

**PERANAN SENYAWA KOMPLEKS DALAM BIDANG MEDIS:
LITERATUR STUDI**

Muhammad Sholeh Kurniawan Nasution

Pendidikan Kimia Bilingual, Universitas Negeri Medan, Sumatera Utara, Indonesia

nnasion462@gmail.com

Abstract**Received:** 05-05-2022**Accepted:** 05-05-2022**Published:** 20-05-2022**Keywords:** complex
compounds;
transition metal;
medical

Introduction: Complex compounds play an important role in human life because of their application in various fields, one of which is medical. Complex compounds are widely used as anti-microbial agents, anti-tumor agents, and anti-inflammatory agents. **Purpose:** This article aims to determine the role and application of complex compounds in the medical field. Metals have a big role in the development of chemistry, especially in the field of medicine. **Methods:** This study is a literature review (review), this study is focused on research articles that report on the application of complex compounds in the medical field in the form of synthesis of complex compounds in the medical field, the function of complex compounds in the medical field, the process of using complex compounds in the medical field. medicine and the advantages and disadvantages of using complex compounds in the medical field. **Result:** The application of metals in the medical field cannot be separated from the unique properties of metals, especially Complex Compounds compared to the application of organic materials in the medical field. So there is still a lot of drug development that will occur in the future with complex compounds. **Conclusion:** Metal drugs will definitely take an important part of drug development to improve patients' quality of life.

Abstrak**Kata kunci:** senyawa kompleks; logam transisi; medis

Pendahuluan: Senyawa kompleks memegang peranan penting dalam kehidupan manusia karena aplikasinya dalam berbagai bidang, salah satunya medis. Senyawa kompleks banyak digunakan sebagai agen anti-mikroba, agen anti-tumor, dan agen anti-inflamasi. **Tujuan:** Artikel ini bertujuan untuk mengetahui peranan dan penerapan senyawa kompleks dalam bidang medis. Logam memiliki peranan besar dalam perkembangan kimia terutama bidang obat-obatan. **Metode:** Kajian ini merupakan studi pustaka (review), kajian ini difokuskan pada artikel-artikel hasil penelitian yang melaporkan mengenai aplikasi senyawa kompleks dalam bidang medis berupa sintesis senyawa kompleks dalam bidang medis, fungsi senyawa kompleks dalam bidang medis, proses penggunaan senyawa kompleks dalam bidang medis serta keuntungan dan bahaya penggunaan senyawa kompleks dalam bidang medis. **Hasil:** Penerapan logam dalam bidang medis tidak dapat dilepaskan dari sifat logam yang unik terutama Senyawa Kompleks

dibandingkan penerapan bahan organik dalam bidang medis. Sehingga masih luas sekali pengembangan obat yang akan terjadi di masa depan dengan bahan Senyawa Kompleks. **Kesimpulan:** Obat-obatan logam pasti akan mengambil bagian penting dari pengembangan obat untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

Corresponding Author: Muhammad Sholeh Kurniawan Nasution
E-mail: nnasion462@gmail.com



PENDAHULUAN

Dalam kehidupan sehari-hari tidak dapat dilepaskan dari Logam. Mulai dari bangun tidur sampai dengan tidur kembali pasti kita akan bersinggungan dengan bahan yang bernama Logam. Walaupun kehidupan kita erat dengan logam. Akan tetapi, banyak yang masih belum mengetahui bagaimana peranan logam ketika kita mengalami kondisi sakit. Kita juga tidak mengetahui bagaimana fungsi, penggunaan, keuntungan dan kekurangan logam dalam bidang kesehatan saat diaplikasikan dalam bidang medis. Padahal, logam dapat membantu dan proses penyembuhan suatu penyakit. Akibat kurangnya pemahaman tentang logam dalam bidang medis sehingga beberapa orang takut jika harus diobati dengan bantuan logam. Penyebab lain karena ketidaktahuan karena logam yang diberkahi berbagai sifat unik yang dapat berubah dibandingkan dengan obat yang berbahan organik. Logam memiliki peranan besar dalam perkembangan kimia terutama bidang obat-obatan. Penggunaan obat dan aplikasi logam dan logam kompleks semakin meningkat secara klinis dan kepentingan komersial. Monograf dan ulasan utama, serta volume khusus, terbukti untuk semakin pentingnya disiplin dalam bidang ini. Penggunaan kompleks logam transisi sebagai terapi senyawa menjadi lebih dan lebih jelas. Ini kompleks menawarkan keragaman besar dalam tindakan mereka seperti; senyawa anti inflamasi, anti infeksi dan anti diabetes yang cukup besar dilakukan untuk pengembangan transisi kompleks logam sebagai obat. Selain beberapa keterbatasan dan sisi efek, kompleks logam transisi masih yang paling luas menggunakan agen kemoterapi dan memberikan kontribusi besar untuk terapi obat ([Warra, 2011](#)).

