

Sintesis Senyawa Obat Difenilstanum(Iv)N-Metilbenzilditiokarbamat Sebagai Antifungi

Sintesis Senyawa Obat Difenilstanum(Iv)N-Metilbenzilditiokarbamat Sebagai Antifungi

Siti Maya Anggraini^{*1}, Armini Hadriyati², Mukhlis Sanuddin³

a Siti Maya Anggraini, Jalan Tarmizi Khadir Pakuan Baru, Jambi and 36132, Indonesia

b Armini Hadriyati, Jalan Tarmizi Khadir Pakuan Baru, Jambi and 36132, Indonesia

c Mukhlis Sanuddin, Jalan Tarmizi Khadir Pakuan Baru, Jambi and 36132, Indonesia

*Koresponding Penulis: ¹sitimayaanggraini@yahoo.co.id

Abstrak

Senyawa kompleks diorganotimah (IV) ditiokarbamat banyak digunakan sebagai antikanker, antibakteri dan sebagai antijamur. Senyawa ini berhasil disintesis dengan tujuan untuk mencari gambaran struktur dan aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* I dan *Aspergillus niger*. Senyawa ini disintesis dengan metode *in situ*, yaitu dengan penambahan N-benzilmelilamina (0.02 mol) + karbon disulfida (0.02 mol) + logam difeniltimah(IV) diklorida (0.01 mol), dan dilakukan identifikasi menggunakan FTIR, ¹H NMR dan ¹³C NMR. Pengujian aktivitas antifungi dengan metode sumuran. Hasil penelitian dari senyawa hasil sintesis menggunakan FTIR diperoleh gugus (ν Sn– C) 593, (ν Sn– S) 448, (ν C– C) 1257, (ν N– C) 1212, (ν C– S) 960, (ν C=N) 1494, (ν C– H) 2930, (ν C=C) 1812. Hasil pengukuran dari ¹H NMR diperoleh 2.73 (–CH₃), 4.19 – 4.59 (–CH₂), dan 7.36 – 7.48 (–C₆H₅). Hasil pengukuran ¹³C NMR diperoleh 33.11 nm (–CH₃), 128.83 – 136.64 nm (C aromatik), dan 53.67 nm (–N–CH₂). Kesimpulan senyawa ini berhasil disintesis dan karakterisasi dengan gambaran struktur oktahedron dan senyawa kompleks ini mempunyai aktivitas sebagai gen antifungi dengan kategori kuat.

Kata kunci : *Antifungi, FTIR, NMR, Organotimah (IV) ditiokarbamat*

Abstract

Diorganotimah (IV) complex compound in dithiocarbamate is widely used as an anticancer, antibacterial and as an antifungal. This compound was successfully synthesized with the aim offinding a picture of the structure and antifungal activity of Candida albicans and Aspergillus niger. This compound was synthesized by the in situ method, namely the addition of N-

benzylmethylamine (0.02 mol) + carbon disulfide (0.02 mol) + difeniltimah metal (IV) dichloride (0.01 mol), and identification was carried out using FTIR, 1H NMR and 13C NMR. Antifungal activity testing using the well method. The results of the study of the compound synthesized using FTIR obtained groups (v Sn– C) 593, (v Sn– S) 448, (v C– C) 1257, (v N– C) 1212, (v C– S) 960, (v C=N) 1494, (v C– H) 2930, (v C=C) 1812. Measurement results Results from 1H NMR obtained 2.73 (CH₃), 4.19 – 4.59 (CH₂), and 7.36 – 7.48 (C₆H₅). The 13C NMR results obtained 33.11 nm (CH₃), 128.83 – 136.64 nm nm (C aromatik), and 53.67 nm (N– CH₂). The conclusion of this composition was successfully synthesized and characterized by octahedron structure composition and the composition of this complex has activity as an antifungal agent with a strong category.

Keywords: *Antifungall, FTIR, NMR, Organotimah (IV) ditiokarbamat*

PENDAHULUAN

Senyawa organotimah adalah senyawa yang mengandung sedikitnya satu ikatan kovalen Sn-C. Sebagian besar senyawa ini dapat dianggap sebagai turunan dari R_nSnX_{4-n} (n=1-4) dan diklasifikasikan sebagai mono-, di-, tri-, dan tetra-organotimah(IV), tergantung dari jumlah alkil (R) atau aril (Ar) yang terikat pada atom logam. Anion yang terikat (X) biasanya adalah klorida, fluorida, oksida, hidroksida, suatu karboksilat atau suatu thiosilat (Pellerito, 2002).

