

Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri Kompleks Fe (III) dengan Derivat *Schiff Base*

Lasmaryna Sirumapea¹, Asmiyanti¹, Anis Khoirunisa²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi, Jawa Barat, Indonesia

²Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

Abstrak

Reaksi antara amina primer dengan karbonil menghasilkan basa Schiff (*Schiff base*) yang secara teori memiliki sifat antibakteri. Sifat antibakteri ini dapat ditingkatkan dengan pembentukan kompleks *Schiff base* dengan logam tertentu. Telah dilakukan sintesis senyawa *Schiff base* dan kompleksnya dari 4,4-diamino difenil eter, ortohidroksi benzaldehid dan ion logam Fe (III). Senyawa *Schiff base* dan kompleks yang terbentuk dikarakterisasi gugus fungsinya dengan spektrometer FT-IR. Senyawa yang terbentuk kemudian diuji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi agar. Spektra senyawa *Schiff base* mempunyai puncak pada bilangan gelombang 1620,21 cm^{-1} dan spektra senyawa kompleks mempunyai puncak pada bilangan gelombang 1612,49 cm^{-1} . Puncak pada senyawa *Schiff base* mengindikasikan adanya ikatan $\text{CH}=\text{N}$, pergeseran puncak pada kompleks *Schiff base* menunjukkan adanya ikatan antara nitrogen dengan ion logam. Hasil pengujian senyawa *Schiff base* dan kompleks terhadap bakteri *S. aureus* menunjukkan positif sebagai antibakteri *S. aureus*.

Kata kunci: Antibakteri, ortohidroksi benzaldehid, *Schiff base*, senyawa kompleks, 4,4 diaminodifenil eter

Synthesis and Characterization of Antimicrobial Fe (III) and Derivat *Schiff Base Complex*

Abstract

Reaction between primary amine and carbonyl group formed Schiff base that has antimicrobial effect. This antimicrobial effect would be better if Schiff base was complexed with some metals. The synthesis of Schiff base and complexes compounds from 4,4-diamino diphenyl ether, orthohydroxy benzaldehyde and metal ions Fe (III) has been done. The functional group of Schiff base and complex compound were characterized using IR- spectrometer. The IR spectrum of Schiff base compounds have a sharp peak at wave number of 1620.21 cm^{-1} that indicates the azomethine group. The IR spectrum of complex compounds have peak of 1612.49 cm^{-1} due to the nitrogen-Fe bond. Schiff base and the complex are also tested on antibacteria effect against *Staphylococcus aureus*, through diffusion method. The result showed that Schiff base and its complex have antibacteria effect.

Keywords: Antibacterial, complex, orthohydroxy benzaldehid, *Schiff base*, 4,4 diaminodiphenyl eter

Pendahuluan

Senyawa azomethine (-CH=N-) atau lebih dikenal dengan senyawa *Schiff base*. Senyawa *Schiff base* biasanya dibentuk oleh kondensasi dari amin primer dengan senyawa karbonil, seperti pada Gambar 1, yaitu reaksi pembentukan *Schiff base*.¹

Banyak senyawa kompleks yang telah disintesis dan menghasilkan suatu senyawa antara sebagai katalis. Salah satu senyawa yang dapat digunakan di dalam sintesis kompleks adalah ligan yang berasal dari senyawa *Schiff base*, senyawa kompleks yang terbentuk tersebut merupakan salah satu senyawa antara yang dapat digunakan di beberapa macam penerapan ilmu, seperti dalam ilmu biologi, klinik, dan analitik.²

Berdasarkan penelitian yang terdahulu dapat diketahui bahwa senyawa *Schiff base* mempunyai sifat sebagai antimikroba.³

Beberapa penelitian sebelumnya telah berhasil melakukan sintesis *Schiff base* lalu mereaksikannya dengan berbagai macam ion logam sehingga dihasilkan senyawa kompleks. Telah diketahui bahwa berbagai ion logam jika diinteraksikan dengan *Schiff base* akan menghasilkan khelat. Beberapa peneliti telah melakukan penelitian seperti kompleks *Schiff base* yang berasal dari 2-thiophenecarboxaldehyde dan mono atau diamina, direaksikan dengan logam lalu menghasilkan senyawa khelat di mana efek antibakterinya lebih tinggi dibandingkan efek dari *Schiff base* tanpa logam atau nonkhelat.⁴