Upaya yang cukup besar dilakukan untuk pengembangan transisi kompleks logam sebagai obat. Selain beberapa keterbatasan dan sisi efek, kompleks logam transisi masih yang paling luas menggunakan agen kemoterapi dan memberikan kontribusi besar untuk terapi obat. Logam transisi mewakili elemen blok d yang termasuk golongan 3 - 12 pada tabel periodik. Kulit d sedan dalam proses pengisian elektron. Sifat logam transisi ini menghasilkan dasar koordinasi kompleks. Kompleks logam atau senyawa koordinasi adalah struktur yang terdiri dari atom logam pusat, terikat pada susunan molekul atau anion di sekitarnya. Laporan paling awal tentang penggunaan terapi transisi kompleks logam pada kanker dan leukemia berasal dari abad keenambelas. Cisplatin telah berkembang menjadi salah satu yang paling sering digunakan dan paling efektif obat sitostatik untuk pengobatan karsinoma padat. Lainnya logam seperti galium, germanium, timah, bismut, titanium, rutenium, rhodium, iridium, molibdenum, tembaga, emas terbukti efektif melawan tumor pada manusia dan hewan. Obat berbahan dasar logam juga digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit yaitu diabetes, rheumatoid arthritis, inflamasi dan kardiovaskular penyakit serta agen diagnostic ([Crichton, 2012](#)).

METODE PENELITIAN

Kajian ini menggunakan metode berupa studi pustaka (review), dan difokuskan pada artikel-artikel hasil penelitian yang melaporkan mengenai aplikasi senyawa kompleks dalam bidang medis. Metode penelitian yang digunakan berupa studi literatur dari jurnal nasional dan internasional. Metode ini dapat meringkas kondisi pemahaman terkini tentang topik terkait. Studi literatur mengangkat materi yang telah disajikan sebelumnya dan meringkas

materi menjadi publikasi relevan, kemudian hasil dibandingkan dan disajikan dalam bentuk artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Senyawa kompleks dalam bidang medis

Senyawa kompleks memegang peranan penting dalam kehidupan manusia karena aplikasinya dalam berbagai bidang, salah satunya medis. Senyawa kompleks atau senyawa koordinasi merupakan suatu senyawa anorganik yang dibentuk dari gabungan antara asam Lewis yang berupa logam atau ion logam dan basa lewis yang berupa molekul netral atau ion negatif (Widana, 2014).

Aplikasi logam: (Sodhi & Paul, 2019)

- a. Platinum: Senyawa berbasis platinum telah terbukti secara khusus mempengaruhi tumor kepala dan leher. Senyawa kompleks ini dianggap bertindak sebagai tautan silang DNA dalam sel tumor.
- b. Emas: Kompleks garam emas telah digunakan untuk mengobati Rheumatoid Arthritis. Garam emas diyakini berinteraksi dengan albumin dan akhirnya diambil oleh sel imun, memicu efek antimetokondria dan akhirnya apoptosis sel.
- c. Lithium: Li_2CO_3 dapat digunakan untuk mengobati profilaksis perilaku Manic-Depression.
- d. Seng: Seng dapat digunakan secara topikal untuk menyembuhkan luka. Zn^{2+} dapat digunakan untuk mengobati virus Herpes.
- e. Perak: Perak telah digunakan untuk mencegah infeksi di lokasi luka bakar untuk pasien luka bakar.
- f. Emas, Perak, Tembaga: Senyawa ligan fosfin yang mengandung emas, perak, dan tembaga memiliki sifat Anti-Kanker
- g. Lanthanum: Lanthanum Carbonate sering digunakan dengan nama dagang Fosrenol digunakan sebagai pengikat fosfat pada pasien yang menderita penyakit Ginjal Kronis.
- h. Bismut: Bismut subsalisilat digunakan sebagai antasida.
- i. Platinum, Titanium, Vanadium, Besi: cis DDP (cisdiaminedichoroplatinum), titanium, vanadium, dan besi telah terbukti bereaksi dengan DNA khusus dalam sel tumor untuk mengobati pasien kanker.
- j. Barium: diagnosis sinar-X
- k. Gadolinium, Mangan: Pencitraan resonansi magnetic
- l. Merkuri: Antiseptik dan diuretik

2. Sintesis senyawa kompleks dalam bidang medis

Sintesis senyawa kompleks besi (II) dengan menggunakan ligan turunan 1,10-Phenantrolin (phen) seperti 4,7-dimetil-phen (DMP), 3,4,7,8-tetrametil-phen (TMP) dan 4,7-difenil-phen (DIP) menggunakan metode substitusi ligan yang digunakan sebagai kandidat senyawa obat pada terapi penyakit tumor/kanker. Kompleks pencampuran ligan disintesis dengan cara reaksi substitusi ligan dari tris-phenanthrolin, $[\text{M}(\text{phen})_3]^{2+}$ dengan memanfaatkan sifatnya yang labil hasil dari proses raseminasi.