Senyawa organostanum (IV) dithitiokarbamat ini telah banyak digunakan dalam bidang farmasi dan kedokteran. Ligan dari dithio juga berperngaruh secara signifikan terhadap sistem biologis dengan bertindak sebagai inhibitor enzin karena logamnya mengikat 3-6 ligan.

Salah satu dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya sudah banyak organotin(IV) yang telah ditemukan sebagai antifungi yaitu sintesis difeniltin(IV), dibutiltin(IV), dan trifentiltin(IV)karboksilat memiliki aktivitas antifungi yang baik (Hadi, 2009). Aktivitas antijamur yang terdapat pada senyawa kompleks arganotin tributil, trifenil menunjukkan aktivitas antijamur yang sangat efektif dengan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dikisaran 0,25-4,68 µg/ml itu adalah nilai standar kekeruhan McFarland (MCF) untuk jamur yang mirip dengan ragi berada berkisar di antara 2,34-12,5 µg/ml untuk kedua senyawa uji (Majkowska-skrobek & Ułaszewski, 2010).

Dithiokarbamat tidak hanya digunakan sebagai insektisida tetapi juga dapat digunakan sebagai antibakteri. Hal ini ditunjukkan dari beberapa penelitian sebelum pengujian

feniltin(IV) dithiokarbamat sebagai antibakteri. Dari penelitian ini di hasilkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan juga tidak menyebabkan sitotoksik pada sel hati (Iv et al., 2015).

Jamur merupakan salah satu mikroorganisme penyebab penyakit pada manusia. Jamur merupakan makhluk hidup kosmopolitan yang tumbuh dimana saja dan dekat dengan kehidupan manusia seperti terdapat di udara, air, tanah, pakaian dan bahkan terdapat tubuh manusia itu sendiri.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan sintesis organotimah lain membentuk senyawa difeniltimah(IV)N-benzilmetylidiokarbamat serta dilakukan uji aktivitas antifungi terhadap jamur *Candida Albicans* dan *Aspegillus Niger*.

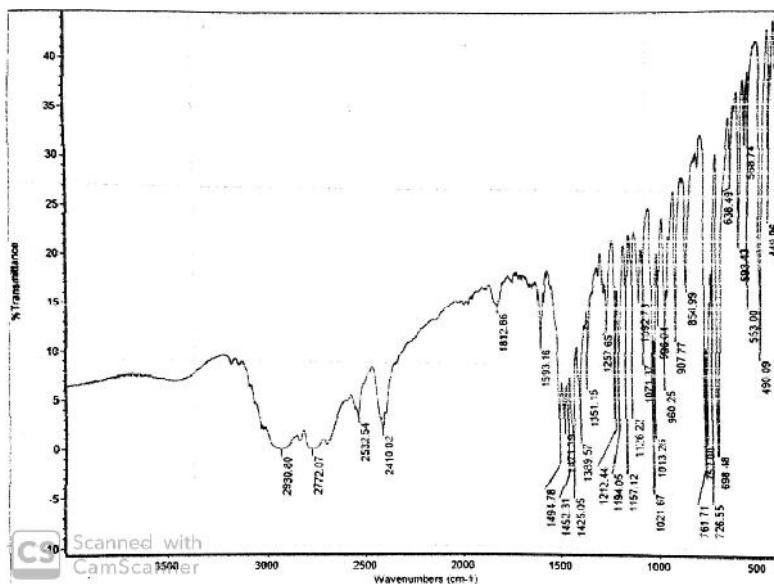
METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan cara eksperimental. Yaitu pada sintesis senyawa difenilstanum(IV)N-benzilmetylidiokarbamat dengan cara *in situ* dengan mencampurkan N-benzilmethylamina (0.02 mol) + karbon disulfida (0.02 mol) + logam difeniltimah(IV) diklorida (0.01 mol) lalu akan terbentuk endapan, yang mana akan menjadi serbuk. Kemudian dilakukan identifikasi menggunakan FTIR, ¹H NMR dan ¹³C NMR. Pengujian aktivitas antifungi dilakukan dengan menggunakan metode sumuran dan menggunakan jamur *Candida albicans* dan *Aspergilus niger* sebagai jamur uji untuk senyawa hasil sintesis ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil uji spektrofotometer FTIR