Karakterisasi dari senyawa *Schiff base* dilakukan dengan FT-IR. Terbentuknya gugus azometin dapat terdeteksi dengan adanya puncak pada panjang gelombang. Menurut Asiri dan Khan, pada bilangan gelombang di rentang 1,560–1,670 cm⁻¹ adalah bilangan gelombang gugus fungsi azometin (*Schiff base* (C=N)).⁵

Uji penghambatan pertumbuhan dari mikroba dapat dilakukan dengan metode difusi agar, penghambatan pertumbuhan mikroba yang ditandai dengan adanya zona bening. Kloramfenikol digunakan sebagai kontrol untuk penghambatan pertumbuhan mikroba.

Metode

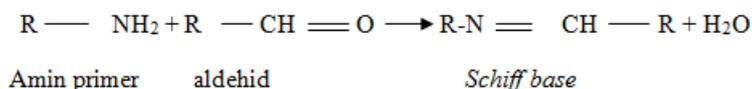
Alat yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya seperangkat alat refluks, *hotplate*, corong, pipet tetes, vial, lampu spiritus, autoklaf, kertas saring, aluminium foil, batang pengaduk, gelas ukur, lampu spiritus, jangka sorong, timbangan analitik, gelas kimia, kertas cakram, tabung reaksi, erlenmeyer, jarum ose, inkubator, spatel, lemari *laminar air flow*, spektrofotometer PG UV-Vis tipe T60, spektrofotometer FT IR.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini, yaitu 4,4-diaminodifenileter, ortohidroksi benzaldehid, DMF, etanol p.a 96%, akuades, feri klorida, natrium klorida fisiologis (NaCl 0,9%), *Nutrient Agar*, kloramfenikol, dan bakteri *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).

Gugus fungsi *Schiff base* sebagai ligan dibuat dengan konsentrasi 20 mmol (2,1 mL) senyawa ortohidroksi benzaldehid dalam 25 mL etanol p.a 96% dan 10 mmol (2 g) dari senyawa 4,4 diaminodifenileter dalam 15 mL DMF dan direfluks selama 2 jam.

Kemudian presipitat, yaitu lapisan pada endapan dipindahkan dari campuran reaksi dengan cara filtrasi, selanjutnya dibilas dengan etanol p.a 96% lalu dikeringkan dalam suhu kamar.^{6,7}

Senyawa yang mengandung gugus fungsi *Schiff base* dengan konsentrasi 0,1 mmol (0,038 g) dilarutkan di dalam 10 mL DMF, lalu diaduk perlahan selama 1 jam hingga



Gambar 1 Reaksi Pembentukan Senyawa *Schiff Base*¹

homogen, kemudian ditambahkan 5 mL ion logam Fe (III) dalam bentuk larutan $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,027 g) dengan konsentrasi 0,1 mmol ke dalamnya. Campuran tersebut lalu direfluks selama 3 jam, lalu diuapkan hingga setengah dari volume semula dan disimpan pada suhu kamar selama 1 hari. Kemudian larutan senyawa kompleks itu disaring dan dikeringkan.^{6,7}

Karakterisasi gugus fungsi dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer FTIR, yaitu untuk senyawa hasil sintesis yang mempunyai gugus fungsi *Schiff base* (reaksi ortohidroksibenzaldehid dan 4,4 diaminodipenileter) dan juga senyawa hasil reaksi dari gugus fungsi *Schiff base* dengan ion logam Fe(III) (senyawa kompleks).

Pada pembuatan variasi konsentrasi larutan uji, untuk setiap senyawa uji, yaitu senyawa *Schiff base*, senyawa kompleks, dan senyawa pembanding (kloramfenikol) masing-masing dibuat variasi konsentrasi 1000 ppm, 1200 ppm, 1400 ppm, 1600 ppm, 1800 ppm, dan 2000 ppm. Masing-masing senyawa ditimbang seberat 3 mg; 3,6 mg; 4,2 mg; 4,8 mg; 5,4 mg; dan 6 mg, lalu masing-masing senyawa dilarutkan dalam 3 mL DMF.