Terapi fotodinamik (PDT) digunakan untuk terapi banyak penyakit misalnya kanker, infeksi mikroba, jamur, penyakit kulit dan estetika. Baru-baru ini, jenis pengobatan ini lebih diminati untuk mengobati virus seperti coronavirus (SARS-CoV-2), Virus Ebola, Sindrom Pernafasan Timur Tengah dan anti-HIV. PDT tergantung pada fotosensitizer

(PS) yang merupakan senyawa yang aktif melalui penyinaran membentuk ROS dan/atau radikal yang menyebabkan kematian sel.

Senyawa kompleks besi (II) turunan fenantrolin dapat berinteraksi secara non-kovalen dengan DNA. Disamping senyawa-senyawa turunan fenantrolin, senyawa lain yang potensial sebagai photosensitizer dalam terapi PDT adalah senyawa-senyawa yang berasal dari turunan klorofil yang dapat diekstraksi dari tumbuhan yang kaya klorofil. Kelebihan photosensitizer senyawa kompleks logam yaitu mempunyai struktur dan bentuk geometri yang sudah tetap (Maulana et al., 2008).

Fotosensitizer yang efektif dapat didefinisikan sebagai senyawa yang menunjukkan penyerapan yang kuat dalam jendela terapeutik dari 600 hingga 900 nm, berkat penetrasi sel kanker lebih dalam.

Sintesis senyawa kompleks ion kobalt(II) dengan ligan turunan imidazol adalah 2-metilimidazol dan 2,4,5-trifenil-1Himidazol adalah metode solvotermal pada suhu 120°C selama 24 jam. Berdasarkan hasil Analisis AAS dan mikroelemen C, H dan N diperoleh rumus $[(Co)_2(2\text{-metilimidazol})(H_2O)_{10}].Cl_4$ dan $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-1H-imidazol})(H_2O)_8].Cl_4$. Nilai IC₅₀ pada kompleks senyawa $[(Co)_2(2\text{-metilimidazol})(H_2O)_{10}].Cl_4$ adalah 0,699 g / mL, tetapi pada $[(Co)_2(2,4,5\text{-trifenil-1H-imidazol})(H_2O)_8].Cl_4$ adalah 0,492 g/mL. Nilai IC₅₀ yang dihasilkan dari senyawa kompleks ini kurang dari 100 ppm, sehingga senyawa tersebut berpotensi sebagai agen anti kanker ([Harahap, 2018](#)).

Fenomena yang menarik adalah “aktivasi dengan reduksi”, yang terdiri dari: dalam mengubah keadaan oksidasi Ru dari Ru(III) menjadi Ru(II) di bawah pengaruh hipoksia yang biasanya ditemukan pada tumor. Senyawa induk berbasis Ru(II) $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ (bpy—2,20-bipiridin) adalah referensi fotofisika dan fotokimia untuk senyawa rutenium(II) lainnya.

Kompleks Osmium(II) yang dikombinasikan dengan poliarginin juga diketahui, yang telah terbukti berhasil dalam pengambilan dan pencitraan seluler. Awalnya, senyawa berbasis osmium dianggap sebagai analog dari agen antikanker platinum. Kompleks osmium(II) berikut $[Os(N^N)_3]^{2+}$ ($N^N = 1\text{-benzil-4-(pirid-2-il)-1,2,3-triazol}$; $1\text{-benzil-4-(pirimidin-2-il)-1,2,3-triazol}$ dan $1\text{-benzil-4-(pirazin-2-il)-1,2,3-triazol}$).

3. Fungsi senyawa kompleks dalam bidang medis

a. Agen anti-mikroba

Sebuah tinjauan oleh Turel berfokus pada krisis penurunan penyerapan obat kuinolon bila dikonsumsi bersamaan dengan antasida magnesium atau aluminium. Dia meninjau struktur kristal yang dipilih dari senyawa kuinolonmetal dan aktivitas anti-mikrobanya. Alasan untuk perilaku tersebut diusulkan menjadi ikatan khelat dari kuinolon ke logam ([Turel, 2002](#)). Kompleks $[Cu(cx)_2].2H_2O$ (di mana $cx = \text{cinoxacin}$) disaring untuk aktivitas melawan beberapa bakteri [nilai konsentrasi hambat minimal (MIC)] menunjukkan aktivitas antimikroba yang sama dengan ligan bebas].

