

BESI (II) DAN BESI (III) ASKORBAT: SINTESIS DAN PROSPEK BIOFUNGSI SEBAGAI SUPLEMEN ANTI ANEMIA

Kun Sri Budiasih, A.K. Prodjosantoso, Septiyantnur

Juridik Kimia FMIPA UNY

Email: ks_budiasih@yahoo.co.uk

Abstrak

Besi (II) dan besi(III) askorbat disintesis sebagai upaya pengembangan suplemen besi yang dapat digunakan untuk mencegah dan mengatasi anemia defisiensi besi (ADB). Sintesis dilakukan dengan metode refluks pada kondisi optimum, yaitu pada pH 7-8, suhu 55°C selama 4 jam. Produk yang dihasilkan berupa padatan berwarna kuning yang dikarakterisasi dengan timbangan Gouy, spektrofotometer inframerah, dan spektrofotometer uv-vis.

Senyawa kompleks besi(II) dan besi(III) yang terbentuk bersifat paramagnetik dengan harga moment magnetik ~5,83–5,85 BM dan ~4,11–4,16 BM. Spektrum inframerah pada senyawa kedua kompleks menunjukkan adanya serapan gugus O–H pada daerah 3436, 3352, 3408 dan 3442 cm^{-1} , vibrasi gugus C=C pada daerah 1630, 1633, 1622 dan 1642 cm^{-1} , vibrasi gugus C–C pada daerah 1316, 1315, 1320 dan 1324 cm^{-1} , dan vibrasi gugus C–O pada daerah 1360 cm^{-1} . Spektrum uv dari keduanya memiliki pita serapan pada 239,50 nm dan 243,50 nm. Rumus kedua kompleks produk sintesis adalah $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ dan $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$.

Kata kunci : Fe (II), Fe(III), askorbat, suplemen, anti anemia

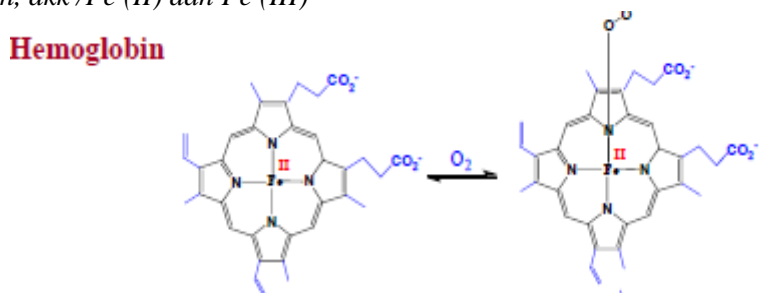
PENDAHULUAN

Spesies-spesies anorganik, khususnya ion-ion logam dan kompleks, merupakan kofaktor dalam berbagai enzim dan protein. Spesies ini menyediakan peran yang tidak dapat ditunjukkan oleh spesies organik. Peran yang dimainkan oleh unsur-unsur dan senyawa-senyawa anorganik esensial meliputi paling tidak 4 aspek yaitu: peran struktural, transportasi elektron dan oksigen, katalitik dalam reaksi redoks, dan katalis pada reaksi lainnya (termasuk reaksi asam basa). Perlu diketahui juga bahwa keberadaan persenyawaan secara berlebih adalah berbahaya. Oleh karena itu keberadaan spesies tersebut adalah sebagai senyawa runtuhan (*trace element*) (Ochiai, 2008).

Tidak semua unsur dapat dianggap esensial bagi organisme. Ada beberapa kriteria suatu unsur (spesies) disebut sebagai unsur esensial, yaitu:

1. Jika unsur tidak ada dalam makanan/minuman/asupan akan menyebabkan defisiensi fisiologis.
2. Defisiensi akan teratasi dengan penambahan unsur tersebut.
3. Ada peran biologis tertentu yang dikaitkan dengan unsur tersebut.

Besi merupakan spesies anorganik yang memenuhi kriteria tersebut. Besi adalah unsur esensial untuk kehidupan manusia, terutama sebagai konstituen dari hemoglobin (Gambar 1.), mioglobin dan sejumlah enzim lainnya. Sekitar 30% besi ditemukan dalam tubuh sebagai simpanan besi seperti feritin dan homosiderin dalam hati dan tulang, dan dalam jumlah sedikit dalam transferin yang berfungsi dalam transport darah (Goldhaber, 2003).



