa ligan dan senyawa kompleks Fe:ligan hasil sintesis tersebut dicampur dengan KBr dan dibuat pelet. Diukur serapan inframerahnya pada bilangan gelombang $4000\text{-}300\text{ cm}^{-1}$.

3.6.3 Instrumen ^1H NMR- ^{13}C NMR

Masing-masing senyawa ligan dan senyawa kompleks dilarutkan dalam pelarut yang sesuai untuk analisis spektroskopi Magnetik Inti.

3. 6.4 Analisis dengan Magnetic Susceptibility Balance

Padatan senyawa kompleks di atas ditumbuk sampai halus kemudian dimasukkan ke dalam kuvet sampai homogen. Masing-masing padatan halus diukur momen magnetnya menggunakan Magnetic Susceptibility Balance.

3.7 Uji aktivitas antimalria In Vitro

3.7.1 Persiapan Medium

3.7.1.1 Medium Tak Lengkap (Incomplete Medium)

Larutan steril yang dibuat terdiri dari, 5,95 gram HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid) 10,4 gram, RPMI-1640 (Roswell Park Memorial Institute), 2,1 gram NaHCO_3 , 0,5 ml gentamycin, 0,05 hypoxantin dan akuabides 960 ml. larutan kemudian di sterilisasi dengan filter berdiameter $0,22 \mu\text{m}$ dan disimpan dalam suhu 4°C .

3.7.1.2 Persiapan serum

Serum dibuat dengan menggunakan darah segar bergolongan O yang sudah ditambahkan dengan koagulan, setelah itu di sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit pada suhu 4°C . Setelah itu plasma darah diambil dengan menggunakan pipet Pasteur dan di-heat activation pada suhu 56°C selama 30 menit dann disentrifuge kembali dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan fibrin. Serum yang telah dibuat disimpan dalam suhu -20°C , jika digunakan maka serum dihangatkan pada suhu 37°C .

3.7.1.3 Medium Lengkap (Complete Medium)

Medium lengkap adalah medium yang mempunyai 10% serum manusia. Medium ini dibuat dengan mencampurkan 90 ml medium tak lengkap dengan 10 ml serum manusia. Medium ini digunakan untuk membiakan *P.falciparum*.

3.7.2 Persiapan Eritrosit 50%

Darah segar golongan O dimasukkan dalam tabung dan disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Plasma dipisahkan dan leukosit dibuang. Eritrosit dicuci dengan medium pencuci 1-2 kali volume, disentrifuge kembali dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C. Proses dilakukan sebanyak 2 kali. Eritrosit yang telah dicuci (bebas dari leukosit) ditambah dengan medium lengkap dengan volume yang sama dengan eritrosit 50% dan disimpan dalam suhu 4°C. Eritrosit yang telah dicuci dapat digunakan tidak lebih dari 2 minggu.

3.7.3 Prosedur Biakan

Prosedur Biakan dilakukan pada cawan petri dan dikerjakan secara aseptik. Parasit diperoleh dari simpanan beku yang di thawing dengan cara berikut :

- a. Tabung yang berisi parasit beku dicairkan pada suhu 37°C. Ditambahkan dengan volume yang sama NaCl 3,5% dan ke tabung sentrifuge dengan pipet Pasteur sambil dicampur perlahan.
- b. Kultur disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit pada suhu 4°C. Supernatan kemudian dibuang.

- c. Endapan kemudian disuspensikan dengan 5 ml medium tak lengkap, dicampur perlahan-lahan dengan pipet Pasteur kemudian disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm pada suhu 4°C selama 5 menit. Supernatan kemudian dibuang. Prosedur ini dilakukan sebanyak 2 kali.
- d. Setelah endapan dicuci, sebanyak 4,5 ml medium lengkap ditambahkan dengan 0,5 ml eritrosit 50% kemudian dicampur perlahan dengan menggunakan pipet.
- e. Kultur dipindahkan dalam cawan petri, dimasukkan dalam candle jar dan selanjutnya disimpan dalam incubatornya yang bersuhu 37°C.
- f. Selanjutnya dilakukan pergantian medium, sebanyak 4,5 ml medium lengkap ditambahkan dalam kultur setiap hari. Bila tingkat parasitemianya lebih dari 2% dilakukan subbiakan.

3.7.4 Subbiakan

Eritrosit yang terinfeksi oleh parasit malaria disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit pada suhu 4°C. Packed cells disuspensi dengan medium lengkap volume sama untuk membuat suspensi 50%, selanjutnya dibagi-bagi dalam cawan petri yang baru dan ditambahkan suspensi eritrosit 50% baru untuk membuat parasitemia 0,5-1%. Kemudian ditambah medium lengkap untuk mendapatkan hematokrit 5% dan diinkubasi kembali.

3.7.5 Uji Aktivitas in Vitro

Dalam melakukan uji aktivitas antimalaria secara in vitro digunakan plasmodium falciparum strain 3D7 yang telah dilakukan sinkronisasi. Bahan uji

terlebih dahulu dilarutkan dalam DMSO, dari 2 μL larutan tersebut diencerkan dengan 80 μL medium lengkap hingga diperoleh berbagai macam kadar. Kemudian larutan uji sebanyak 50 μL dimasukkan dalam lempeng sumur mikro dan ditambahkan dengan 960 μL suspensi parasit yang telah diinkubasi selama 48 jam. Uji ini dilakukan sebanyak 2 kali.

3.7.5.1 Penyiapan Suspensi Sel Parasit

Kadar parasitemia suspensi sel untuk uji antiplasmodial in vitro adalah 1%. Suspensi sel parasit tersebut dibiakan dari *P. falciparum*.

3.7.5.2 Penyiapan Bahan Uji

Sebagai bahan uji adalah senyawa hasil sintesis yaitu Fe : (2E)-2-(furan-2-ylmethylidene)-6-methoxy-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one dengan konsentrasi 0,01; 0,1; 1; 10 dan 100 $\mu\text{g/ml}$. Sedangkan untuk isolat dibuat konsentrasi 0,0001; 0,001; 0,01; 1 dan 10 $\mu\text{g/ml}$. Penyiapan bahan uji ini dilakukan pada kondisi aseptik.

3.7.5.3 Pembuatan Larutan Pembanding Kloroquin Difosfat

Kontrol positif yang digunakan adalah kloroquin difosfat dengan konsentrasi 10 $\mu\text{g/ml}$ dengan pelarut akuabides. Sedangkan untuk pembanding dibuat konsentrasi 0,001; 0,01; 1 dan 10 $\mu\text{g/ml}$

3.7.5.4 Kontrol Negatif

Kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO (dimetilsulfoksida) sebanyak 50 μL . kemudian diencerkan sedemikian rupa sehingga di dalam sumur mikro (1000 μL) diperoleh kadar dimetilsulfoksida.

3.7.6 Evaluasi Hasil Uji Efek Antimalaria

Kultur yang telah diinkubasi selama 48 jam kemudian dipanen dan dibuat sediaan lapisan darah tipis (monolayer) yang diwarnai dengan Giemsa 20% dalam aqua lalu didiamkan selama 10 menit, dicuci dengan aqua dan dikeringkan. Selanjutnya dihitung presentase parasitemia dan presentase hambatan pertumbuhan *P. falciparum* dengan cara menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi setiap 1000 eritrosit dibawah mikroskop.

Presentase parasitemia dihitung dengan rumus :

$$\%Parasitemia = \frac{\sum \text{eritrosit yang terinfeksi}}{1000 \text{ eritrosit}} \times 100\%$$

$$\%Pengaruhhambatan = 100\% - \left[\frac{Xp}{Xk} \times 100\% \right]$$

Keterangan :

Xp = Parasitemia perlakuan

Xa = Parasetimia kontrol

3.7.7 Analisis Data

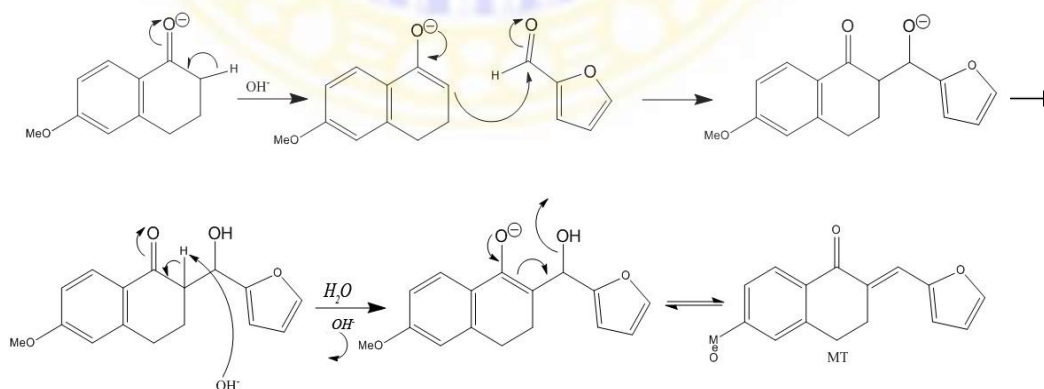
IC₅₀ (inhibitor concentration 50) merupakan kadar dimana presentase penghambatan terhadap pertumbuhan *P. falciparum* membuat kurva hubungan antara probit (probability unit) prosentase penghambatan dengan logaritma kadar menggunakan persamaan garis regresi linier.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis Ligan (2E) – 2 - (Furan – 2 - Ilmetiliden) - 6 – Metoksi - 3,4 -
Dihidronaftalen-1(2H)-On