Daerah Serapan Bilangan Gelombang (cm ⁻¹) (Silvesrtein et al., 1991)	Hasil Analisa Senyawa Difeniltimah(IV) N-benzilmetylidiokarbamat	
	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)	Gugus Fungsi
605 – 515 (Sn-C)	593	Sn – C
350 – 450 (Sn - S)	448	Sn – S
1300 – 800 (C – C)	1257	C – C
1300 - 800 (N – C)	1212	N - C
1563 – 700 (C-S)	960	C – S
1689 - 1471(C=N)	1494	C = N
3800 - 2700 (C-H)	2930	C – H
1900-1500 (C=C)	1812	C=C

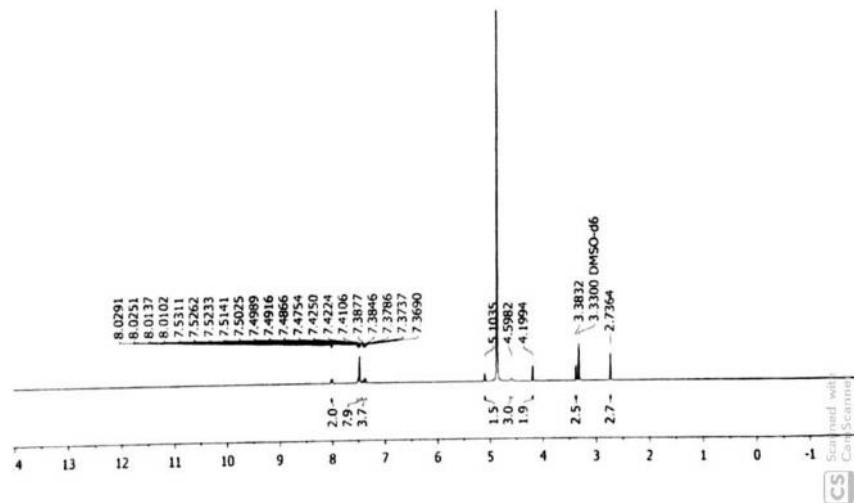


Gambar 1. Hasil Analisa FTIR

Inframerah (IR) spektroskopi adalah teknik yang berdasarkan pada getaran atom dari molekul. Kegunaan alat ini untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada senyawa organik. Pada umumnya spektrum IR diperoleh dengan melewati radiasi IR yang melalui sampel dan menentukan fraksi radiasi yang diserap pada energi tertentu. Energi dimana setiap puncak dalam spektrum penyerapan muncul sesuai dengan frekuensi getaran bagian sampel molekul. Hasil sintesis senyawa kompleks menunjukkan bahwa sesuai dengan formula yang diharapkan. Hal ini dapat dilihat dari beberapa data dari hasil serapan spektrum inframerah. Ditunjukkan dari daerah serapan pada gugus C=N yang berada pada kawasan 1689 - 1471 cm⁻¹ (Farina et al., 2008), pada gugus C-S berada pada kawasan daerah serapan 700-1563 cm⁻¹ dan untuk gugus C-C/N-C di kawasan daerah serapan 1300-800 cm⁻¹ (Khan et al., 2015), kemudian kawasan daerah serapan sekitar 515-605 cm⁻¹ untuk gugus Sn-C dan untuk gugus Sn-S didaerah serapan 350-450 cm⁻¹ (Fuentes-martínez et al., 2009).

Tabel 2. Hasil Pengukuran analisa spektroskopi NMR spektrum ¹H NMR.

Daerah pergeseran proton (PPM) (silvesrtein et al., 1991)	Hasil analisa dari senyawa difeniltimah(IV) bis [N-benzilmetilditiokarbamat]
0 – 3 (CH ₃)	2,73 (CH ₃)
3 – 4 ppm (– monosubstituted aliphatic)	4,19 – 4,59 (NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃)
9 – 6 ppm (aromatik)	7,36 – 7,48 (C ₆ H ₅)

