

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh terjadinya infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTb) di paru-paru dan termasuk ke dalam sepuluh penyakit paling mematikan secara global pada tahun 2016 (Saini et al., 2023). Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) 2023, penderita tuberkulosis telah mencapai angka 10,6 juta dan menyebabkan kematian sekitar 1,25 juta. Indonesia sendiri menduduki posisi kedua sebagai negara dengan angka tuberkulosis terbanyak, yakni sebesar 821.200 kasus, yang terdiri dari balita, dewasa, anak-anak hingga lansia. Kasus tuberkulosis di Indonesia terus mengalami peningkatan di setiap tahunnya dan telah menyebabkan kematian hingga 23.858 jiwa (Kemenkes, 2024).

Berbagai upaya penanggulangan telah dilakukan secara global untuk mengatasi penyakit tuberkulosis ini, salah satunya adalah menggunakan terapi dan pemberian obat-obatan seperti rifampicin dan *Isoniazid Acid Hydrate* (INH). Data WHO tahun 2020 menunjukkan bahwa 85% penderita tuberkulosis berhasil diobati dengan obat rifampicin dan *Isoniazid Acid Hydrate* (INH) selama 6 bulan. Namun setelah penggunaan beberapa waktu, obat ini ternyata menimbulkan masalah baru yaitu dapat menyebabkan resistensi atau *Multi Drug Resistance* TB (MDR-TB) terhadap bakteri MTb (Maitre et al., 2024).

Kasus MDR-TB adalah salah satu faktor yang berkontribusi pada kembalinya epidemi tuberkulosis secara global dan menjadi ancaman terbesar bagi penderita tuberkulosis di seluruh dunia, termasuk di Indonesia (Andili, 2024). Kasus MDR-TB ini dapat terjadi karena adanya infeksi tuberkulosis yang disebabkan oleh *strain* MTb yang resisten terhadap pemberian obat rifampicin dan INH (Wenlu et al., 2024). Resistensi obat terhadap bakteri tuberkulosis dapat terjadi karena adanya mutasi pada kodon tertentu di protein katalase-peroksidase bakteri sehingga akan menyebabkan terbentuknya *M. tuberculosis strain* resisten (Jhun dan Koh, 2019). Mutasi kodon akan membuat *isoniazid* tidak teraktifkan oleh enzim katalase-peroksidase (KatG) yang berada di dalam sel MTb, sehingga tidak terjadi daya hambat sintesis asam mikolat. Selain menimbulkan resistensi, *Isoniazid* pada metabolisme dalam hati dapat menimbulkan efek samping seperti merusak sel hepatosit, memicu terjadinya reaksi imunologis serta menyebabkan gangguan neurologis (Siregar, 2015). Hal inilah yang menyebabkan pemberian obat pada pasien harus segera dihentikan. Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif senyawa baru untuk mengatasi ancaman global tuberkulosis ini.



Wenlu et al. (2017), melaporkan bahwa struktur MTb sangat kuat dan sulit karena tersusun atas senyawa kovalen dengan kumpulan lipid, termasuk asam mikolat. Asam mikolat terdiri dari rantai karbon dengan gugus hidroksil dan karboksil pada gugus alfa, keto, dan

metoksimikolat. Penelitian Hasminisari et al. (2015) melaporkan bahwa rantai panjang yang mengikat gugus karboksil dan hidroksil pada asam mikolat dapat dirusak dengan menggunakan senyawa kompleks. Hal ini dapat terjadi karena senyawa kompleks yang dibuat mampu mengubah rantai pada asam mikolat, sehingga struktur asam mikolat akan rusak. Akibat dari rusaknya struktur asam mikolat maka, dapat menurunkan daya tahan sel MTb. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa penggunaan senyawa kompleks yang dipadukan dengan ligan tertentu berpotensi untuk dijadikan alternatif antituberkulosis yang lebih efisien.

Senyawa kompleks merupakan suatu pembentukan ikatan kovalen koordinasi yang melibatkan atom pusat dengan ligan. Muatan atom pusat dapat diketahui berdasarkan tingkat oksidasinya, oleh karena itu atom pusat dapat memiliki lebih dari satu keadaan oksidasi. Sifat inilah yang membuat atom pusat bertindak sebagai asam Lewis (penerima elektron). Atom pusat dapat berasal dari logam-logam transisi seperti Fe, Zn, Cr dan Ni, sedangkan ligan berasal dari molekul netral atau molekul organik seperti ditiokarbamat yang memiliki atom-atom donor untuk berikatan dengan atom pusat (Maulidia et al., 2023).