Menggunakan serangkaian strain bakteri Gram positif dan Gram negatif, Scozzafava dan rekan kerjanya menguji kompleks ciprofloxacin seng dan tembaga yang menunjukkan efek antimikroba moderat. Baru-baru ini, kelompok penelitian Psomas mensintesis beberapa kompleks kuinolon kobalt (II) dan menguji aktivitas antimikrobanya menggunakan asam oksolinat (Hoxo) dengan tidak adanya atau adanya basa Lewis 2,2'-bipiridin (bipy), 2,2'-bipiridilamina (bipyam), 1,10-fenantrolin (fen), piridin (py) atau 4-bensilpiridin (4bzpy). Aktivitas antimikroba mereka menunjukkan bahwa aktivitasnya mirip dengan Hoxo bebas ([Chohan et al., 2005](#)).

([Devi & Batra, 2015](#)) telah mensintesis serangkaian kompleks ligan campuran Co(II), Ni(II), Cu(II) dan Zn(II) menggunakan berbagai ligan tridentat tidak negatif yang berasal dari isatin monohidrazon dengan 2-hidroksinaphthaldehid/salisilaldehida tersubstitusi dan basa nitrogen heterosiklik 8-hidroksikuinolin dan mengkarakterisasinya dengan analisis unsur, studi konduktometri, kerentanan magnetik dan teknik spektroskopi. Mereka menguji aktivitas antimikroba in vitro terhadap berbagai bakteri patogen Gram positif, bakteri Gram negatif dan jamur menggunakan konsentrasi ligan yang berbeda dan kompleksnya. Hasilnya menunjukkan bahwa kompleks menunjukkan aktivitas yang ditingkatkan dibandingkan dengan ligan bebas dan kompleks tembaga (II) ditemukan sebagai agen antimikroba yang paling kuat.

Secara keseluruhan, aktivitas antimikroba dari kompleks adalah dalam urutan sebagai berikut: $Cu(II) > Co(II) > Ni(II) > Zn(II)$. Aktivitas superior kompleks logam mungkin sebagai akibat dari peningkatan sifat lipofilik kompleks yang dikaitkan dengan khelasi dan heteroatom yang ada dalam bagian ligan. Pada aktivitas jamur, ligan menunjukkan aktivitas terhadap *Aspergillus fumigatus* dan kompleks logam menunjukkan aktivitas dengan urutan

sebagai berikut $Cu > Co > Ni > Mn$. Diketahui bahwa khelasi cenderung membuat ligan bertindak sebagai agen bakteri yang lebih kuat dan potensial ([Awasthi, D. K., Shefali, G., & Gyanendra, 2019](#)).

b. Agen anti tumor

Meskipun ada beberapa laporan dalam artikel yang baru-baru ini diterbitkan tentang kompleks tembaga (II) oleh terner, yang disintesis oleh kombinasi ligan heterosiklik N-donor bidentat dan koligan sintetik lainnya (yaitu, asam salisilat ([Chandra & Kumar, 2015](#)), turunan tetrasiklin ([O'Connor et al., 2012](#)), terpiridin ([Silva et al., 2011](#)), atau imidazolidine-2-thione ([Abdi et al., 2012](#)), dengan sitotoksitas in vitro yang luar biasa terhadap garis sel kanker manusia, tidak satupun dari ini berurusan dengan sintesis diarahkan senyawa koordinasi ligan tembaga (II) campuran yang mengandung koligan yang terinspirasi oleh flavonoid.

Sadler dan rekan kerjanya telah mengamati bahwa aktivitas sitotoksik dan antivirus ditunjukkan oleh kompleks ligan campuran bis (salicylato) tembaga (II) yang disintesis dengan diimin sebagai koligan. Palaniandavar dan rekan kerjanya melaporkan ([Ramakrishnan et al., 2009](#)) peran hidrofobitas ligan di banyak kompleks tembaga (II) terner yang menunjukkan pengikatan dan pembelahan DNA yang kuat dan menginduksi apoptosis pada sel kanker. Kumbhar dan rekan kerjanya telah menyelidiki sitotoksitas kompleks ligan campuran Cu (II) tertentu terhadap garis sel kanker HeLa (serviks) ([Bhat et al., 2011](#)).