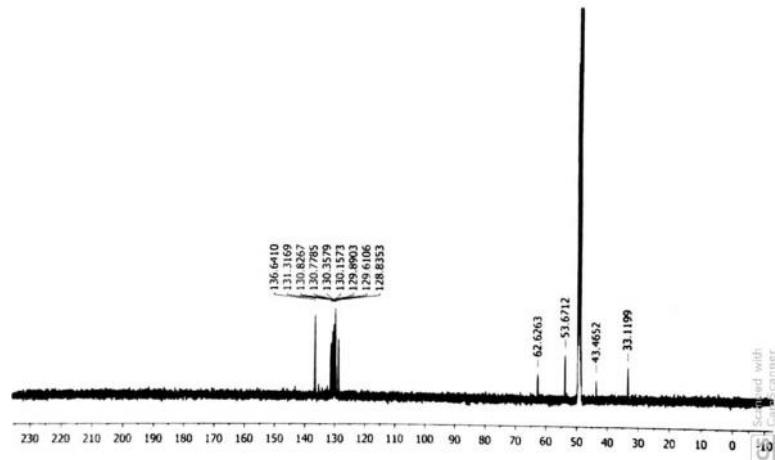


Gambar 2. Hasil Analisa Difenil_1H NMR

Pada dasarnya NMR memiliki metode analisis yang paling mudah digunakan pada kimia modern. Sehingga NMR dapat digunakan dalam menentukan struktur dari komponen alami dan sintetik yang bersifat baru juga kemurnian dari komponen dan arah reaksi kimia sebagaimana hubungan komponen dalam larutan yang dapat mengalami reaksi kimia. Keuntungan yang dimiliki dari pengukuran NMR adalah sampel tidak merusak dan persiapan sampel lebih sedikit. Dari hasil data spektrum ^{13}C NMR didapatkan pada rentang 0 – 50 ppm untuk kawasan karbon pada CH_3 , pada rentang 50 – 75 ppm untuk kawasan CH_2 , kawasan karbon pada gugus C-O dan C-N berada pada kawasan 45 – 70 ppm, kawasan 100 -150 ppm untuk kawasan karbon aromatik. Rentang nilai pada 150 – 200 ppm untuk kawasan karbon eter, amida, karboksil, keton dan aldehida (Silverstain., 2005). Berdasarkan hasil yang telah diuji, diperkirakan pada kawasan 33.11 ppm terdapat nilai karbon dari CH_3 , dan pada nilai pergeseran 43.46 ppm merupakan kawasan untuk karbon dari CH_2 , dan untuk karbon yang berikatan C-N memiliki nilai pergeseran 62.62-53.67 ppm. Pada karbon aromatik nilai pergeseran yaitu 128.83–136.64 ppm (Khan dkk, 2015).

Tabel 3. Hasil Pengukuran analisa spektroskopi NMR spektrum ^{13}C NMR

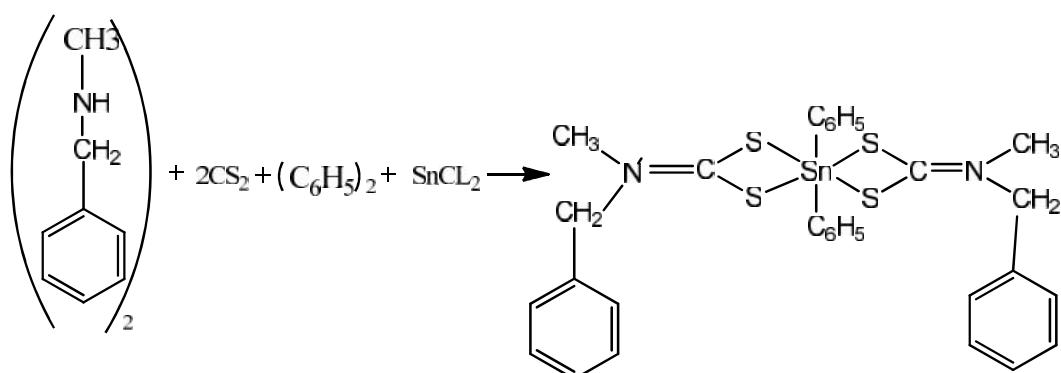
Daerah pergeseran karbon (PPM) (silverstein et al., 1991)	Hasil analisa dari senyawa difeniltimah(IV) bis [N-benzilmetilditiokarbamat]
0 – 50 ppm (C alkil)	33.11 (CH_3)
100 – 150 ppm (C aromatik)	128,83 – 136,64 (C aromatik)
45 – 70 ppm (C - N)	53,67 (N – CH_2)