Ditiokarbamat merupakan ligan yang telah banyak diteliti beberapa tahun terakhir untuk dimanfaatkan dalam berbagai bidang, salah satunya di bidang kesehatan. Ditiokarbamat dapat bertindak sebagai ligan karena memiliki dua donor atom sulfur yang dapat membentuk kompleks dengan suatu atom pusat. Ditiokarbamat termasuk ke dalam golongan logam monodentat, bidentat dan multidentat karena dapat mengalami resonansi pada strukturnya, sehingga dapat membentuk kompleks dengan ciri khas cincin khelat beranggota empat (Preti et al., 1980). Beberapa penelitian melaporkan bahwa kompleks ditiokarbamat dapat digunakan sebagai antibakteri, salah satunya yaitu antibakteri pada tuberkulosis (Sanuddin et al., 2022). Selain itu, ligan ditiokarbamat juga dapat dipadukan dengan senyawa pendonor lain untuk memfasilitasi peningkatan bioavailabilitas pada produk senyawa kompleksnya (Radisavljevic et al., 2018). Kelompok donor yang dapat dipadukan dengan ditiokarbamat adalah kelompok oksigen dan nitrogen seperti asam amino. Asam amino seperti valin, tirosin dan fenilalanin, merupakan donor yang dapat digunakan karena dapat berfungsi sebagai pengkhelat ion logam, dengan bantuan muatan negatif dari gugus ($-NH_2$) dan ($-COO^-$) yang keduanya mengikat ion (Al-Resayes et al., 2023).

Menurut Kartina et al. (2019), senyawa kompleks Zn yang menggunakan gabungan antara ligan ditiokarbamat dengan asam amino fenilalanin berpotensi digunakan sebagai antibakteri tuberkulosis. Logam Zn akan berikatan dengan gugus karboksil dan hidroksil pada sel bakteri tuberkulosis dan akan membentuk kompleks



pada bakteri semakin menurun. Logam Zn merupakan logam dibutuhkan oleh tubuh manusia karena berperan penting dalam sistem imun. Oleh karena itu, penemuan senyawa baru yang mengandung Zn telah banyak dikembangkan hingga saat ini. Penelitian lain melaporkan bahwa kompleks logam Cr(III) dengan asam amino juga dapat digunakan untuk mengobati diabetes dan antibakteri. Hal ini dikarenakan, logam kromium dibutuhkan oleh tubuh terutama dalam pembentukan insulin, metabolisme

glukosa dan metabolisme tubuh lainnya. Selain itu, kompleks logam kromium juga terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus*, *Escherichia coli* (*E.Coli*), dan *P. aeruginosa* serta menunjukkan aktivitas yang baik yang mendekati antibiotik standar seperti streptomisin (Sovari dan Zobi, 2020). Pembentukan senyawa kompleks antara logam dengan ligan tertentu tidak dapat dipisahkan dari prinsip HSAB (*Hard Soft Acid Base*) atau dikenal dengan prinsip asam basa keras dan lunak. Prinsip ini membagi tiga golongan asam basa, yakni asam basa keras, lunak dan intermediet. Asam keras cenderung membentuk ikatan dengan basa keras dan begitupun sebaliknya. Namun, asam-basa intermediet, dapat membentuk ikatan dengan asam-basa keras, maupun asam-basa lunak (Wang et al., 2025).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan sebuah penelitian lebih lanjut mengenai sintesis logam Zn (II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

1.2 Landasan Teori

1.2.1 Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit paling berbahaya di dunia setelah kanker, jantung dan stroke. Penyebab utama penyakit ini adalah bakteri MTb yang mengalami infeksi pada paru-paru manusia (Yobeanto et al., 2022). Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2021, tercatat sekitar 10,3 juta kasus tuberkulosis yang kemudian mengalami peningkatan sebesar 10,4 juta pada tahun 2022 dan terus mengalami peningkatan hingga pada tahun 2023 yakni mencapai 10,6 juta dan telah menyebabkan kematian sebanyak 1,25 juta orang. Kasus tuberkulosis adalah ancaman global bagi seluruh masyarakat di dunia, begitupun dengan masyarakat Indonesia. Berdasarkan data tuberkulosis global, India merupakan negara dengan presentase tuberkulosis tertinggi di seluruh dunia yakni sebesar 27%, disusul Indonesia 10%, China 7.1%, Philipina 7.0%, Pakistan 5.7%, Nigeria 4.5%, dan Bangladesh 3.6%. Dari data tersebut, dapat dilihat bahwa, Indonesia menduduki posisi kedua dengan kasus tuberkulosis terbanyak yaitu mencapai angka 724,309 kasus pada tahun 2022 dan terus meningkat hingga 1.060.000 kasus di tahun 2023. Pada kasus 2023, tuberkulosis telah menyebabkan kematian hingga 23.858 jiwa (Kemenkes RI, 2024).