Sintesis ligan (2E) – 2 - (Furan – 2 – Ilmetiliden) – 6 – Metoksi - 3 , 4 -
Dihidronaftalen-1(2H)-On dapat dilakukan dengan mereaksikan 1 mmol 6-
metoksi-1-tetralon dan 1 mmol furfural melalui kondensasi aldol dengan
menggunakan katalis natrium hidroksida yang berfungsi untuk membantu dalam
pembentukan ion enolat. Ion enolat yang telah terbentuk akan bereaksi dengan
gugus karbonil pada molekul aldehyd lain dengan cara mengadisi karbon karbonil
untuk membentuk ion alkoksida yang kemudian merebut sebuah proton dalam air
untuk menghasilkan produk (Fessenden, 1992). Adapun mekanisme
pembentukan ligan seperti disajikan pada Gambar 4.1



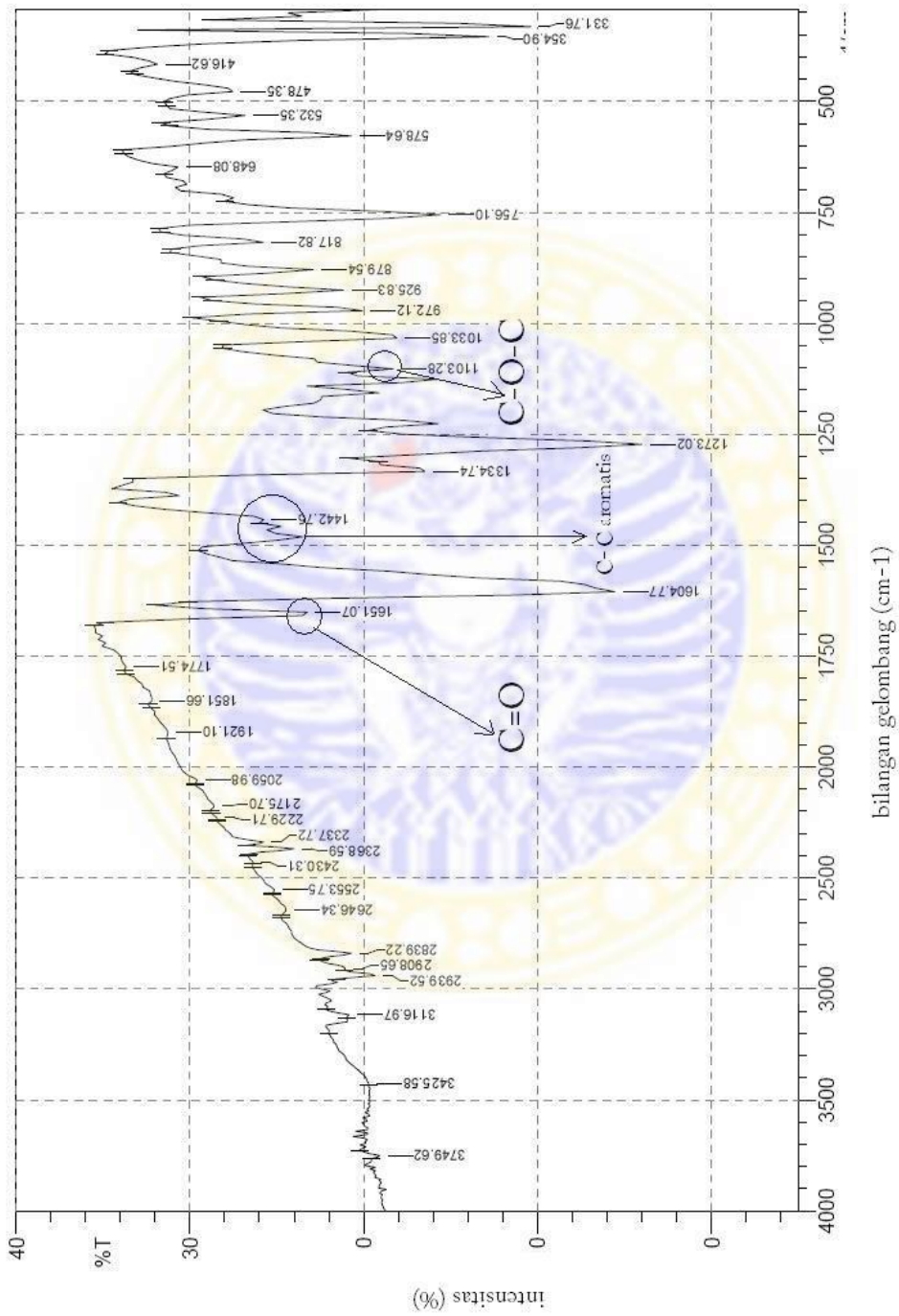
Gambar 4.1 Mekanisme pembentukan ligan

Setelah 1 jam direfluks dalam penangas es, pengadukan dilanjutkan selama 4 jam pada suhu kamar. Hasil pengadukan yang berupa larutan berwarna kuning kecoklatan dimasukkan ke dalam gelas beker yang telah diberi dengan air es supaya dapat terjadi pengendapan yang lebih sempurna. Endapan hasil sintesis kemudian direkristalisasi dengan menggunakan pelarut campuran etanol dengan air. Padatan kemudian disaring dan dikeringkan menggunakan desikator. Hasil sintesis berupa padatan berwarna kuning dengan berat 0,63 gram dengan rendemen mencapai 75%.

Untuk menguji kemurnian ligan hasil sintesis ditentukan dengan cara penentuan uji titik leleh menggunakan alat Fischer John melting point apparatus dan kromatografi lapis tipis (KLT). Dari uji titik leleh didapatkan hasil senyawa target tersebut meleleh pada suhu 99°-100°C. Perbedaan titik leleh sebesar 1°C memperkuat dugaan bahwa senyawa ligan yang disintesis telah murni. Setelah itu dilakukan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan menggunakan eluen heksana dan etil asetat dalam berbagai variasi perbandingan volume. Didapatkan hasil terbaik yaitu perbandingan hexana : etil asetat sebanyak 9:1 dengan hasil muncul satu buah noda pada plat KLT. (Lampiran 1)

Ligan hasil sintesis dikarakterisasi dengan menggunakan spektroskopi FTIR pada bilangan gelombang 4000-300 cm^{-1} untuk mengetahui gugus fungsinya. Dari spektrum senyawa tersebut diketahui serapan vibrasi ulur C=O muncul pada bilangan gelombang 1651 cm^{-1} Vibrasi ulur C-H aromatik pada benzena muncul pada bilangan gelombang 1442 cm^{-1} . Vibrasi ulur C-O-C muncul pada

bilangan gelombang 1103 cm^{-1} (Morisson, 1992). Untuk lebih lengkap dapat dilihat pada Gambar 4.2



Gambar 4.2. Spektra IR ligan

Selanjutnya senyawa ligan dianalisis dengan menggunakan spektroskopi massa (MS). Spektrometer yang digunakan berjenis HRESI-MS (High Resolution Electrospray Ionization- Mass Spectrum), dengan massa yang diukur adalah $[M+H]^+$ maka berat molekul hasil akan dikurangi 1. Dari data HRESI-MS (High Resolution Electrospray Ionization- Mass Spectrum) didapatkan massa yang terukur adalah 255,1031 dengan massa terhitung adalah 255,1021. Jadi berat molekul ligan hasil sintesis adalah 254.1031 Selain berat molekul senyawa diperoleh informasi bahwa analit memiliki rumus molekul $C_{16}H_{15}O_3$. Karena $[M+H]^+$ maka ligan tersebut mempunyai rumus molekul $C_{16}H_{14}O_3$. dan jumlah DBE (Double Bond Equivalent) dari senyawa tersebut adalah 10.