([Gabr et al., 2009](#)) telah mensintesis kompleks logam yang memiliki donor OO, ON, NS dan ONS dan mengevaluasi aktivitas antikanker terhadap sel tumor asites Ehrlich [19] atau garis sel kanker manusia. Baru-baru ini, Pascu dan rekan kerjanya mendokumentasikan bahwa kompleks seng bis (thiosemicarbazone) berbasis acenaphthenequinone menunjukkan sitotoksitas yang sebanding dengan cisplatin dalam garis sel MCF-7 dan memancarkan fluoresensi juga ([Pascu et al., 2008](#)).

c. Agen anti-inflamasi

Senyawa berbasis quinoline telah dieksplorasi dan ditemukan memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis platelet-activating factor (PAF) yang juga berkontribusi terhadap sifat anti-inflamasi. Peran tembaga dalam patologi peradangan menekankan banyak bukti. Penyelidikan menyeluruh kompleks tembaga dengan analisis, disimpulkan bahwa senyawa tersebut bertindak sebagai ligan bidentat monoanionik dan dikoordinasikan dengan ion logam melalui gugus karboksil dan karbonilnya.

Serangkaian agen anti-inflamasi potensial yang merupakan kompleks Co(II) dan mengandung ligan asam mefenamat NSAID juga telah diselidiki. Asam mefenamat ditemukan bertindak sebagai ligan monodentat terdeprotonasi. Ia terkoordinasi dengan ion Co(II) melalui atom oksigen karboksilatnya, membentuk oktahedral $[Co(mef)_2(MeOH)_4]$ atau $[Co(mef)_2(MeOH)_2(N^N)]$ (di mana mef = asam mefenamat dan kompleks $N^N = 2,2'$ -bipiridin, 1,10-fenantrolin atau (piridin)₂) yang sesuai dengan data fisikokimia dan spektroskopi. Dalam studi selanjutnya, kompleks Cu(II) dari asam mefenamat, naproksen, diklofenak, diflunisal dan asam flufenamat, kompleks Co(II) dari naproksen dan asam tolfenamat, dan kompleks Mn(II) asam tolfenamat telah dilaporkan oleh kelompok penelitian bahwa menunjukkan aktivitas anti-inflamasi.

d. Agen anti Kanker

Perbedaan antara isomer cis dan trans $[PtCl_2(NH_3)_2]$ adalah geometri sedangkan isomer cis adalah aktivitas biologis dan digunakan sebagai obat antikanker karena ligan Cl pada isomer cis aktif dan digantikan oleh molekul air kemudian produk baru kompleks platinum dengan air bereaksi dengan DNA sel kanker dengan mengganti molekul air yang mengarah pada penghambatan pertumbuhan sel kanker.

Kompleks $[CuCl_2(Bipy)(L)]$ dianggap sebagai obat untuk terapi anti-Candida dan dipamerkan aktivitas fungisida terhadap sel planktonik dan sessile.

e. Agen anti Malaria

Kompleks seng (II) dengan amodiakuin menunjukkan kemanjuran terhadap Plasmodium berghei dengan evaluasi keamanan. Malaria menjadi lebih resisten terhadap obat antimalaria besar. Ligan o-vanillin-(4-metil thiosemicarbazone) dengan Ga(III), Fe(III) dan (III) menunjukkan aktivitas melawan malaria. Kompleks M(II) Mn, Co, Ni, Cu dan Zn dengan ligan dtetrazamkrosiklik jembatan silang adalah menunjukkan aktivitas potensial in vitro terhadap strain resisten klorokuin (W2) dan sensitif klorokuin (D6).

f. Agen anti Alzheimer

Kompleks logam menunjukkan kemampuan untuk memblokir agregasi beta-amiloid dan menghilangkan toksisitasnya. Beberapa kompleks ruthenium (III) menunjukkan peran penting sebagai agen anti Alzheimer seperti NAMI A, KP1019, dan PMRU20 [7]. Dengan cara yang sama, beberapa kompleks tembaga (II) dan vanadium menunjukkan peran penting dalam vitro sebagai anti-Alzheimer.

g. Agen anti Hypertensive

Sodium nitroprusside menggunakan obat untuk vasodilatasi arteri dan vena. Ini berinteraksi dengan kelompok sulfhidril untuk memberikan oksida nitrat yang menyebabkan vasodilatasi cepat dan menurunkan tekanan darah akut. Beberapa penelitian menyebutkan kemampuan sodium nitroprusside untuk menahan agregasi platelet in vivo dan vitro. Apoteker lebih menyukai hasil terapi nitroprusside, tetapi disertai dengan pelepasan sianida, sehingga saat ini lebih sering hanya pada kasus yang parah.