Faktor penyebab bertambahnya angka penderita tuberkulosis adalah karena timbulnya resistensi terhadap penggunaan obat tuberkulosis, beberapa tahun terakhir. Obat yang umumnya digunakan untuk mengatasi tuberkulosis adalah obat dari INH dan rifampicin. Data WHO tahun 2020 menunjukkan bahwa 85% penderita tuberkulosis berhasil diobati dengan obat Rifampicin dan *Isoniazid Acid Hydrate*.

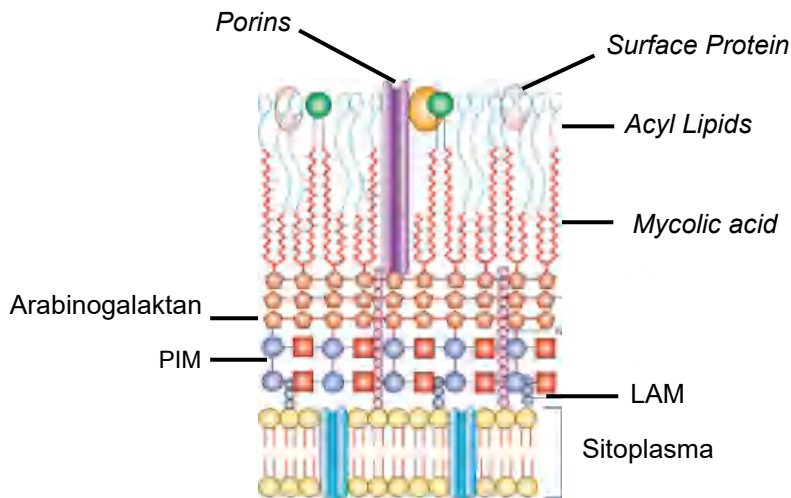


Namun setelah penggunaan beberapa waktu, obat ini ternyata telah baru yaitu dapat menyebabkan resistensi *Drug Resistance* ap bakteri MTb (Sibuea et al., 2023). Pada tahun 2023, pasien meningkat sebesar 188,990 kasus dibandingkan tahun 2022 180,426 kasus. MDR-TB dapat terjadi akibat terjadinya mutasi penggunaan obat yang tidak teratur, dan tidak pekaan bakteri yang diberikan (*World Health Organization*, 2023).

1.2.2 *Mycobacterium tuberculosis*

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri gram positif yang memiliki lapisan yang kuat. Bakteri ini tersusun atas sel kompleks yang terhubung secara kovalen dengan kumpulan molekul lipid, dan polipeptida. Dinding selnya secara kimiawi terdiri dari tiga komponen yakni peptidoglikan (PG), arabinogalaktan (AG) dan asam mikolat. Peptidoglikan bakteri ini mirip dengan yang dimiliki *Eubacteria* pada umumnya dan strukturnya mirip dengan *Escherichia coli*. Perbedaan keduanya adalah PG MTb memiliki ikatan *D*-alanil-diaminopimelat yang melibatkan dua residu asam diaminopelat, sedangkan *Escherichia coli* terdiri dari N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmumarat (Velayati dan Farnia, 2017).

Pada bagian luar MTb terdiri atas lipid bebas dengan rantai yang lebih panjang melengkapi rantai α yang lebih pendek. Kemudian rantai yang lebih pendek melengkapi rantai yang lebih panjang. Rantai pendek disebut fosfatidilinositol (PIM) dan rantai panjang disebut lipoarabinomannan (LAM) yang tersebar dan meluas hingga ke membran plasma dan bagian dinding luar sel. Membran plasma pada MTb sendiri terdiri atas empat lapisan yang merupakan ciri khas biomembran. Skema sel bakteri MTb dapat dilihat pada **gambar 1**. sebagai berikut:

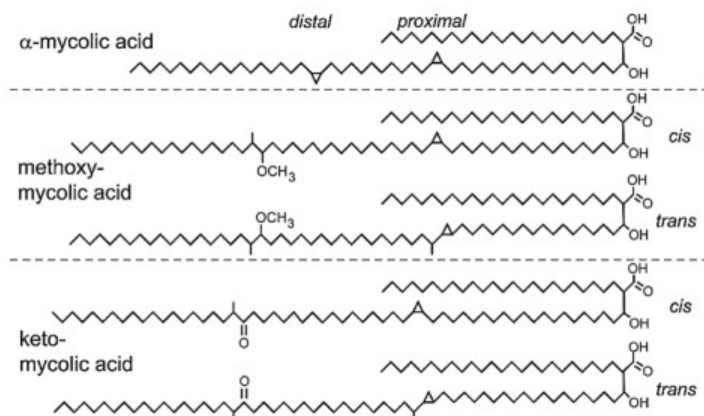


Gambar 1. Skema bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Velayati dan Farnia, 2017)

Dinding sel yang tersusun atas asam mikolat merupakan komponen terkuat yang ada dalam bakteri MTb karena mengandung gugus hidroksil dan gugus karboksil rantai panjang asam lemak, sehingga sangat sulit untuk beberapa antibiotik seperti rifampicin dan *isoniazid*. Obat-obatan menjadi obat umum untuk menangani penyakit *tuberculosis* saat ini. Menurut data WHO 2021, terdapat kasus tuberkulosis baru, yaitu resistensi pada obat yang diberikan atau biasa disebut TB-MDR. Obat-obatan yang diberikan tidak mampu menembus dinding sel yang kuat karena asam mikolat tersebut. Asam mikolat dapat dikelompokkan



berdasarkan dari ada atau tidaknya gugus fungsi oksigen yaitu gugus hidroksil (pada C3) dan Karboksil (C1) yaitu jenis asam mikolat gugus alfa, keto, dan metoksimikolat yang masing-masing mengandung 76-82,84-89 dan 83-90 karbon (Velayati dan Farnia, 2017). Struktur asam mikolat pada MTb dapat dilihat pada **gambar 2**. sebagai berikut:



Gambar 2. Struktur asam mikolat MTb (Takayama et al., 2005).

1.2.3 Senyawa Kompleks

Senyawa kompleks adalah senyawa yang terbentuk karena adanya ikatan antara atom pusat (logam) yang berperan sebagai akseptor pasangan elektron dengan ligan sebagai donor pasangan elektron (Chang, 2002). Ikatan antara logam dengan ligan dapat dikatakan sebagai interaksi antara basa Lewis (ligan) dan asam Lewis (logam), sehingga menghasilkan ikatan kovalen koordinasi pada senyawa kompleks. Ligan merupakan molekul netral atau ion yang memiliki sepasang elektron bebas yang digunakan untuk membentuk ikatan dengan logam (Shriver and Atkins, 2006).

Atom pusat biasanya berasal dari golongan transisi, karena memiliki orbital *d* yang kosong, sehingga lebih cenderung membentuk ion kompleks. Pada saat yang sama, interaksi ligan dengan ion pusat (logam) tergantung pada jumlah pasangan elektron bebas yang diberikan ke ion pusat tersebut (Chang, 2002). Berdasarkan jumlah elektron yang didonorkan, ligan diklasifikasikan menjadi ligan monodentat, bidentat, dan multidentat. Ligan monodentat hanya dapat memberikan sepasang elektronnya kepada logam, seperti NH_3 . Kemudian, ligan yang dapat mendonorkan dua pasang elektron kepada logam disebut ligan bidentat, seperti etilendiamin dan ditiokarbamat, sedangkan ligan multidentat dapat memberikan lebih dari dua pasang elektron



nai senyawa kompleks terus berkembang hingga saat ini, ang sangat luas. Senyawa kompleks dapat digunakan sebagai er, antijamur dan sebagainya. Pembentukan sebuah senyawa atkan ligan dengan atom pusat tidak dapat lepas dari teori d Base) atau biasa disebut dengan teori asam basa keras dan

lunak (Kilo, 2018). Wang et al (2025) mengemukakan bahwa asam keras cenderung berikatan dengan basa keras dan asam lunak, cenderung berikatan dengan basa basa lunak. Berikut klasifikasi asam basa menurut prinsip HSAB (Wang et al., 2025).

Tabel 1. Klasifikasi asam basa menurut prinsip HSAB (Wang et al., 2025).