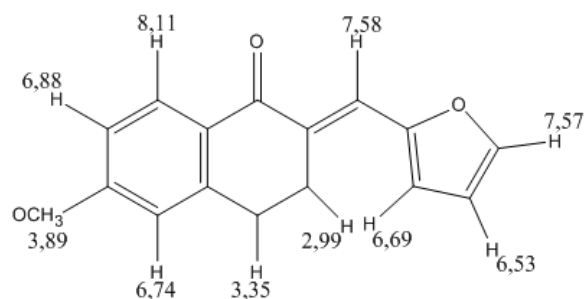
HRESI - MS



Gambar 4.3 Spektra MS ligan

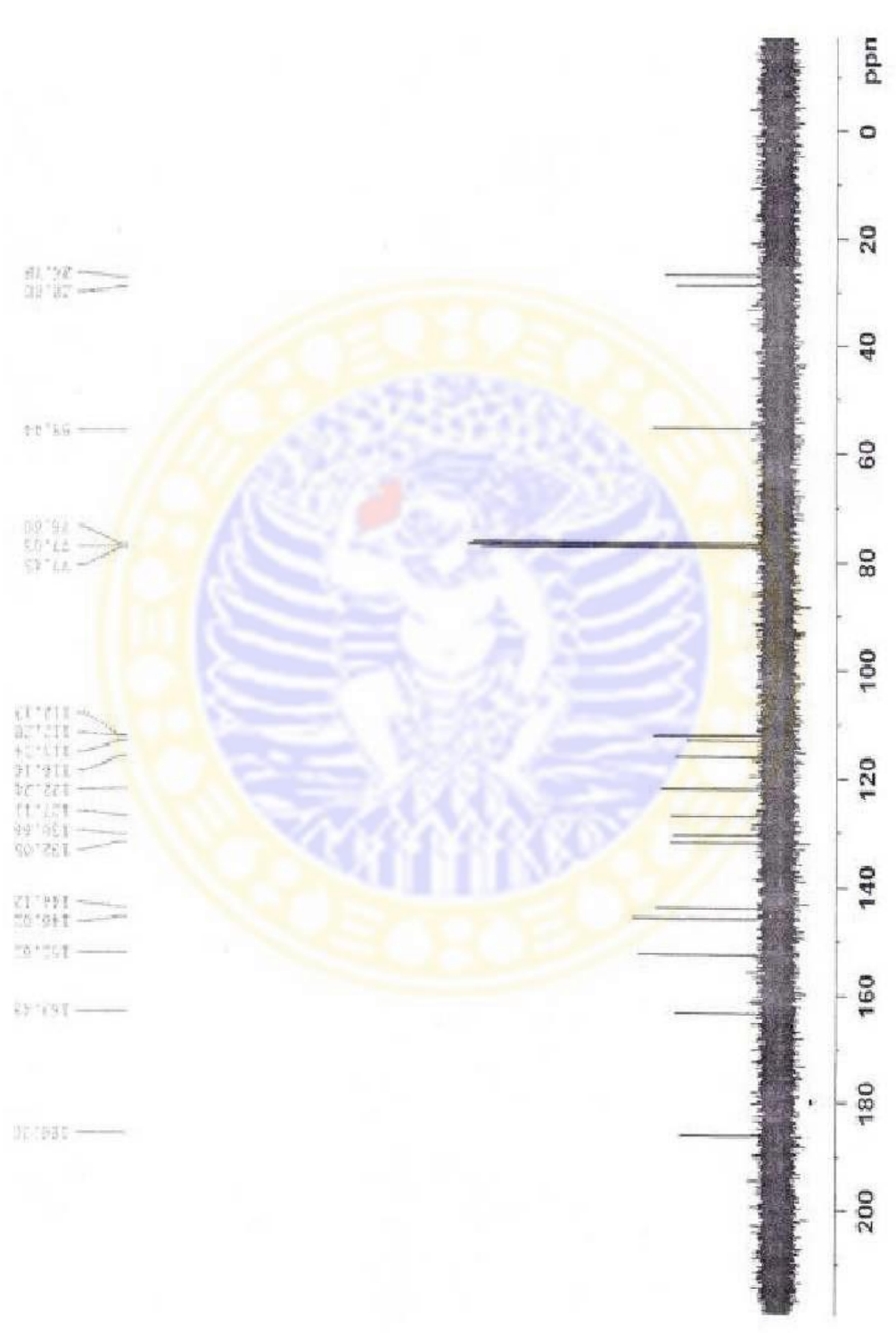
Analisis hasil sintesis dalam pelarut $CDCl_3$ menggunakan spektrofotometer NMR memberikan spektrum 1H -NMR seperti pada Gambar 4.7 Gambar tersebut terlihat adanya delapan kelompok signal proton dengan jumlah proton sebanyak

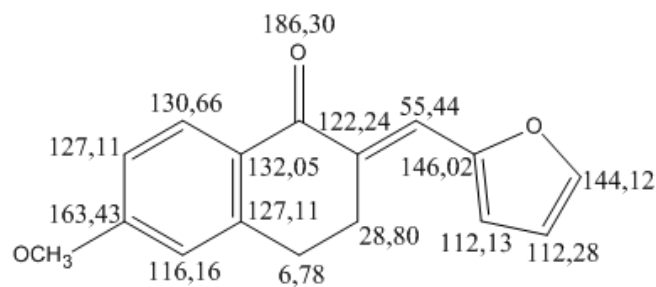
empat belas. Hal tersebut sesuai dengan hasil analisis menggunakan alat spektrometer HRESI-MS yang menunjukkan jumlah atom hidrogen berjumlah empat belas. Signal triplet yang muncul pada pergeseran kimia 2,99 ppm dan 3,335 ppm dengan jumlah proton sebanyak dua merupakan signal proton $-CH_2$ yang menempel pada inti keton, signal singlet yang muncul pada pergeseran kimia 3,89 ppm dengan jumlah proton sebanyak tiga merupakan signal dari proton $-OCH_3$ karena mengikat atom O dan ditandai dengan munculnya peak yang paling tinggi. Signal multiplet pada pergeseran kimia 6,74 ppm, 6,88 ppm, 8,11 ppm merupakan signal dari ketiga proton aromatik (Supratman, 2005). Signal yang muncul pada pergeseran kimia 6,53 ppm, 6,69 ppm, 7,57 ppm merupakan signal proton furan. Sedangkan pada pergeseran 7,58 ppm dengan signal yang muncul singlet diperkirakan milik dari $=CH$ dan merupakan signal yang paling deshielding, hal itu disebabkan atom $=CH$ terletak diantara gugus karbonil dan atom O sehingga dapat beresonansi. Untuk lebih jelas spektra 1H -NMR ligan dapat dilihat pada Gambar 4.4



Gambar 4.5 Struktur ligan dan pergeseran kimia ¹H NMR

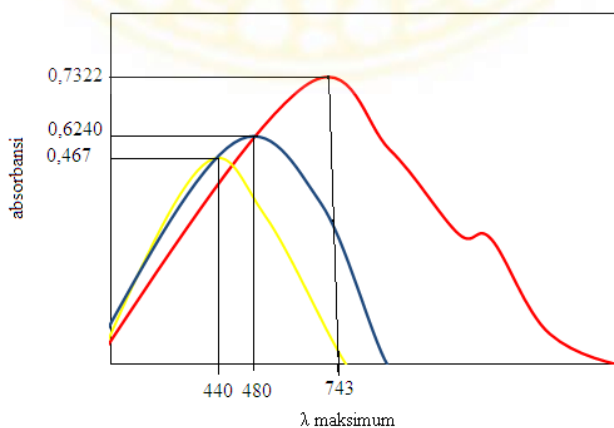
Sedangkan pada spektra ¹³C-NMR digunakan untuk menentukan jumlah atom karbon pada suatu senyawa. dapat dilihat pada Gambar 4.6. Dari gambar tersebut dapat diketahui bahwa spektra yang muncul terdapat enam belas buah signal, dimana menunjukkan jumlah atom karbon juga berjumlah enam belas buah. Hal tersebut sesuai dengan rumus molekul senyawa ligan yang telah disintesis yaitu C₁₆ H₁₄O₂. Dari spektra dapat dianalisis bahwa pada signal yang muncul pada pergeseran kimia 186,30 ppm merupakan signal dari atom C=O (Shriner,1992). Pada pergeseran kimia 152,62 ppm merupakan sinyal dari -OCH₃ (Braun, et.al.,1988). Sedangkan pada pergeseran kimia 28,80 ppm merupakan signal dari -CH₂ dan juga pada pergeseran kimia 26,78 ppm merupakan signal dari -CH₂. Untuk signal karbon pada benzena muncul pada pergeseran kimia sekitar 163,43 ppm, 116,16 ppm, 127,11 ppm, 132,05 ppm, 130,66 ppm, 122,24 ppm . Sementara itu untuk cincin furan pergeseran kimia muncul pada 112,13 ppm, 112,28 ppm, 144,12 ppm, 146,02 ppm (Braun, et.al.,1988).

Gambar 4.6 Spektre ^{13}C -NMR ligan

Gambar 4.7 Struktur ligan dan pergeseran kimia ^{13}C NMR

4.2 Sintesis Senyawa Kompleks Fe(III) - Ligan

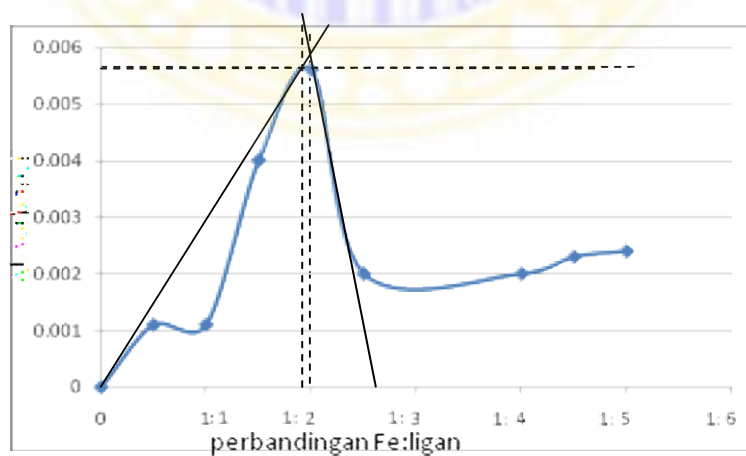
Sebelum dilakukan sintesis senyawa kompleks Fe(III) - ligan terlebih dahulu dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum dari $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan ligan. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ adalah 480 cm^{-1} dengan absorbansi sebesar 0,6240 sedangkan untuk panjang gelombang maksimum ligan sebesar 440 cm^{-1} dengan absorbansi sebesar 0,467. Mula-mula ditentukan panjang gelombang maksimum senyawa kompleks dengan cara mereaksikan larutan $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10^{-5}M dengan ligan 10^{-5}M dan diukur pada panjang gelombang $380\text{-}800 \text{ cm}^{-1}$. Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum senyawa kompleks adalah 743 cm^{-1} dengan absorbansi sebesar 0,7332.