Pada pembuatan media uji, ditimbang sebanyak 23 g serbuk *Nutrient Agar* (siap pakai) dilarutkan di dalam 1 L air suling dan dipanaskan sampai mendidih dan larut seluruhnya. Kemudian disterilkan di dalam autoklaf pada suhu 121 °C dan tekanan 15 lbs selama 15 menit. Media *Nutrient Agar* (NA) lalu dituangkan sebanyak 15 mL ke dalam cawan petri dan 5 mL ke dalam tabung reaksi untuk agar miring, dibiarkan memadat dan disimpan di dalam lemari

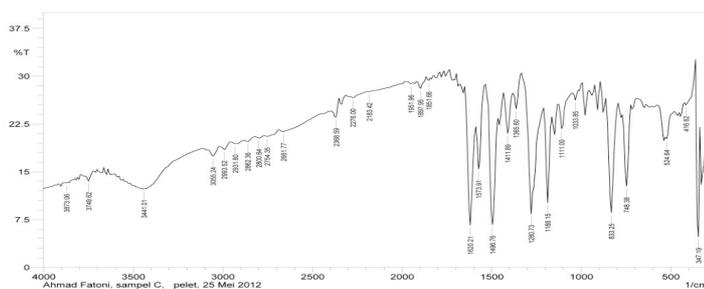
pendingin.⁸ Lalu dilakukan peremajaan terhadap mikroba uji.

Pada pembuatan suspensi mikroba, diambil koloni mikroba dari agar miring NA menggunakan jarum ose, kemudian disuspensikan ke dalam pelarut NaCl fisiologis dalam tabung reaksi dan dikocok homogen. Kekeuhan suspensi mikroba uji diukur dengan alat spektroskopik, yaitu pada panjang gelombang (λ) 530 nm dengan transmitan 25% .

Pada uji penghambatan mikroba, diteteskan suspensi bakteri sebanyak 1 tetes ke tabung reaksi yang berisi 10 mL media NA lalu dihomogenkan kemudian dituangkan diatas cawan petri yang berisi 10 mL media NA yang telah memadat, lalu cawan diratakan. Cawan petri digoyangkan beberapa kali secara horizontal supaya suspensi bakteri ini merata pada seluruh permukaan agar. Kemudian dibiarkan pada suhu kamar selama 15 menit.⁸ Setiap bakteri uji ditempatkan pada 1 cawan petri untuk tiap larutan uji, pengujian dilakukan sebanyak tiga kali (triplo). Cakram kertas yang sudah disterilkan, lalu dicelupkan ke dalam masing-masing konsentrasi larutan uji yang disiapkan, kemudian diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Semua cawan petri diinkubasi ke dalam inkubator pada suhu 37 °C selama 24 jam. Lalu diukur diameter zona bening (*clean zone*) dengan menggunakan jangka sorong.

Hasil

Dari reaksi 20 mmol (2,1 mL) ortohidroksi benzaldehid dengan 10 mmol



Gambar 2 Analisis IR untuk Senyawa *Schiff base*

Tabel 1 Data Diameter Hambat Senyawa *Schiff base*, Senyawa Kompleks dan Kontrol terhadap Bakteri *S. aureus*

Konsentrasi (ppm)	Diameter hambatan rata-rata (mm)		Hambatan rata-rata kloramfenikol
	<i>Schiff base</i>	Kompleks logam Fe- <i>Schiff base</i>	
1000	7,1	7,2	22,3
1200	7,3	7,6	22,6
1400	7,5	8,1	23
1600	8,1	8,5	23,3
1800	8,4	9,1	24,3
2000	8,9	10,3	26,3

(2 g) 4,4 Diamino difenil eter diperoleh senyawa *Schiff base* sebanyak 4,17 g. Senyawa *Schiff base* didapatkan dengan metode refluks. Persamaan reaksi dari pembentukan *Schiff base* dapat dilihat menurut reaksi pada Gambar 3. Dari reaksi 0,1 mmol (0,038 g) senyawa *Schiff base* dengan 0,1 mmol $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,027 g) diperoleh senyawa kompleks sebanyak 0,045 g.