Kelas	Asam	Basa
Keras	H ⁺ , Li ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Be ²⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Sr ²⁺ Sc ³⁺ , La ³⁺ , Ce ³⁺ , Th ⁴⁺ , U ⁴⁺ Ti ⁴⁺ , Cr ³⁺ , Cr ⁶⁺ , Mn ²⁺ , Mn ⁷⁺ , Fe ³⁺ , Co ³⁺ , BF ₃ , BCl ₃ , Al ³⁺ , AlCl ₃ , AlH ₃ , Ga ³⁺ , In ³⁺ , CO ₂ , Si ⁴⁺ , Sn ⁴⁺ N ³⁺ , As ³⁺ , SO ₃ Cl ³⁺ , Cl ⁷⁺ , I ⁵⁺ , I ⁷⁺ HX (molekul ikatan hidrogen)	NH ₃ , RNH ₂ , N ₂ H ₄ H ₂ O, OH ⁻ , ROH, R ₂ O, RO ⁻ NO ₃ ⁻ , CH ₃ COO ⁻ , CO ₃ ²⁻ SO ₄ ²⁻ , PO ₄ ³⁻ , ClO ₄ ⁻ F ⁻ , Cl ⁻
Daerah batas	Fe ²⁺ , Co ²⁺ , Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Zn ²⁺ Rh ³⁺ , Ru ³⁺ , Os ²⁺ Sn ²⁺ , Pb ²⁺ , C ₆ H ₅ ⁺ NO ⁺ , Sb ³⁺ , Bi ³⁺ SO ₂ .	C ₆ H ₅ NH ₂ , C ₆ H ₅ N, N ₃ ⁻ , N ₂ , NO ₂ ⁻ , SO ₃ ²⁻ Br ⁻
Lunak	Pd ²⁺ , Pt ²⁺ , Pt ⁴⁺ Cu ⁺ , Ag ⁺ , Au ⁺ , CH ₃ Hg ⁺ , Hg ₂ ⁺ , Hg ²⁺ , Cd ²⁺ Te ⁴⁺ Br ₂ , Br ⁺ , I ₂ , I ⁺ O, Cl, Br, I, N Atom-atom logam	H ⁻ R ⁻ , C ₂ H ₄ , C ₆ H ₆ , CN ⁻ , CO, SCN ⁻ R ₂ S, RSH, RS ⁻ , S ₂ O ₃ ⁻ I ⁻

1.2.4 Ligan Ditiokarbamat

Ligan ditiokarbamat adalah senyawa organik yang mengandung dua atom sulfur yang terikat pada atom karbon, dan memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks dengan berbagai logam. Ditiokarbamat terkenal karena dapat digunakan dalam berbagai aplikasi seperti ekstraksi logam, analisis kimia, antijamur, antikanker dan antibakteri. Ligan ditiokarbamat dapat berfungsi sebagai agen pengkelat yang efektif, yang memungkinkan interaksi yang kuat dengan ion logam, sehingga meningkatkan stabilitas dan kelarutan kompleks yang akan terbentuk (Hendrati et al., 2018).

Ligan ditiokarbamat telah menarik perhatian dalam penelitian antibakteri karena kemampuannya menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Salah satu contoh aplikasinya adalah senyawa kompleks yang terbentuk antara ion logam Pb(II) dan ditiokarbamat. Penelitian menunjukkan bahwa kompleks ini memiliki aktivitas yang signifikan terhadap MTb, bakteri penyebab tuberkulosis. Senyawa ini dapat mengganggu struktur asam mikolat pada dinding sel bakteri, senyawa ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga menjadikannya kandidat potensial untuk terapi anti-tuberkulosis.



Penelitian tentang kompleks ditiokarbamat juga telah mengalami banyak eksplorasi. Salah satu eksplorasi terbaru yang dilakukan adalah dengan memodifikasi pembentukan senyawa kompleks dari ligan ditiokarbamat dengan menggunakan campuran dari donor ligan lain seperti senyawa yang memiliki donor atom O dan N, seperti asam amino. Kombinasi ini bertujuan untuk meningkatkan aktivitas meningkatkan aktivitas antibakteri melalui interaksi antara ligan ditiokarbamat dengan asam amino (Jarre, 2024).