Tabel 4.1 Spektra Uv-Vis ligan, kompleks Fe(III)-ligan dan $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Adanya perbedaan panjang gelombang maksimum senyawa kompleks dengan $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan ligan maka hal ini mengindikasikan bahwa senyawa kompleks telah terbentuk.

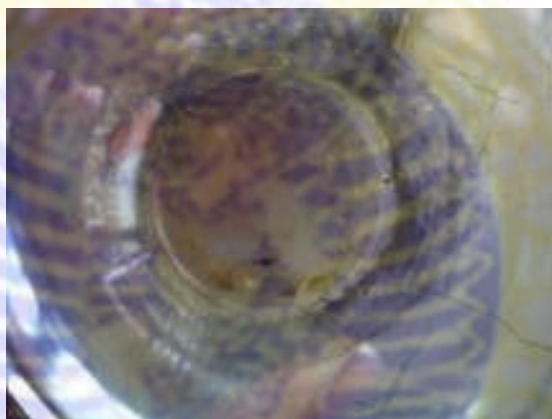
Penentuan stokiometri dari Fe(III) sebagai ion pusat dan ligan dilakukan setelah diketahui panjang gelombang maksimum senyawa kompleks. Adapun tujuan dari penentuan stokiometri ini adalah untuk mengetahui jumlah ligan yang dapat terikat pada ion pusat Fe(III) sehingga dapat diperoleh perbandingan mol yang tepat dari Fe(III) dan ligan untuk selanjutnya disintesis.

Pada penelitian ini penentuan stokiometri dilakukan dengan Metode Job, pada metode ini, sederet larutan ion pusat dan ligan pada konsentrasi yang sama dengan volume $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dibuat tetap dan volume larutan ligan dibuat bervariasi. Hasil analisis dengan metode job menunjukkan bahwa pertemuan antara 2 garis singgung kurva ketika ditarik pada sumbu x terdapat pada perbandingan Fe-ligan 1:2. Hasil ini mengindikasikan bahwa 1 mol logam Fe dapat mengikat 2 mol ligan hasil sintesis.



Gambar 4.8 Kurva metode Job

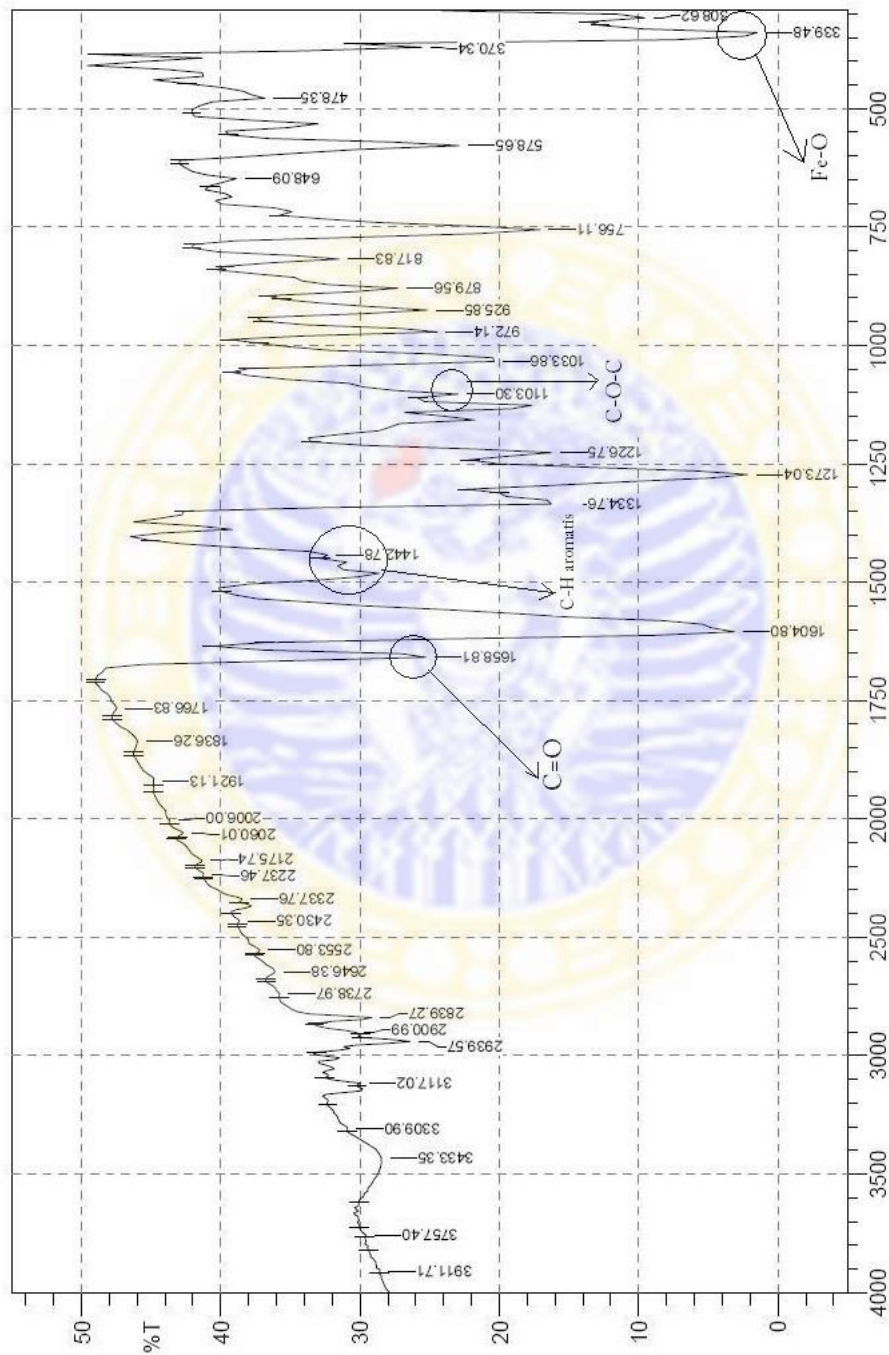
Setelah stokiometri senyawa kompleks diketahui, selanjutnya proses sintesis dapat dilakukan. Senyawa kompleks disintesis dengan cara mereaksikan 1 mmol $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan 2 mmol ligan dalam gelas beker yang masing-masing telah dilarutkan dalam etanol. Campuran direfluks selama 3 jam kemudian diuapkan pada suhu kamar sehingga terjadi proses pembentukan kristal senyawa kompleksnya. Senyawa kompleks yang terbentuk berwarna kuning dan memiliki bentuk kristal jarum seperti terlihat pada Gambar 4.9



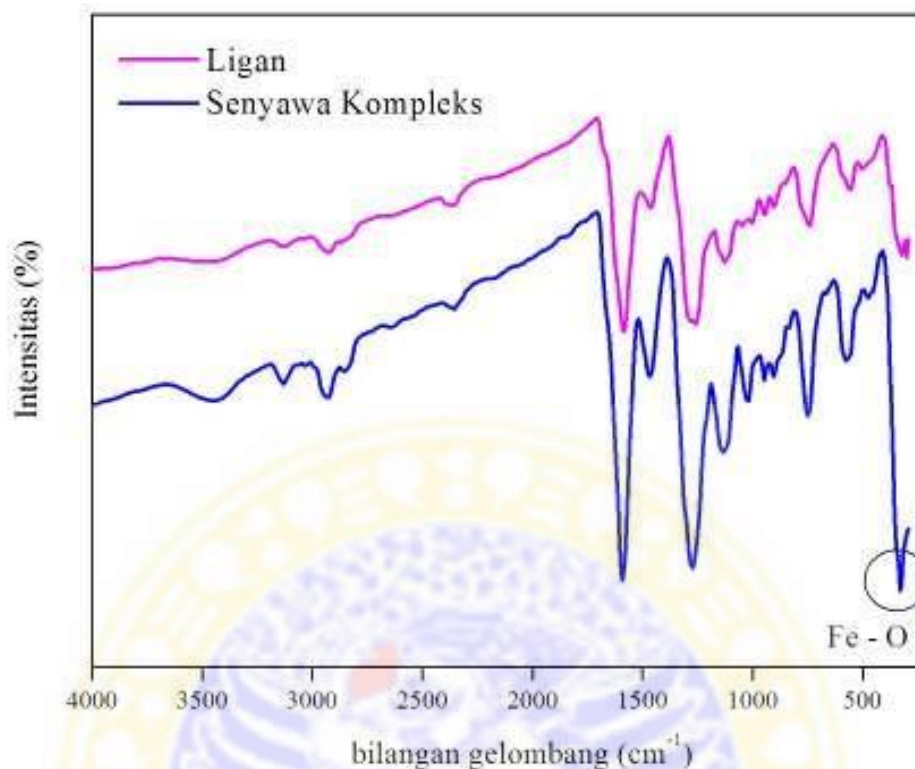
Gambar 4.9 Kristal senyawa kompleks Fe(III)-ligan