4. Proses penggunaan senyawa kompleks dalam bidang medis

a. Platinum Cisplatin, (cis-[PtCl₂(NH₃)₂], diketahui juga cis-DDP).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), obesitas, radiasi ultraviolet dan infeksi: bakteri, virus atau jamur berkontribusi pada perkembangan kanker. Cisplatin adalah obat yang dibuat menggunakan bahan platina. Obat ini digunakan dalam proses kemoterapi yang memiliki sifat anti kanker, sehingga obat ini sangat baik untuk mencegah pertumbuhan sel ganas seperti kanker. Sifat anti kanker yang dimiliki cisplatin ini bekerja dengan menempelkan diri pada DNA dari sel kanker. Kemudian mencegah sel kanker tersebut untuk tumbuh. Oleh karena itu platinum sangat penting di dalam dunia medis khususnya dalam menurunkan resiko penyakit kanker agar tidak semakin parah.

b. Lithium karbonat

Lithium karbonat atau Li₂CO₃ dapat digunakan untuk mengobati profilaksis Perilaku maniak-depresi. Pengembangan elektroda khusus lithium telah sangat membantu dalam memantau kepatuhan pasien. Profil toksisitas lithium karbonat sekarang sudah mapan dan obatnya aman dikelola dan ditoleransi dengan baik. Penggunaannya terbatas pada gangguan kejiwaan lainnya seperti: agresi patologis, meskipun manfaat tambahan juga dapat mencakup pengurangan atau percobaan bunuh diri.

Penggunaan yang lebih baru telah muncul dalam pengobatan penyakit virus termasuk AIDS, perubahan respon imun, dan kanker. Garam litium asam-linolenat (LiGLA) memiliki pengaruh yang signifikan terhadap efek antikanker terhadap kanker tertentu. Dasar neurokimiawi untuk aksi lithium sulit untuk mendefinisikan. Litium karbonat menginduksi berbagai perubahan intra dan ekstraseluler sebagian besar penekanan secara alami pada kesamaan dengan ion Na/K/Ca/Mg. Litium selektif mengganggu siklus lipid inositol, mewakili hipotesis aksi terpadu.

c. Vanadium Kompleks

Penemuan sifat seperti insulin dari ion vanadat mendorong penelitian tentang penggunaan klinis vanadium senyawa sebagai meniru insulin. Metabolisme glukosa yang tidak memadai, baik karena tidak adanya insulin yang disekresikan secara endogen atau resistensi insulin, menyebabkan diabetes mellitus. Potensi dari senyawa insulin-mimetik sebagai obat terletak pada pemberian oralnya insulin, sebagai protein kecil, tidak aktif secara

oral. Ion vanadat (V) efektif pada pemberian oral, dan jelas strategi untuk meningkatkan karakteristik farmakokinetik dan kemanjuran insulin-mimetic. Responnya adalah kompleksasi vanadat dengan ligan yang cocok secara biologis (Orvig et al., 1999).

Pengikatan insulin ke sisi ekstraseluler membran sel memulai kaskade insulin adalah serangkaian langkah fosforilasi/defosforilasi. Mekanisme yang didalilkan untuk vanadium adalah substitusi vanadat untuk fosfat dalam struktur keadaan transisi protein tirosin fosfatase (PTP) (Huyer et al., 1997). Dalam kondisi fisiologis normal, keadaan oksidasi yang dapat dicapai dari vanadium adalah VIII, VIV dan VV. Spesies yang relevan dalam larutan adalah vanadat, (campuran HVO_4^{2-} / H_2VO_4) dan vanadil VO_2^+ . Vanadyl bukan penghambat PTP yang kuat, menyarankan yang lain mekanisme potensial insulin untuk kation ini.

d. Senyawa emas sebagai agen antiarthritis

Garam emas telah memiliki sejarah panjang dalam rheumatoid arthritis (Shaw III, 1999). Perkembangan oral auranofin aktif (juga dikenal sebagai Ridaura). Mekanisme terjadi melalui reaksi pertukaran tiolat. Struktur senyawa emas polimer telah dijelaskan secara rinci. Fitur menarik dari metabolisme emas adalah produksi $[\text{Au}(\text{CN})_2]$ sebagai metabolit senyawa emastiol.

e. Nitrat mono oksida

Nitrat mono oksida memainkan peran penting sebagai vasorelaxant, inhibitor platelet agregasi, disfungsi seksual. Kita bisa mendapatkan konsentrasi tinggi oksida nitrat secara lokal untuk mengobati kanker dengan foto-iradiasi nitrosil logam seperti kompleks ruthenium nitrosyl dengan piridin, bipyridin, dan terpiridin.