Gambar 3. Hasil Analisis Difenil_13C NMR

Data spektrum ^1H NMR didapatkan pada rentang 0 - 3 ppm yang merupakan daerah pada proton CH_3 . Pada kawasan 3 – 5 ppm daerah proton pada CH_2 dan untuk kawasan 6 – 9 ppm daerah proton pada aromatik (Silverstain., 2005). Berdasarkan pengujian diperoleh hasil pada rentang 2.73 ppm yang merupakan daerah pergeseran dari proton CH_3 , untuk kawasan 4.19 – 4.59 ppm untuk nilai pergeseran dari proton CH_2 dan kawasan 7.36-7.48 daerah pergeseran proton dari aromatik.

Berdasarkan hasil data spektrum didapatkan bahwa senyawa kompleks yang terbentuk memiliki rumus molekul $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{S}_4\text{N}_2\text{Sn}$ dengan berat molekul (BM) 664g/mol. Struktur senyawa kompleks ditunjukkan pada Gambar 3. Struktur tersebut sesuai dengan hasil yang telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya yang terkait dengan senyawa kompleks (Farina *et al.*, 2008).



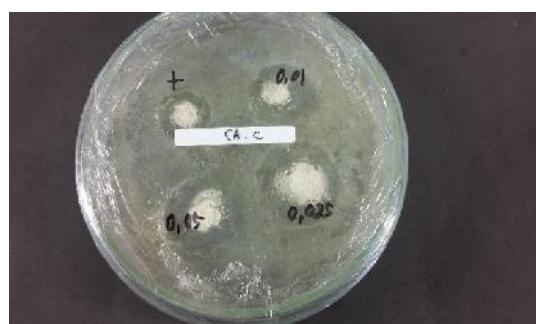
Gambar 4. Struktur Molekul Senyawa difeniltimah (IV) N-benzilmethilditiokarbamat

Hasil Pengujian Antifungi Terhadap *Candida albicans* dan *Aspergillus niger*.

Uji aktivitas antifungi pada *Candida albicans* dan *Aspergillus niger* dengan menggunakan senyawa kompleks difeniltimah (IV) N- benzilmetylidiokarbamat pada kontrol negatif tidak memberikan aktivitas antifungi. Pada jamur *Candida albicans* sampel dengan dosis 0,010 gram memberikan aktivitas yang lemah dengan rata-rata daya hambat sebesar 5,11 mm, lalu untuk sampel dengan dosis 0,025 gram memberikan aktivitas antifungi yang sedang dengan rata-rata daya hambat sebesar 14,36 mm, dan sampel dengan dosis 0,050 gram memberikan aktivitas antifungi yang kuat dengan rata-rata daya hambat sebesar 17 mm. Sedangkan pada jamur *Aspergillus niger* untuk kontrol negatif pada pengujian aktivitas antifungi tidak menunjukkan adanya aktivitas sama halnya dengan *Candida albicans*. Kemudian pada sampel uji dengan dosis 0,010 gram memberikan aktivitas antifungi lemah rata-rata daya hambatnya 5,05 mm, pada sampel dosis 0,025 gram memberikan aktivitas sedang dengan rata-rata daya hambatnya 12,86, dan untuk dosis sampel 0,050 gram memberikan aktivitas antifungi yang kuat dengan rata-rata daya hambat 16,58 mm.



Aspergillus niger



Candida albicans

Gambar 5. Uji antifungi

Hasil uji aktivitas antifungi senyawa kompleks pada *Candida albicans* dengan dosis 0,010 gram memberikan aktivitas antifungi dengan diameter hambat sebesar 5,11 mm, lalu untuk sampel dengan dosis 0,025 gram memberikan aktivitas antifungi yang sedang dengan rata-rata daya hambat sebesar 14,36 mm, dan sampel dengan dosis 0,050 gram memberikan