Senyawa kompleks hasil sintesis kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan spektroskopi FTIR pada bilangan gelombang $4000\text{-}300\text{ cm}^{-1}$ untuk mengetahui gugus fungsi serta ikatan yang terbentuk antara logam dengan ligan. Dari spektrum senyawa kompleks pada Gambar 4.10. Terlihat serapan vibrasi ulur $\text{C}=\text{O}$ muncul pada bilangan gelombang 1658 cm^{-1} . Vibrasi ulur $\text{C}-\text{H}$ aromatik pada benzena muncul pada bilangan gelombang 1442 cm^{-1} . Vibrasi ulur $\text{C}-\text{O}-\text{C}$

muncul pada bilangan gelombang 1103 cm^{-1} (Morisson, 1992). Untuk ikatan Fe-O muncul pada bilangan gelombang 339 cm^{-1} (Nakamoto, 1986)



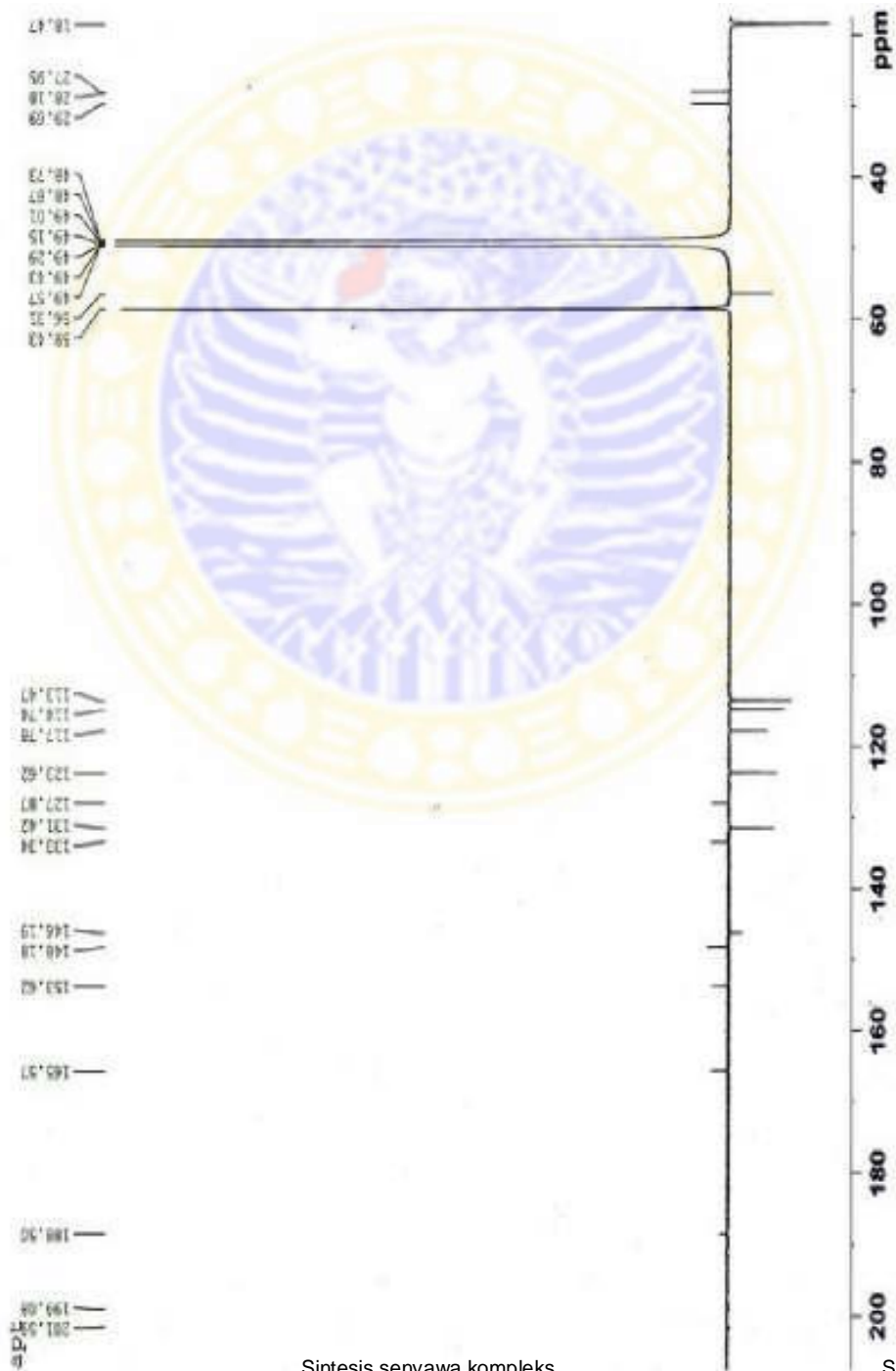
Gambar 4.10 Spektra IR senyawa kompleks



Gambar 4.11 Perbandingan spektra FTIR senyawa kompleks dan ligan

Selanjutnya spektra FT-IR ligan dibandingkan dengan spektra FT-IR senyawa kompleks untuk melihat adanya perbedaan seperti terlihat pada Gambar 4.11. pada gambar tersebut terlihat adanya peak yang muncul secara signifikan yaitu munculnya serapan yang begitu besar pada bilangan gelombang sekitar 339 cm⁻¹ yang mengindikasikan adanya ikatan Fe-O dari ligan. Hal tersebut sesuai dengan literatur bahwa vibrasi ikatan logam besi dengan gugus O dari ligan akan muncul pada bilangan gelombang 300-400 cm⁻¹ (Nakamoto, 1986). Ligan memiliki gugus O yang menyumbangkan pasangannya elektronnya kepada logam Fe seperti yang terlihat pada Gambar 4.5 dan 4.7. Adanya serapan ikatan logam Fe dengan O dari ligan menunjukkan bahwa senyawa kompleks telah terbentuk.

Analisis hasil sintesis senyawa kompleks Fe(III) – ligan dalam pelarut MeOD menggunakan spektrofotometer NMR memberikan spektrum ^{13}C -NMR seperti pada Gambar 4.12



Gambar 4.12 Spektrum ^{13}C -NMR senyawa kompleks

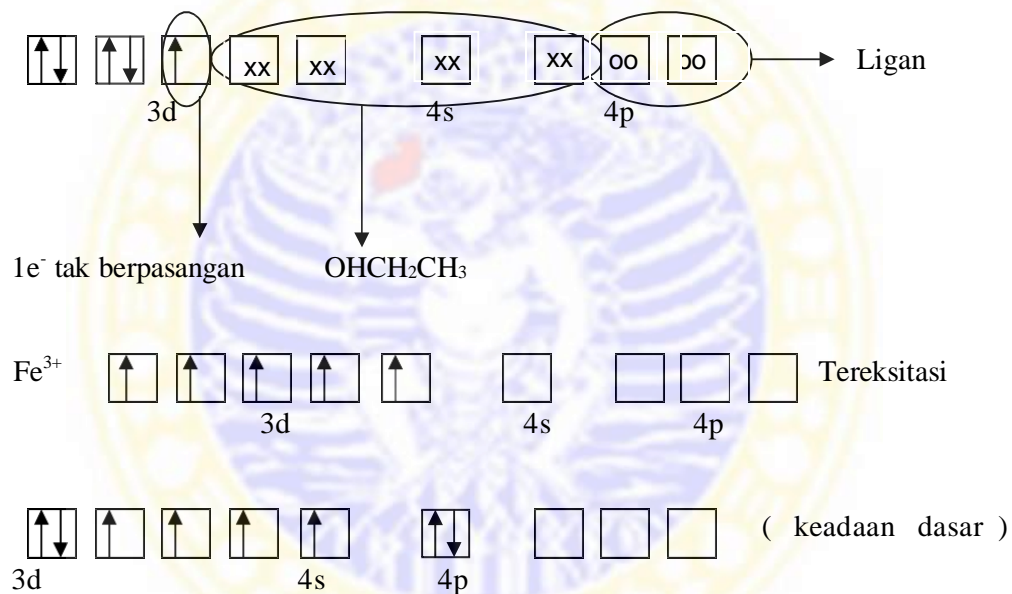
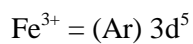
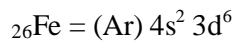
Dari spektra dapat dianalisis bahwa pada signal yang muncul pada pergeseran kimia 188,30 ppm merupakan signal dari atom C=O (Shriner,1992). Pada pergeseran kimia 153,62 ppm merupakan sinyal dari -OCH₃ (Braun, et.al.,1988). Sedangkan pada pergeseran kimia 29,69 ppm merupakan signal dari -CH₂ dan juga pada pergeseran kimia 27,69 ppm merupakan signal dari -CH₂. Untuk signal karbon pada benzena muncul pada pergeseran kimia sekitar 165,57 ppm, 117,78 ppm, 127,87 ppm, 133,34 ppm, 131,42 ppm, 123,62 ppm . Sementara itu untuk cincin furan pergeseran kimia muncul pada 114,74 ppm, 113,47 ppm, 146,19 ppm, 148,18 ppm (Braun, et.al.,1988).