1.2.5 Asam Amino Valin

Asam amino valin ($C_5H_{15}NO_2$) adalah salah satu dari tiga asam amino yang bersifat esensial bagi tubuh manusia. Valin berperan penting dalam sintesis protein, pemeliharaan massa otot, dan pengaturan kadar nitrogen dalam tubuh. Selain itu, valin juga berkontribusi dalam meningkatkan daya tahan fisik dan membantu proses pemulihan otot setelah latihan. Kekurangan valin dapat menyebabkan masalah kesehatan, termasuk gangguan otot dan penurunan fungsi metabolisme (Wu, 2023).

Valin dapat ditemukan dalam berbagai sumber makanan, terutama dalam protein hewani dan nabati. Makanan seperti daging, telur, produk susu, serta kacang-kacangan dan biji-bijian merupakan sumber yang kaya akan valin. Mengonsumsi diet seimbang yang mencakup berbagai sumber protein dapat membantu memenuhi kebutuhan asam amino esensial ini. Hal ini sangat penting bagi atlet dan individu yang aktif secara fisik untuk memastikan asupan yang cukup agar dapat mendukung performa dan pemulihan otot (Philips dan Vaan, 2011). Suplementasi valin sering dipertimbangkan oleh para atlet dan penggiat kebugaran untuk meningkatkan performa fisik dan mempercepat pemulihan setelah latihan.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi suplemen yang mengandung valin, dapat mengurangi kerusakan otot dan kelelahan selama latihan intensif. Namun, penting untuk memperhatikan dosis dan konsultasi dengan ahli gizi atau dokter sebelum memulai suplementasi, karena dosis yang berlebihan dapat memiliki efek samping negatif (Jackman dan Witard, 2011).

1.2.6 Asam Amino Fenilalanin

Fenilalanin ($C_9H_{11}NO_2$) adalah asam amino esensial yang memiliki peran penting dalam sintesis protein dan sebagai prekursor neurotransmitter seperti dopamin. Dalam konteks senyawa kompleks, fenilalanin dapat berfungsi sebagai ligan yang berikatan dengan logam, membentuk kompleks yang memiliki berbagai aplikasi dalam bidang kesehatan dan farmasi. Misalnya, dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapeutik, terutama dalam pengobatan gangguan neurologis dan



kompleks yang mengandung fenilalanin bekerja dengan kemoterapi secara lebih efisien ke sel-sel tumor, mengurangi efek samping, dan meningkatkan efektivitas pengobatan (Lebang et al., 2019).

Penelitian lain juga melaporkan adanya aktivitas antibakteri pada senyawa kompleks yang menggunakan ligan fenilalanin. Menurut Kartina et al. (2019), kompleks logam yang menggunakan gabungan antara ligan ditiokarbamat

dengan asam amino fenilalanin menunjukkan aktivitas yang baik untuk digunakan sebagai antibakteri tuberkulosis. Logam Zn akan berikatan dengan gugus karboksil dan hidroksil pada sel-sel bakteri tuberkulosis dan akan membentuk sebuah cincin sehingga resistensi pada bakteri semakin menurun.

1.2.7 Logam Zn

Zink (Zn) merupakan salah satu logam yang cukup melimpah di alam, berada pada urutan ke-24 dalam hal kelimpahan elemen di kerak Bumi. Secara alami, zink dapat ditemukan dalam berbagai mineral, dengan *sphalerite* (ZnS) sebagai sumber utama yang mengandung sekitar 67% zink. Selain itu, zink juga ditemukan dalam mineral lain seperti *smithsonite* (ZnCO_3) dan *hemimorphite* ($\text{Zn}_4\text{Si}_2\text{O}_7(\text{OH})\cdot\text{H}_2\text{O}$). Dalam litosfer, konsentrasi zink berkisar antara 70 hingga 100 ppm, yang menunjukkan keberadaannya yang signifikan dalam ekosistem geologis. Zink juga terdistribusi dalam tanah, air, dan biota, sehingga berkontribusi pada siklus biogeokimia. Dalam konteks lingkungan, zink dapat berasal dari sumber alami seperti pelapukan batuan dan aktivitas vulkanik, serta dari aktivitas manusia, seperti limbah industri dan penggunaan pupuk (Chashchin, 2006).