5. Keuntungan dan bahaya senyawa kompleks dalam bidang medis

a. Bahaya

Penggunaan platinum berlebihan dapat mengakibatkan rasa berdebar dan ingin pingsan serta beberapa reaksi alergi.

Vanadium dapat mempengaruhi kesehatan ketika diserap dalam jumlah terlalu tinggi. Efek akut diantaranya adalah iritasi pada paru-paru, tenggorokan, mata dan rongga hidung. Tingkat keparahan tergantung pada seberapa banyak terpapar dan serta pada tingkat oksidasinya.

Lithium yang berlebihan dapat mengakibatkan meningkatnya risiko terjadinya sindrom serotonin yang bisa berakibat fatal. Beberapa tanda-tanda awal keracunan lithium : lemah otot, kedutan, pusing seperti melayang, diare, tremor ringan pada tangan, penglihatan kabur, perubahan suasana hati, dan buang air kecil lebih sering dari biasanya.

Emas tidak berbahaya jika dikonsumsi oleh tubuh akan tetapi emas tidak dapat diserap oleh tubuh manusia. Sehingga mengonsumsi emas tidak baik pada sistem pencernaan karena akan menyebabkan sistem pencernaan bekerja lebih keras untuk memprosesnya sehingga dapat menyebabkan luka pada sistem pencernaan.

b. Manfaat

Platinum digunakan sebagai bahan obat membuat antikanker yang dapat mengacaukan sel kanker. Sehingga, sel kanker dapat mengalami kematian selnya. Platinum juga digunakan sebagai peralatan medis.

Lithium berfungsi sebagai obat untuk menstabilkan suasana hati pada penderita bipolar. Dimana lithium dapat menetralkan fase mania (berbahagia luar biasa) dan fase depresi (sedih dan putus asa).

Vanadium mampu meningkatkan efek insulin dalam tubuh sehingga cocok digunakan untuk meringankan gejala prediabetes dan diabetes.

Emas memiliki sifat anti-inflamasi (meredakan dan menghentikan rasa sakit), mengatur suhu tubuh, mengobati luka, meningkatkan kualitas kulit, dan dapat meningkatkan mood dan fungsi kognitif.

KESIMPULAN

Logam diberkahi dengan sifat unik yang tidak ada dalam obat berbasis karbon konvensional, yang positif tren penemuan obat dapat dilanjutkan untuk desain obat berbasis logam baru. Aplikasi terapeutik dari logam kompleks masih merupakan bidang penelitian yang belum dijelajahi secara meluas dan mungkin berguna untuk mengembangkan agen terapeutik baru. Penjelajahan kompleks logam transisi, serta penargetan dan aktivasi strategi, harus mengarah pada obat generasi masa depan yang dapat mengatasi beberapa kelemahan yang terkait dengan terapi obat, termasuk pengurangan efek samping, pelebaran spektrum aktivitas, dan resistensi. Bidang medis kimia anorganik dan penelitian interdisipliner terkait dengan obat-obatan yang berbahan logam harus terus dikembangkan dan diteliti dengan lanjut, oleh karena itu, dieksploitasi dengan percepatan untuk memecahkan berbagai permasalahan biologis dan farmakologis dan mekanisme aktivitas molekuler obat-obatan logam di sistem makhluk hidup yang kompleks. Jadi, obat-obatan logam pasti akan mengambil bagian penting dari pengembangan obat untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