Dibandingkan dengan data spektra ¹³C-NMR ligan maka senyawa kompleks mengalami pergeseran kearah deshielding. Hal itu disebabkan oleh pengaruh ikatan Fe-O sehingga karbon dalam senyawa kompleks lebih terlindungi dari ligan bebasnya (Sagdine et al.,2008).

4.3 Analisis Sifat Kemagnetan Senyawa Kompleks Dengan Menggunakan MSB

Analisis perhitungan momen magnet suatu digunakan untuk mengetahui sifat kemagnetan, kekuatan ligan dan meramalkan struktur senyawa kompleks hasil sintesis. Analisis momen magnet untuk senyawa kompleks Fe(III) : ligan tertera pada Lampiran 5. Berdasarkan analisis perhitungan tersebut diketahui senyawa kompleks Fe(III) - ligan memiliki momen magnet sebesar 0,69 BM \approx 1,00 BM. Dari data momen magnet tersebut dapat diramalkan senyawa kompleks

Fe(III) – ligan memiliki satu buah elektron yang tidak berpasangan. Adanya satu buah elektron yang tidak berpasangan tersebut mengindikasikan bahwa ligan hasil sintesis termasuk ligan kuat sehingga dapat mendesak elektron Fe(III) untuk berpasangan (Setyawati,2007). Adapun mekanisme pembentukan senyawa kompleks adalah sebagai berikut :

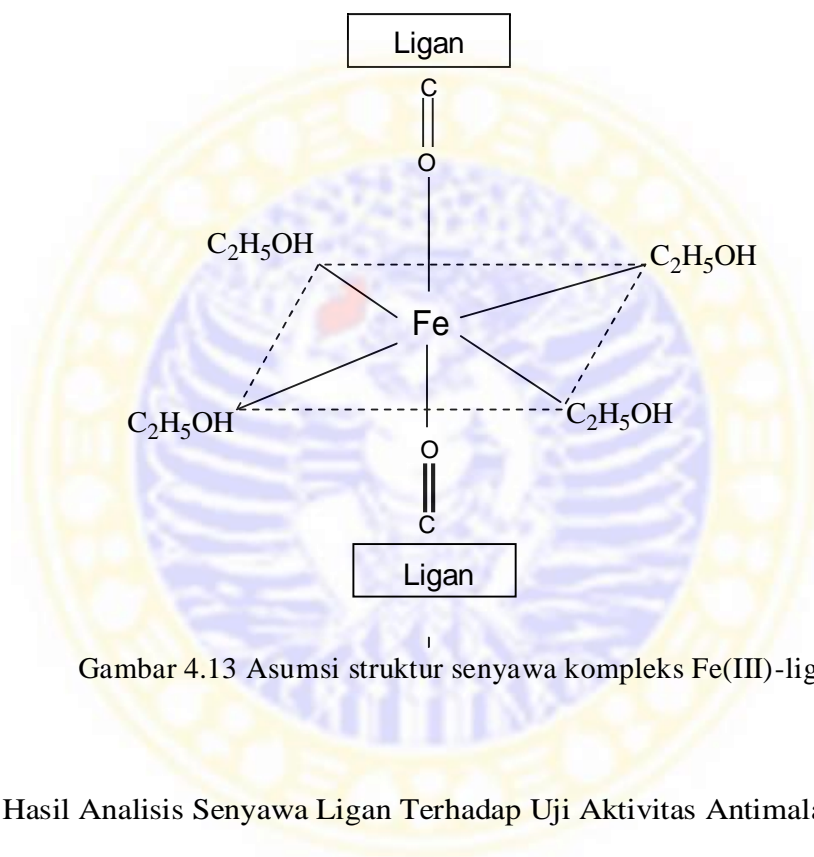


Gambar 4.12 Asumsi pembentukan Fe(III) – ligan berdasarkan teori ikatan valensi

Dari gambar diatas menyatakan bahwa Fe(III) mempunyai satu buah elektron tidak berpasangan pada orbital d sehingga senyawa logam Fe(III) - ligan bersifat paramagnetik.

Menurut teori ikatan valensi pada Gambar 4.12 dapat diramalkan bahwa senyawa kompleks Fe(III)-ligan hasil sintesis memiliki struktur oktahedral dengan

hibridisasi d^2sp^3 . Adapun asumsi struktur senyawa kompleksnya adalah sebagai berikut :



Gambar 4.13 Asumsi struktur senyawa kompleks Fe(III)-ligan

4.4 Hasil Analisis Senyawa Ligan Terhadap Uji Aktivitas Antimalaria Secara In Vitro

Metode yang digunakan dalam uji aktivitas antimalaria adalah plasmodium dibiakan dalam medium lengkap yang mengandung HEPES, RPMI, NaHCO₃, gentamycin, hypoxantin, akuabides dan serum manusia. Dalam uji aktifitas malaria diperlukan biakan Plasmodium falciparum strain 3D7 yang telah dilakukan sinkronisasi.

Bahan uji merupakan senyawa kompleks Fe(III)-ligan dilarutkan dalam metanol kemudian dimasukan dalam lempeng sumur mikro dengan ditambahkan suspensi parasit yang selanjutnya diinkubasi selama 48 jam. Aktivitas antimalaria dari suatu senyawa dapat diketahui dengan cara mencari hambatan terhadap pertumbuhan parasit dengan menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi parasit setiap 1000 eritrosit di bawah mikroskop pada hapusan darah tipis yang telah diberi pewarna giemsa 5%. Dari penelitian tersebut didapatkan data persen pertumbuhan dan persen penghambatan terhadap plasmodium.

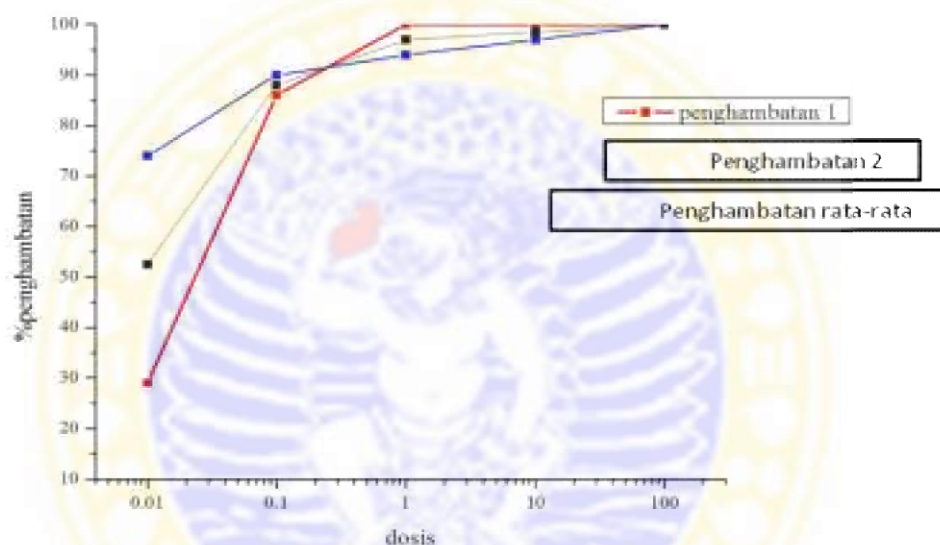
Dosis µg/ml	Replikasi	% Pertumbuhan	% penghambatan	Rata-rata penghambatan
0.01	1	0.5	29	52,5
	2	0.9	74	
0.1	1	0.1	86	88
	2	0.3	90	
1	1	0	100	97
	2	0.2	94	
10	1	0	100	98,5
	2	0.1	97	
100	1	0	100	100
	2	0	100	

Gambar 4.14 Tabel hasil perhitungan uji malaria

Perhitungan aktivitas antimalaria digunakan analisis probit untuk menentukan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} menunjukkan besarnya sampel uji yang dapat

menghambat 50% pertumbuhan parasit. Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin toksik suatu bahan untuk menghambat pertumbuhan parasit

Dari analisis tersebut diperoleh nilai rata-rata IC_{50} senyawa kompleks Fe(III)-ligan sebesar 2,002 $\mu\text{g/ml}$ dengan pembanding klorokuin difosfat yang memiliki nilai IC_{50} sebesar 1,03 $\mu\text{g/ml}$.



Gambar 4.15 Kurva dosis vs % penghambatan

Meskipun IC_{50} senyawa kompleks Fe(III)-ligan lebih besar dari pembanding klorokuin difosfat dapat dikatakan bahwa senyawa kompleks Fe(III)-ligan memiliki aktivitas sebagai antimalaria karena mempunyai nilai IC_{50} kurang dari 50 $\mu\text{g/ml}$ (Kohler, et. al., 2002).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ligan (2E)-2-(furan-2-ilmetiliden)-6-metoksi-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on berhasil disintesis melalui kondensasi aldol. Dengan rendemen hasil sintesis mencapai 75% dengan titik leleh sebesar 99-100°C. Struktur senyawa ligan sesuai dengan karakterisasi menggunakan FT-IR, HRESI-MS dan ¹H-NMR, ¹³C-NMR.
2. Senyawa kompleks Fe(III)-ligan hasil sintesis berbentuk kristal jarum berwarna kuning. Berdasarkan hasil analisis dengan FT-IR ikatan logam-ligan muncul pada daerah 339 cm⁻¹.
3. Harga IC₅₀ untuk Uji aktivitas antimalaria senyawa kompleks Fe(III)-ligan terhadap Plasmodium falciparum adalah 2,002 µg/ml.