Hasil dari karakterisasi gugus fungsi menggunakan FTIR yang ditunjukkan pada Gambar 2. Karakterisasi gugus *Schiff base* dengan menggunakan metode FT-IR diketahui bahwa senyawa *Schiff base* telah terbentuk, ditandai dengan adanya serapan azometin pada bilangan gelombang $1620,21 \text{ cm}^{-1}$ (Gambar 2).

Pengamatan pada hasil uji aktivitas antibakteri dari senyawa *Schiff base*, kompleks *Schiff base* dengan logam Fe, dan terhadap baku kloramfenikol terhadap bakteri *Stapylococcus aureus* ATCC 25923 dilakukan pada konsentrasi 1000, 1200, 1400, 1600, 1800, dan 2000 ppm. Hasil dari pengujian penghambatan mikroba dari senyawa *Schiff base*, kompleks Fe-*Schiff base*, dan kloramfenikol sebagai kontrol,

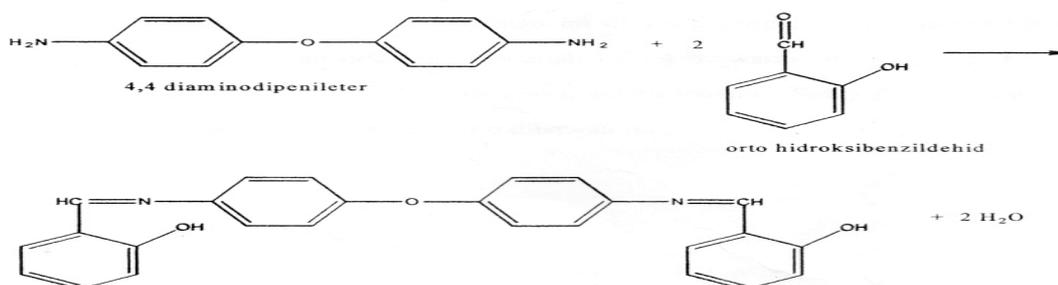
ditunjukkan pada Tabel 1.

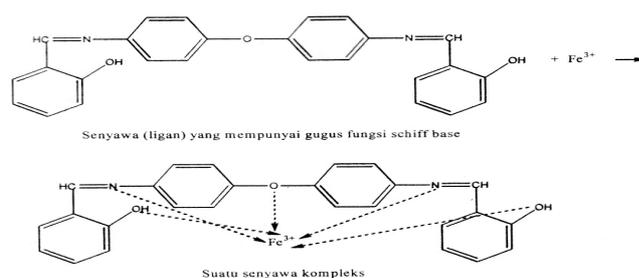
Pembahasan

Secara visual, kompleks akan terbentuk ditandai dengan perubahan kristal menjadi berwarna hitam. Pembentukan dari kompleks *Schiff base* dan logam besi dapat dilihat pada skema tersebut, terlihat bahwa ion logam Fe^{3+} (sebagai atom pusat) diikat oleh atom N dan O tersebut masing-masing mempunyai elektron bebas (N mempunyai 2 elektron bebas dan O mempunyai 4 elektron bebas) (Gambar 4).

Hasil yang ditunjukkan dari pengujian aktivitas antibakteri adalah baik karena semakin besar konsentrasi senyawa *Schiff base*, maka semakin besar pula zona diameter hambatnya, hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri yang baik dikarenakan senyawa *Schiff base* sebagai donor atom (O dan N),⁹ sehingga gugus hidroksil meningkatkan aktivitas biologi.³

Gugus $\text{C}=\text{N}$ pada *Schiff base* dapat bersifat sebagai antibakteri di mana gugus amina (NH_2) mempunyai elektron bebas. Adanya gugus amina yang mempunyai

**Gambar 3** Reaksi antara 4,4-Diaminodifenil Eter dan Ortohidroksi Benzaldehida



Gambar 4 Pembentukan Senyawa Kompleks dari *Schiff Base* dan Logam Besi

muatan kationik yang mampu mengikat sumber makanan bakteri tersebut sehingga menghambat nutrisi (makanan) masuk ke dalam sel.¹⁰