BIBLIOGRAFI

- Abdi, K., Hadadzadeh, H., Weil, M., & Salimi, M. (2012). Mononuclear copper (II) complex with terpyridine and an extended phenanthroline base, [Cu (tpy)(dppz)]²⁺: Synthesis, crystal structure, DNA binding and cytotoxicity activity. *Polyhedron*, 31(1), 638–648.
- Awasthi, D. K., Shefali, G., & Gyanendra, A. (2019). Application Of Transition Metal Complex In Medicine. *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 54–84.
- Bhat, S. S., Kumbhar, A. A., Heptullah, H., Khan, A. A., Gobre, V. V, Gejji, S. P., & Puranik, V. G. (2011). Synthesis, electronic structure, DNA and protein binding, DNA cleavage, and anticancer activity of fluorophore-labeled copper (II) complexes. *Inorganic Chemistry*, 50(2), 545–558.
- Chandra, S., & Kumar, S. (2015). Synthesis, spectroscopic, anticancer, antibacterial and antifungal studies of Ni (II) and Cu (II) complexes with hydrazine carboxamide, 2-[3-methyl-2-thienyl methylene]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135, 356–363.
- Chohan, Z. H., Supuran, C. T., & Scozzafava, A. (2005). Metal binding and antibacterial activity of ciprofloxacin complexes. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 20(3), 303–307.
- Crichton, R. (2012). *Biological inorganic chemistry: a new introduction to molecular structure and function*. Elsevier.
- Devi, J., & Batra, N. (2015). Synthesis, characterization and antimicrobial activities of mixed ligand transition metal complexes with isatin monohydrazone Schiff base ligands and heterocyclic nitrogen base. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135, 710–719.
- Gabr, I. M., El-Asmy, H. A., Emmam, M. S., & Mostafa, S. I. (2009). Synthesis, characterization and anticancer activity of 3-aminopyrazine-2-carboxylic acid transition metal complexes. *Transition Metal Chemistry*, 34(4), 409–418.
- Harahap, H. W. (2018). *Sintesis Senyawa Kompleks Co (II) Dengan Ligan 2-Metil Imidazol dan 2, 4, 5-Trifenil-1H-Imidazol Sebagai Agent Anti Kanker*. Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Huyer, G., Liu, S., Kelly, J., Moffat, J., Payette, P., Kennedy, B., Tsaprailis, G., Gresser, M. J., & Ramachandran, C. (1997). Mechanism of inhibition of protein-tyrosine phosphatases by vanadate and pervanadate. *Journal of Biological Chemistry*, 272(2), 843–851.
- Maulana, I., Mulyasih, Y., & Hastiawan, I. (2008). Pembentukan Senyawa Kompleks dari Logam Gadolinium dengan Ligan Asam Dietilentriaminpentaasetat (DTPA). *Universitas Padjadjaran. Jatinangor*.
- O'Connor, M., Kellett, A., McCann, M., Rosair, G., McNamara, M., Howe, O., Creaven, B. S., McClean, S., Foltyn-Arfa Kia, A., & O'Shea, D. (2012). Copper (II) complexes of salicylic

- acid combining superoxide dismutase mimetic properties with DNA binding and cleaving capabilities display promising chemotherapeutic potential with fast acting in vitro cytotoxicity against cisplatin sensitive and resistant cancer cell lines. *Journal of Medicinal Chemistry*, 55(5), 1957–1968.
- Orvig, C., Thompson, K. H., Cam, M. C., & McNeil, J. H. (1999). Vanadium compounds as possible insulin modifiers. In *Uses of inorganic chemistry in medicine* (pp. 93–108). Royal Society of Chemistry.
- Pascu, S. I., Waghorn, P. A., Conry, T. D., Lin, B., Betts, H. M., Dilworth, J. R., Sim, R. B., Churchill, G. C., Aigbirhio, F. I., & Warren, J. E. (2008). Cellular confocal fluorescence studies and cytotoxic activity of new Zn (II) bis (thiosemicarbazonato) complexes. *Dalton Transactions*, 16, 2107–2110.
- Ramakrishnan, S., Rajendiran, V., Palaniandavar, M., Periasamy, V. S., Srinag, B. S., Krishnamurthy, H., & Akbarsha, M. A. (2009). Induction of cell death by ternary copper (II) complexes of L-tyrosine and diimines: role of coligands on DNA binding and cleavage and anticancer activity. *Inorganic Chemistry*, 48(4), 1309–1322.
- Shaw III, C. F. (1999). Gold complexes with anti-arthritis, anti-tumour and anti-HIV activity. In *Uses of Inorganic Chemistry in Medicine* (pp. 26–57).
- Silva, P. P., Guerra, W., Silveira, J. N., Ferreira, A. M. da C., Bortolotto, T., Fischer, F. L., Terenzi, H., Neves, A., & Pereira-Maia, E. C. (2011). Two new ternary complexes of copper (II) with tetracycline or doxycycline and 1, 10-phenanthroline and their potential as antitumoral: cytotoxicity and DNA cleavage. *Inorganic Chemistry*, 50(14), 6414–6424.
- Sodhi, R. K., & Paul, S. (2019). Metal complexes in medicine an overview and update from drug design perspective. *Cancer Therapy & Oncology International Journal*, 14(1), 25–32.
- Turel, I. (2002). The interactions of metal ions with quinolone antibacterial agents. *Coordination Chemistry Reviews*, 232(1–2), 27–47.
- Warra, A. A. (2011). Transition metal complexes and their application in drugs and cosmetics-a Review. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 3(4), 951–958.
- Widana, G. A. B. (2014). Kajian Tentang Potensi Terkini Senyawa Kompleks Sebagai Antikanker. *Prosiding Seminar Nasional MIPA*.