5.2 Saran

Penelitian lebih lanjut untuk menelaah aktivitas antimalaria dengan penambahan logam lain kedalam struktur kimia ligan.

DAFTAR PUSTAKA

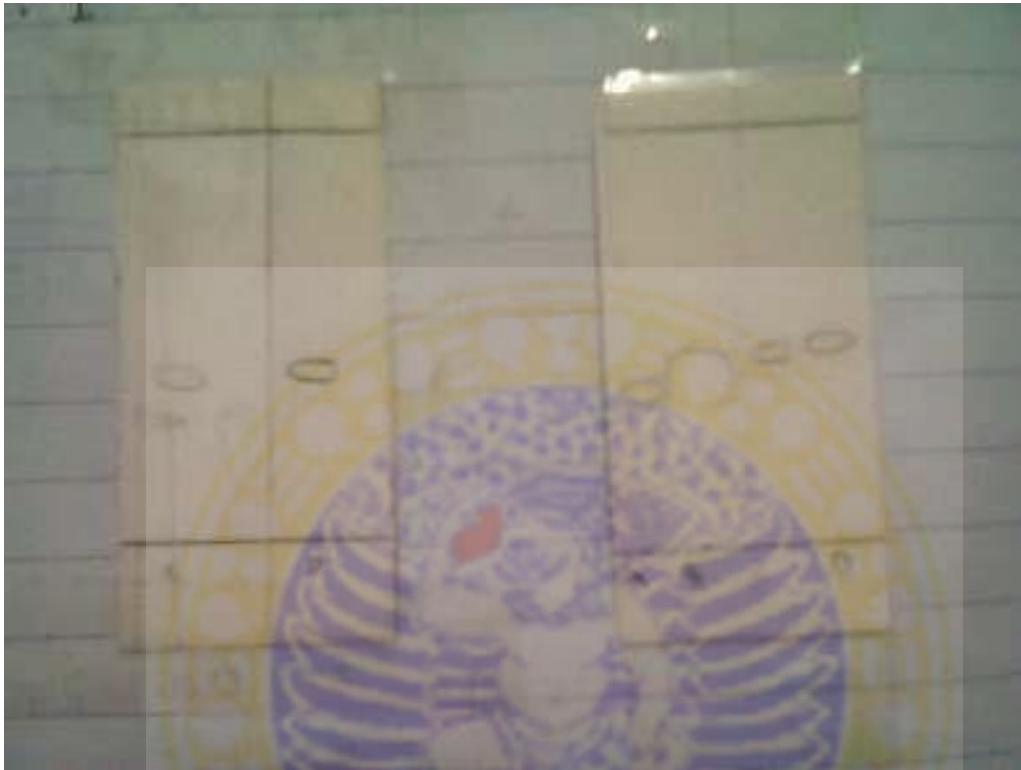
- Atteke, C., Me Ndong, J. M., Aubouy, A., Maciejewski, L., Brocard, J., Lebibi, J. & Deloron, P. (2003). *Antimicroba and Chemotherapy*. 51, 1021–1024.
- Braun, 1988, *Carbon 13NMR spectroscopy*. Second edition John Wiley and sons Ltd
- Charris J, Domínguez J, Gamboa N, Rodrigues J, Angel J. Synthesis and antimalarial activity of E-2-quinolinylnbenzocycloalcanones. *Eur J Med Chem*. 2005; 40: 875–881.
- Cotton F. Albert, Wilkinson, G., Gaus, P.L, 1987, *Basic Inorganic Chemistry*, Second Edition John Wiley and Sons Inc, USA
- Departemen kesehatan RI, 2009, *Pedoman Penatalaksanaan Penderita Malaria*, Direktorat Jenderal PPM & PL Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 7-10
- Effendy, 2007, *Prespektif Baru Kimia Koordinasi Jilid 1*, Banyumedia Publishing : Malang.
- Farmedia., 2005. *Malaria update (from basic science to clinical practice)*.FAVISMUS, favismus image.
- Fessenden, R. J., dan Fessenden, J. S. 1992, *Kimia Organik*, Jilid satu, Terjemahan Aloysius Handayana Pudjatmaka, Edisi Kedua, Erlangga, Jakarta.
- Gritter, R. J., Bobbit, J. M. and Schwarting, A. E. 1991, *Pengantar Kromatografi*, Terjemahan Kokasih Padmawinata, ITB, Bandung.
- Harborne, J.B., *Metode Fitokimia*, terjemahan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, ITB, Bandung.
- Harijanto, 2000. *Malaria : epidemiologi, pathogenesis, manifestasi klinis dan penanganan*. Nusantara Publishing : Jakarta.
- Hery Suwito dan Ni Nyoman Tri Puspaningsih, 2010, *Calkon teranulasi sebagai antagonis onkoprotein MDM2 pada terapi kanker*. Laporan hibah penelitian strategis nasional. UNAIR

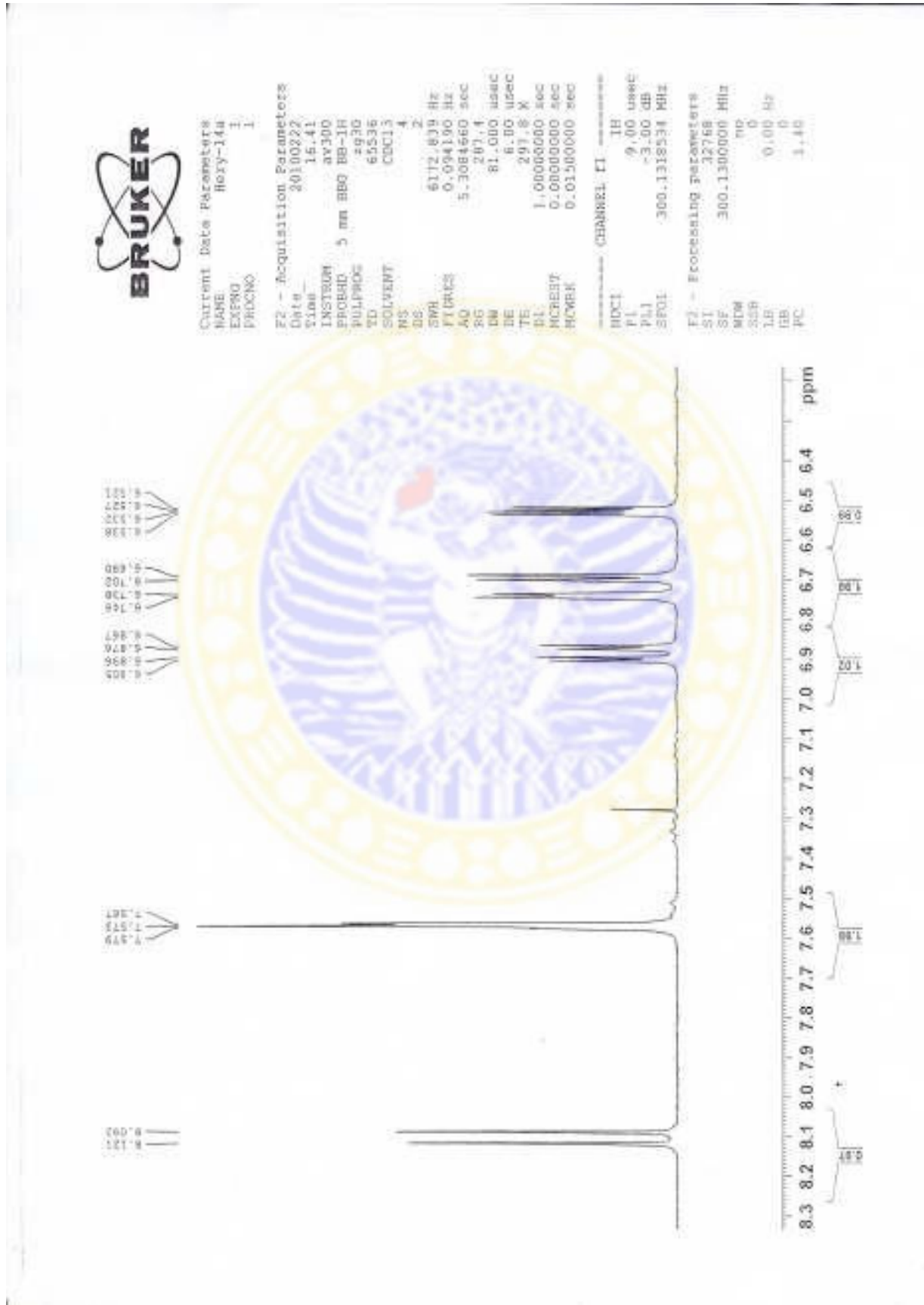
- Huheey Y.E, 1993, *Inorganic Chemistry, Principles of Structure and Reactivity*, Second Edition. Harper International Edition, New York.
- Ilim, 1995, *Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Kompleks Besi (II) dan Besi (III) dengan Ligan Bidentat*, *Jurnal Sains dan Teknologi* Vol.I.
- Iverson L., 1998, *Study Guide and Problem Book Organic Chemistry*, second edition, Saunders College, USA.
- Katzung BG .(2004). *Farmakologi Dasar & Klinik*, edisi 8,buku 3. Jakarta: Salemba Medika, hal.3-33
- Mickey, C.D, 1981, *Some Aspect of Coordination Chemistry*, *J.Chem. Educ.* 58,3, 257-262
- Miessler G.L., Tarr D.A., 1991, *Inorganic Chemistry*, Prentice-Hall International Inc: New Jersey.
- Morrison and Boyd, 1992, *Organic Chemistry*, Second edition, Prentice Hall, New Jersey.
- Mulya, M, Suharman, 1995, *Analisis Instrumental*, edisi pertama Airlangga University Press, Surabaya.
- Nakamoto K., 1978, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compound*, Third Edition, John Wiley and Sons Inc, New York.
- Noster s. dan Kraus L.J., 1990. *In vitro antimalaria activity of Cautarea latiflora and Exostema caribaeum extract on Plasmodium falciparum*. *Planta Medica* 56(1) : hal 63-65.
- Nuri, 2006. *Aktivitas Antimalaria Isolat yang berasal dari Ekstrak Diklorometana Kulit Batang Artocarpus Champeden Spreng Secara In-vitro*, Tesis, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Obaleye, J.A Nde -aga., J.B and Balogun ,E.A (1997) *Some Antimalarial Drug-Metal Complexes, Synthesis, Characterization And In Vivo Evaluation Against Malarial Parasite*. *Afr. J. Sci.* 1:10-12
- Oulette. Robert. J, 1998, *Organic Chemistry A Brief Introduction*, Second edition, Prentice Hall, New Jersey.