aktivitas antifungi yang kuat dengan rata-rata daya hambat sebesar 17 mm. Sedangkan pada jamur *Aspergillus niger* untuk kontrol negatif pada pengujian aktivitas antifungi tidak menunjukkan adanya aktivitas sama halnya dengan *Candida albicans*. Kemudian pada sampel uji dengan dosis 0,010 gram memberikan aktivitas antifungi lemah rata-rata daya hambatnya 5,05 mm, pada sampel dosis 0,025 gram memberikan aktivitas sedang dengan rata-rata daya hambatnya 12,86, dan untuk dosis sampel 0,050 gram memberikan aktivitas antifungi yang kuat dengan rata-rata daya hambat 16,58 mm. Pengujian yang dilakukan pada kedua jamur menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi dari senyawa kompleks maka semakin besar pula akvititas antifungi terhadap *Candida albicans* dan *Aspergillus niger*. Hal ini diduga karena senyawa ditiokarbamat yang merupakan senyawa amida yang memiliki atom oksigen yang telah berganti dengan atom belerang (S). ligannya yang mampu membentuk ikatan kompleks dalam jumlah besar , dari sifat biologisnya senyawa ditiokarbamat dapat masuk ke dalam struktur molekul lainya dengan demikian senyawa ini bersifat *farmakofor* yang baik terbukti memiliki aktivitas antifungi. Hal ini menyebabkan terjadinya mekanisme aksi antimikroba dengan adanya gangguan pada sintesis dinding sel (dengan mengubah permeabilitas sel), gangguan metabolisme dengan berbagai enzim, Penurunan aktifitas enzim karena terjadinya denaturasi protein, dan perubahan proses sel normal karena ikatan hidrogen yang berkoordinasi dengan logam. Juga terjadinya gangguan metabolisme berbagai enzim pada sel jamur, kerusakan sel akibat terikatnya ligan dari senyawa pada sel jamur. Belerang yang terkandung pada ligan memberikan aktivitas sebagai agen antifungi pada aktivitas antifungi (Adeyemi et al., 2018).

pada penelitian yang pernah dilakukan, pengujian sampel hasil sintesis senyawa logam Pb(II) dengan heptilmetilditiokarbamat berpotensi sebagai anti tuberkulosis menunjukkan adanya aktivitas sebagai anti tuberkulosis. Kemampuan dari ini bergantung pada struktur penyusun asam miklat pada dinding sel bakteri karena logam dapat membentuk cinicn dengan atom O gugus hidroksil dan atom O gugus karbonil, juga ligan dari ditikarbamat digunakan sebagai mobilisator logam untuk membentuk ikatan dengan asam mikolat(J, n.d.).

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa hasil pengujian FT-IR dan NMR diperolah senyawa kompleks yang terbentuk memiliki rumus molekul $C_{30} H_{30} S_4 N_2 Sn$ dengan berat molekul (BM) 664 g/mol. Untuk pengujian antifungi pada *Candida albican* dan *Aspergillus Niger* disimpulkan bahwa senyawa kompleks difeniltimah (IV) N- benzilmekarbamat

memiliki aktivitas sebagai antifungi dengan daya hambat yang paling besar adalah dosis 0,050 gram.

SARAN

Disarankan untuk menguji senyawa kompleks lebih lanjut dengan menggunakan jenis jamur yang berbeda untuk mengetahui adanya aktivitas antifungi terhadap jenis jamur yang berbeda dari senyawa kompleks difeniltimah (IV) N- benzilmetylidiokarbamat.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, J. O., Onwudiwe, D. C., & Hosten, E. C. (2017). Organotin(IV) complexes derived from N-ethyl-N-phenyldithiocarbamate: Synthesis, characterization and thermal studies. *Journal of Saudi Chemical Society*, (Iv). <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2017.08.004>
- Adeyemi, J. O., Onwudiwe, D. C., & Hosten, E. C. (2018). Organotin(IV) complexes derived from N-ethyl-N-phenyldithiocarbamate: Synthesis, characterization and thermal studies. *Journal of Saudi Chemical Society*, 22(4), 427–438. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2017.08.004>
- Alencia, P. U. E. L. V., & Eitiniarti, V. I. I. R. M. (2017). *PERBANDINGAN KEMAMPUANNYA DALAM BIODELIGNIFIKASI*. 4(September), 171–175.
- Artocarpus, A., & Amalia, L. (2016). *Isolasi Senyawa Artonin E dari Ekstrak Kulit*. 5(2).
- Farida Septiani, Lanny Mulqie, S. H. (2015). *Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Boroko (Celosia)*.
- Farina, Y., Sanuddin, M., & Yamin, B. M. (2008). *Structure of Biologically Active Organotin (IV) Dithiocarbamates*. (Iv), 221–224.
- Fuentes-martínez, J. P., Toledo-martínez, I., Román-bravo, P., García, P., Godoy-alcántar, C., López-cardoso, M., & Morales-rojas, H. (2009). Diorganotin (IV) dithiocarbamate complexes as chromogenic sensors of anion binding. *Polyhedron*, 28(18), 3953–3966. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2009.09.010>
- Gasser, G., & Metzler-nolte, N. (2012). *The potential of organometallic complexes in medicinal chemistry*. 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2012.01.013>
- Gunawan, B., & Azhari, C. D. (2010). *KARAKTERISASI SPEKTROFOTOMETRI IR DAN SCANNING ELECTRON MICROSCOPY (SEM) SENSOR GAS DARI BAHAN POLIMER POLY ETHELYN GLYCOL (PEG)*. 1–17.
- Hadi, S. (n.d.). *Comparative Study on the Antifungal Activity of Some Di- and Tributyltin (IV) Carboxylate Compounds*. 3(1), 12–17.
- Husni, H., Asri, E., & Gustia, R. (2018). *Artikel Penelitian Identifikasi Dermatofita Pada Sisir Tukang Pangkas Di Kelurahan Jati Kota Padang*. 7(3), 331–335.
- Iv, P., Dan, S., Biologi, K., Fenilstanum, S., Faizah, A., Muthalib, A., ... Sains, F. (2015). *SINTESIS , KARAKTERISASI DAN BIOLOGI STUDI BARU*. 19(2), 349–358.