Mekanisme antara senyawa kompleks dengan bakteri yaitu melalui teori khelat (*Chelation theory*), di mana ketika ion logam di kelat dengan ligan maka polaritas ion logam akan berkurang karena adanya tumpang tindih berbagai orbital ligan dan menyumbangkan sebagian muatan positif ion logam dengan gugus donor sehingga lipofilitasnya meningkat dan kompleksnya dapat berpenetrasi atau masuk ke dalam membran bakteri.¹¹

Terjadi peningkatan diameter hambatan (zona bening) pada senyawa kompleks dibandingkan zona bening pada senyawa *Schiff base*. Namun, penghambatan ini masih jauh dibanding dengan nilai pada konsentrasi yang sama untuk pembanding, yaitu kloramfenikol baku.

Simpulan

Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa senyawa *Schiff base* dari senyawa 4,4-diaminodifenil eter dan senyawa ortohidroksi benzaldehid mampu menghambat pertumbuhan dari bakteri *Staphylococcus aureus*. Dengan nilai hambatan senyawa kompleks dari *Schiff base* yang dikomplekskan dengan logam Fe lebih besar dibandingkan nilai hambatan dari senyawa *Schiff base*.

Daftar Pustaka

1. Jahlan S, Jindal A, Gupta A, Hemraj.

Synthesis, biological activities and chemistry of thiazole derivate and schiff bases. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2012;5(3):199–208.

2. Kumar S, Dhar DN, Saxena PN. Applications of metal complexes of Schiff bases, a review. J. Sci. Ind. Res. 2009;68:181–187.

3. Amanullah M, Sadozail SK, Rehman W, Hasan Z, Rauf A, Iqbal M. Cytotoxic, antibacterial activity and physico-chemical properties of some acid catalyzed Schiff bases. African Journal of Biotechnology. 2011;10(2): 209–213.

4. Uddin MN, Chowdhuy DA, Rony MM, Halim ME. Metal complexes of Schiff bases derived from 2-thiophenecarboxaldehyde and mono/diamine as the antibacterial agents. Modern Chemistry. 2014;2(2): 6–14

5. Asiri AM, Khan SA. Synthesis and anti-bacterial activities of some novel schiff bases derived from aminophenazone. Molecules 2010;15: 6850–6858.

6. Kumar S, Nirajan M, Chaluvvaraju KC, Jamakhandi CM, Kadadever D. Synthesis and antimicrobial study of some Schiff base of sulfonamides. Journal of Current Pharmaceutical Research. 2010;1:39–42.

7. Kumar G, Kumar D, Singh CP, Kumar A, Rana VD. Synthesis, physical characterization, and antimicrobial activity of trivalent metal schiff base complexes. J. Serb. Chem. Soc. 2010;

- 75(5):629–637.
8. Olufemi RK, Obafemi SA, Ayoade AA, Adedapo AA. Comparative assessment of antibacterial activities of *Asclepias syriaca* (milk weed) leaf extract and antibiotic drugs on methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus faecium*. International Journal of Physical and Social Sciences. 2014;4(2):1–10.
 9. Rathore K, Singh RKR, Singh HB. Structural, spectroscopic and biological aspects of O, N-donor schiff base ligand and its Cr(III), Co (II), Ni (II), and Cu (II) complexes synthesized through green chemical approach. E-Journal of Chemistry. 2010;7:566–572.
 10. Darmanto M, Atmaja L, Nadjib M. Studi analisis antibakteri dari film gelatin-kitosan menggunakan *Staphylococcus aureus*. Prosiding Skripsi Semester Genap 2010/2011; Surabaya, Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Institut Teknologi Sepuluh November 2010.
 11. Kirubavathy SJ, Velmurugan R, Parameswari K, Chitra S. Synthesis, characterization, single crystal XRD, *in vitro* antimicrobial and cytotoxicity study of tris(ethylenediamine) cobalt (III) chloride oxalate trihydrate. Arabian Journal of Chemistry. 2014.