- Saxena, S., et.al., 2003, *Antimaria Agent from Plant Source*. Current Science. Vol. 84, 1314-1326.
- Sagdine, S., Koskoy, B., Kandemirli, F., and Bayari, S.H. (2008), "Theoretical And Spectroscopic Studies Of 5 - Fluoro-Isatin-3-(N-Benzylthio-Semicarbazone) And Its Zinc (II) Complex", *Journal Of Molecular Structure*.
- Settle, A. Franke. 1997. *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*. Prentice-Hall, New Jersey.
- Setyawati, H, 2007, *Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Koordinasi Inti Ganda Besi(III)-fenantrolin Menggunakan Ligan Jembatan CNS⁻*, Skripsi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Shriner, R. L., Hermann, C. K. F., Morill, T.C., Curtin, D. Y. and Fuson, R. C., 1992, *The Systematic Identification Of Organic Compound*, 6th Edition, John Wiley and Son, Inc., New York.
- Silverstein, R.M., Bassler, G.C., Morrill, T.C., 1986, *Penyidikan Spektrometik Senyawa Organik*, (diterjemahkan A.J. Hartono, dan Anny V.), Edisi ke-4 Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Sudjaji, 1983, *Penentuan Struktur Senyawa Organik*, Penerbit Ghalia Indonesia, Bandung
- Sukardjo, 1992, *Kimia Koordinasi*, Cetakan Kedua, PT Rineka Cipta, IKAPI, Jakarta.
- Sutisna, P., 2003. *Malaria Secara Ringkas : Dari Pengetahuan Dasar Sampai Terapan*. EGC, Jakarta : 21-34
- Vogel, 1985, *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimakro*, edisi 5, terj. Setiono, Hadyana, Kalman Media Putaka, Jakarta.
- Widyawaruyanti, A., (2007), *Potensi dan Mekanisme Antimalaria Senyawa Flavonoid Hasil Isolasi dari Kulit Batang Artocarpus Champeden Spreng*, Disertasi, Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Surabaya
- West, Anthony R. (1984), *Solid State Chemistry And Its Application*, John Wiley and Sons, New York.
- WHO. 2003. *The Malaria Problem in The World*. WHO : Geneva

Lampiran 1

Uji kemurnian dengan KLT dengan eluen heksana : etil asetat 9:1





Lampiran 3

Spektrum HRESI-MS ligan hasil sintesis

MS:



Hasil analisis:



Lampiran 6
Data pengamatan uji malaria

Dosis µg/ml	Replikasi	% parasetimia		% Pertumbuhan	% penghambatan	Rata-rata penghambatan
		0 jam	48jam			
0.01	1	1,3	1,8	0.5	29	52,5
	2	0,8	1,7	0.9	74	
0.1	1	1,3	1,4	0.1	86	88
	2	0,8	1,1	0.3	90	
1	1	1,3	0,9	0	100	97
	2	0,8	1,0	0.2	94	
10	1	1,3	0,9	0	100	98,5
	2	0,8	0,9	0.1	97	
100	1	1,3	0,5	0	100	100
	2	0,8	0,7	0	100	

Lampiran 5
Uji Kemagnetan senyawa kompleks

Diketahui : $m_0 = 0,803$

$$m_1 = 0,892$$

$$R_0 = -027$$

$$R_1 = -041$$

$$l = 2 \text{ cm}$$

$$T = 303$$

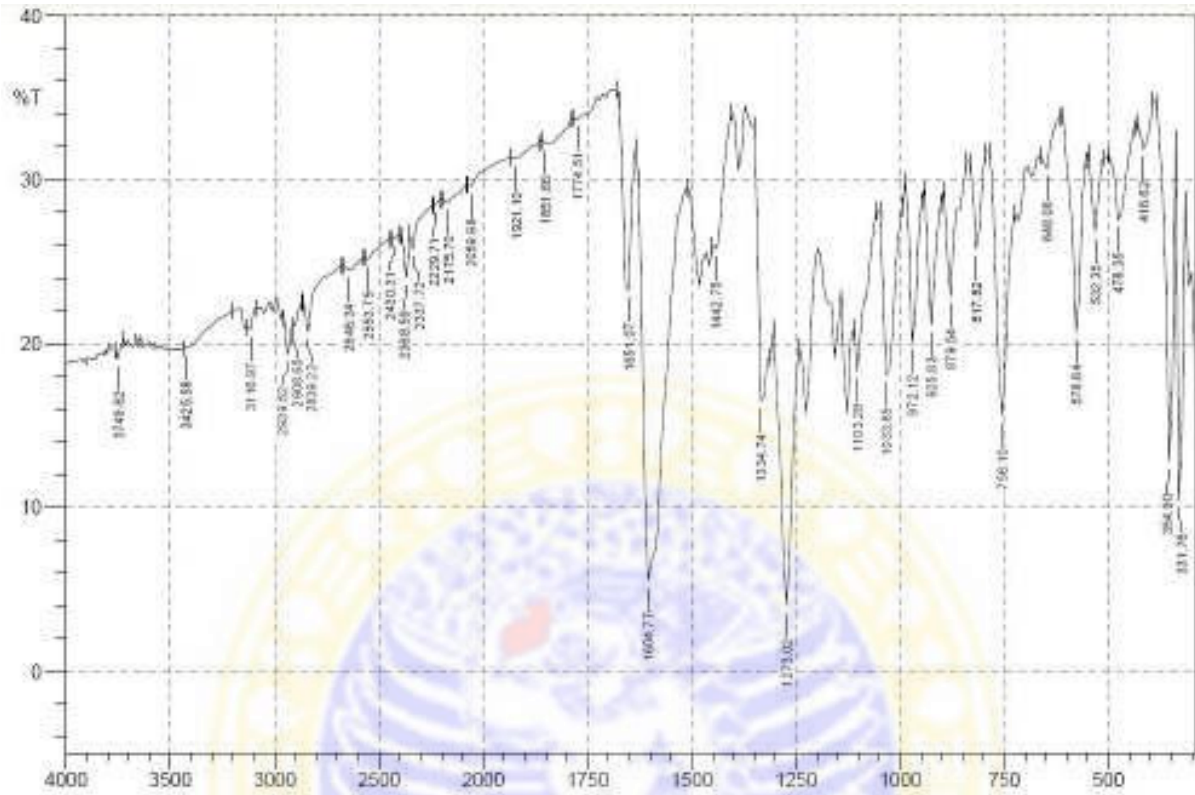
$$X_g = \frac{1 \times 2(-041 - (-027))}{(0,892 - 0,803) \times 10^9} = \frac{0,28}{8,9 \times 10^7} = 3,146 \times 10^{-7}$$

$$\begin{aligned} X_m &= X_g \times \text{Mr Sampel} \\ &= (3,146 \times 10^{-7}) \times 700 \\ &= 2,2022 \times 10^{-4} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mu_{\text{eff}} &= 2,82 \times \sqrt{(2,2022 \times 10^{-4}) \times 303} \\ &= 2,82 \times \sqrt{666,66 \times 10^{-2}} \\ &= (2,82 \times 10^{-2}) \times 25,81 \\ &= 0,72 \approx 1 \end{aligned}$$

Jadi, terdapat satu elektron yang tidak berpasangan.

Lampiran 4
Spektrum IR ligan



Spektrum IR senyawa kompleks