Logam Zn (II) merupakan logam esensial yang dibutuhkan oleh tubuh manusia dalam jumlah kecil (mikro). Karakteristik logam Zn(II) sangat dipengaruhi oleh jenis ligan yang terikat, yang berkontribusi pada stabilitas dan reaktivitas kompleks tersebut. Beberapa ligan yang umum digunakan untuk Zn(II) meliputi ditiokarbamat, amina, dan asam karboksilat. Senyawa kompleks Zn(II) sering menunjukkan sifat unik, termasuk kemampuan untuk berinteraksi dengan biomolekul. Kompleks Zn(II) memiliki dapat digunakan sebagai katalis dalam berbagai reaksi kimia dan banyak digunakan dalam bidang kesehatan seperti pengobatan dan pengembangan obat antimikroba. Selain itu, kompleks ini juga berperan dalam proses biologis, seperti dalam enzim yang terlibat dalam metabolisme dan sintesis DNA, yang menegaskan pentingnya ion Zn(II) dalam biokimia sel (Chashchin, 2006).

1.2.8 Logam Cr

Kromium (Cr) adalah logam transisi yang memiliki sifat fisik dan kimia yang unik, menjadikannya penting dalam berbagai aplikasi industri, terutama dalam pembuatan *stainless steel* dan paduan lainnya. Kromium ditemukan dalam bentuk mineral, dengan kromit (FeCr_2O_4) sebagai sumber utama. Dalam lingkungan, kromium dapat ditemukan dalam dua bentuk valensi utama yakni kromium(III) dan kromium(VI). Kromium(III) bersifat esensial bagi kesehatan manusia dalam jumlah kecil. Namun kekurangan kromium dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan metabolisme,



insulin, yang dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2. Selain itu, kromium(VI) dapat menyebabkan gangguan kesehatan karena kromat beracun terhadap organ hati, ginjal serta bersifat racun bagi kehidupan. Selain itu, juga bersifat karsinogen (penyebab kanker), obat pertumbuhan janin) dan mutagen (Schiavon et al., 2008).

Kompleks kromium memiliki banyak potensi untuk digunakan dalam bidang Kesehatan, karena efektivitasnya dalam menghambat bakteri *E. coli* yang menjadi penyebab penyakit diare, dan infeksi saluran kemih. Kompleks Kromium bekerja dengan menghambat enzim esensial pada bakteri sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada struktur bakteri (Murcia et al., 2018).

1.3 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat dapat disintesis secara *in situ*?
2. Bagaimana karakteristik hasil sintesis senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat?
3. Bagaimana hasil pengujian senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*?

1.4 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.4.1 Maksud Penelitian

Adapun maksud dari penelitian ini adalah:

1. Menyintesis senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Mengkarakterisasi hasil sintesis senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat.
3. Menganalisis efektivitas senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

1.4.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menghasilkan senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Mendapatkan karakteristik senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat yang telah disintesis.
3. Memperoleh data hasil pengujian senyawa kompleks Zn(II) dan Cr(III) menggunakan ligan valin dan fenilalanin ditiokarbamat terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.



an

ipkan dapat menjadi sumber informasi mengenai sintesis ari logam Zn(II) dan Cr(III) menggunakan valin dan fenilalanin otensinya sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu valin, fenilalanin, $\text{ZnCl}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, kalium hidroksida, $\text{CrCl}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, karbon disulfida, etanol p.a, *aquabides*, kertas saring whatman No.42, bakteri *Mycobacteriaceae tuberculosis*, es batu, dan *tissue roll*.

2.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas, neraca analitik, desikator, Spektrofotometer Uv-Vis *magnetic stirrer*, pengukur titik leleh model Elektrotermal 9100, Konduktometer, dan *Spectrofotometer Fourier Transform Infrared* SHIMADZU dan instrumen X-ray *Difraction*, penangas es.

2.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2024 – April 2025 di Laboratorium Kimia Anorganik, Laboratorium Kimia Organik, Laboratorium Kimia Terpadu Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Laboratorium Fakultas Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unhas.

2.4 Prosedur Penelitian

2.4.1 Sintesis Senyawa Kompleks Zn(II)ValinDitiokarbamat (Kartina et al., 2019)

Kalium hidroksida sebanyak 0,2805 g (5 mmol) dimasukkan ke dalam gelas Erlenmeyer 100 mL dan ditambahkan akubides hingga larut. Selanjutnya ditambahkan larutan CS_2 sebanyak mL (5 mmol) tetes demi tetes pada suhu dingin. Setelah itu ditambahkan valin sebanyak 0,5875 g (5 mmol) yang telah dilarutkan dengan etanol 10 mL, lalu diaduk. Kemudian ditambahkan $\text{ZnCl}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ sebanyak 0,5019 g (3 mmol) yang telah dilarutkan dalam etanol 10 mL.