- J, H. (n.d.). *No Title.* (Ii), 1–7.
- Jamur, P., Candida, D. A. N., & Vitro, I. N. (2019). *Jurnal biosains.* 5(1), 38–44.
- Jerry O. Adeyemi 1, 2 dan Damian C. Onwudiwe 1, 2, *. (2018). *Organotin (IV) Kompleks dithiocarbamate: Kimia dan Aktivitas Biologi.* (Iv), 1–27.
- Keluarga, J., & Sejahtera, S. (2017). *No TitleMENGENAL ASPERGILLOSIS, INFEKSI JAMUR GENUS ASPERGILLUS.* 15(2), 76–86.
- Khan, N., Farina, Y., Mun, L. K., Rajab, N. F., & Awang, N. (2015a). Syntheses, characterization, X-ray diffraction studies and in vitro antitumor activities of diorganotin(IV) derivatives of bis(p-substituted-N-methylbenzylaminedithiocarbamates). *Polyhedron*, 85(Iv), 754–760. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2014.08.063>
- Khan, N., Farina, Y., Mun, L. K., Rajab, N. F., & Awang, N. (2015b). Syntheses, characterization, X-ray diffraction studies and in vitro antitumor activities of diorganotin(IV) derivatives of bis(p-substituted-N-methylbenzylaminedithiocarbamates). *Polyhedron*, 85, 754–760. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2014.08.063>
- Majkowska-skrobek, Y. N. A., & Ułaszewski, S. (2010). *Antifungal activity of organotin compounds with functionalized carboxylates evaluated by the microdilution bioassay in vitro.* (March), 373–383. <https://doi.org/10.3109/13693780903188680>
- Nadziroh, D. U., Candra, N., & Setiawan, E. (2017). AKTIVITAS ANTIFUNGI AIR PERASAN Syzygium polyanthum TERHADAP Candida albicans. *Journal Cis-Trans (JC-T) Volume, Volume 2(Nomor 2)*, 13–19.
- Ndoye, C., Diallo, W., Diouf, O., & Barry, H. (2018). *Crystal structure of (l - trans -1 , 2-bis { 2- [(2-oxido- 1 , 2-diolato- j 3 O , O O , N) bis [di- tert -butyltin (IV)] research communications.* (Iv), 799–802. <https://doi.org/10.1107/S2056989018007077>
- Pellerito, L. (2002). *Organotin (IV) n + complexes formed with biologically active ligands : equilibrium and structural studies , and some biological aspects.* 224, 111–150.
- Taylor, P., Hassan, E. A., & Zayed, S. E. (2014). *Phosphorus , Sulfur , and Silicon and the Related Elements Dithiocarbamates as Precursors in Organic Chemistry ; Synthesis and Uses.* (January), 37–41. <https://doi.org/10.1080/10426507.2013.797416>