2.4.2 Sintesis Snyawa Kompleks Cr(III)FenilalaninDitiokarbamat (Kartina et al., 2019)

Kalium hidroksida sebanyak 0,3366 g (6 mmol) dimasukkan ke dalam gelas Erlenmeyer 100 mL dan ditambahkan akubides hingga larut. Selanjutnya ditambahkan larutan CS_2 sebanyak mL (2,5 mmol) tetes demi tetes pada suhu dingin. Setelah itu ditambahkan Fenilalanin sebanyak 0,9911 g (6 mmol) yang telah dilarutkan dengan etanol 10 mL, lalu diaduk.



imentasi

titik leleh (*Melting Point*) (Amalia, 2024)

risi sampel hasil sintesis dimasukkan ke dalam slot pada alat tombol ON, atur tingkat pemanasan dengan memutar *heating* titik leleh sampel melalui *eyepiece* dan catat suhu titik leleh.

2.4.3.2 Konduktometer (Amalia,2024)

Sampel hasil sintesis dilarutkan dalam etanol, kemudian masing- masing larutan diukur daya hantar listriknya/konduktivitasnya menggunakan alat konduktometer (setiap pengukuran dikoreksi terhadap nilai daya hantar spesifik pelarut).

2.4.3.3 Spektrofotometer *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FT-IR) (Irfandi et al., 2021)

Analisis dengan spektrofotometer FTIR bertujuan untuk mengidentifikasi gugus fungsi yang terikat dalam senyawa kompleks hasil sintesis. Sampel dihaluskan menggunakan mortir dan disiapkan dalam bentuk pelet KBr, kemudian diukur dengan alat spektrofotometer FTIR pada daerah bilangan gelombang 340- 4000 cm^{-1} .

2.4.3.4 Spektrofotometer UV-Vis (Irfandi et al., 2021)

Spektrofotometer UV-Vis digunakan sebagai alat untuk mengetahui adanya ikatan yang terbentuk antara ligan dan logam dalam senyawa kompleks. Sampel senyawa kompleks hasil sintesis dilarutkan ke dalam etanol hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 100 mg/L, kemudian diukur spektrum elektroniknya pada daerah 200-800 nm.

2.4.3.5 X-ray Diffraction (XRD) (Amalia, 2024)

Analisis XRD dilakukan untuk mengidentifikasi material kristalit dengan memanfaatkan radiasi gelombang elektromagnetik sinar-X. Sampel disinari dengan sinar-X yang dihasilkan dari logam yang di uji pada sudut difraksi (2θ) berkisar antara $5-90^\circ$ dengan interval $0,02^\circ/\text{step}$. Setelah itu, akan diperoleh difraktogram antara sudut difraksi (2θ) dan intensitas puncak (*counts*).

2.4.4 Pengujian Antibakteri *Mycobacterium tuberculosis*

2.4.4.1 Pembuatan Medium *Lowenstein Jensen* (LJ) (Velayati dan Farnia, 2017)

Bubuk LJ diambil sebanyak 36,5 g, kemudian dilarutkan dalam etanol sebanyak 600 mL. Setelah itu ditambahkan 1000 mL kuning telur bebek dan 12 mL gliserol selanjutnya dihomogenkan. Setelah homogen larutan LJ disaring. Larutan LJ yang siap dimasukkan dalam botol skrup lalu disterilkan pada temperatur 85°C selama 45 menit dengan menggunakan oven, setelah itu suhu dari oven diturunkan menjadi 37°C didiamkan selama 24 jam. Pada hari berikutnya (setelah 24 jam) suhu kembali dinaikkan menjadi 85°C setelah 45 menit suhu kembali diturunkan menjadi 37°C ,

an.



akteri Uji (Velayati dan Farnia, 2017)

lahulu diremajakan dengan cara diinokulasikan dalam medium dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 6-8 minggu. Media uji dengan Dimetil Sulfoksida (DMSO) (kontrol negatif), larutan

senyawa kompleks dengan konsentrasi 150, 250, 500, 1000 dan 1500 mg/L, dan larutan obat *Isoniazid Acid Hydrate* (INH) (kontrol positif) dengan tiga variasi konsentrasi 250, 3000, dan 1000 mg/L ke dalam masing-masing media uji. Medium LJ dimasukkan ke dalam media uji dan dihomogenkan. Media uji kemudian diberi label dan diinkubasi selama 6-8 minggu pada suhu 37°C. Selanjutnya diamati perkembangbiakan bakterinya.