Gambar 1. Posisi Fe sebagai situs aktif enzyme (Hemoglobin).

Kekurangan zat besi dapat menyebabkan anemia, atau lebih tepat disebut sebagai Anemia Defisiensi Besi (ADB) yang dicirikan oleh sel darah merah dengan konsentrasi hemoglobin rendah. RDA (*Reference Dose Allowance*) untuk besi adalah 8 mg per hari untuk laki-laki dan perempuan sampai usia 51 tahun, sementara untuk wanita umur 19-50 tahun adalah 18 mg/ hari. Kebutuhan zat besi untuk wanita dalam usia produktif relatif besar karena wanita kehilangan darah setiap bulan pada saat menstruasi dan kehamilan/kelahiran (Goldhaber, 2003).

Anemia defisiensi zat besi adalah kondisi seseorang yang tidak memiliki zat besi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuhnya atau pengurangan sel darah karena kurangnya zat besi. Defisiensi zat besi terjadi jika kecepatan kehilangan atau penggunaan unsur tersebut melewati kecepatan asimilasinya. Penurunan cadangan zat besi selain pada kasus anemia, diantaranya dijumpai pada bayi dan remaja yang merupakan masa terbanyak penggunaan zat besi untuk pertumbuhan. Bayi yang lahir dari perempuan dengan defisiensi besi jarang sekali mengalami anemia tetapi memang memiliki cadangan zat besi yang rendah. ASI merupakan sumber zat besi yang signifikan bagi bayi.

Berdasarkan data dari “*The Third National Health and Nutrition Examination Survey*” (NHANES III), defisiensi besi ditentukan oleh ukuran yang abnormal dari serum ferritin, *transferrin saturation*, dan/atau *erythrocyte protophorphyrin*. Kebutuhan zat besi yang sangat tinggi pada laki-laki dalam masa pubertas dikarenakan peningkatan volume darah, massa otot dan mioglobin. Pada wanita kebutuhan zat besi setelah menstruasi sangat tinggi karena jumlah darah yang hilang rata-rata 20mg zat besi tiap bulan (Stoltzfus, 2000).

Anemia zat besi dapat terjadi karena dua hal, yaitu penurunan absorpsi zat besi, seperti kasus pasca operasi, dan kehilangan zat besi yang terjadi secara fisiologis seperti menstruasi dan kehamilan atau patologis seperti perdarahan saluran makan akibat cacing tambang. Resiko anemia defisiensi zat besi dialami antara lain oleh:

1. Wanita menstruasi
2. Wanita menyusui/hamil karena peningkatan kebutuhan zat besi
3. Bayi, anak-anak dan remaja yang merupakan masa pertumbuhan yang cepat
4. Orang yang kurang makan makanan yang mengandung zat besi, dan vegetarian yang jarang makan daging dan telur selama bertahun-tahun, akan tetapi dapat digantikan dengan brokoli dan bayam.
5. Menderita penyakit maag.

Besi disuplementasikan dalam produk nutraceutical, yaitu bahan makanan yang berfungsi sebagai bahan obat. Bentuk besi yang banyak dipakai adalah Fe(II) fumarat (Malon, 2002). Subyek yang diprioritaskan untuk mendapatkan suplemen besi adalah anak berumur 6-24 bulan dan wanita hamil dan setelah melahirkan (*post partum*). Selain itu wanita pada usia remaja rawan memerlukan zat besi karena kehilangan oleh menstruasi.

Penelitian oleh Istiharoh (2005) menunjukkan pentingnya suplementasi zat besi dan vitamin C pada remaja putri usia SMA. Keduanya perlu diteliti karena adanya fakta bahwa absorpsi zat besi dapat ditingkatkan apabila terdapat kadar vitamin C yang cukup. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 80,49% remaja putri tergolong anemia dan 19,51% tergolong normal, sebelum mengkonsumsi suplemen tablet besi dan suplemen vitamin C. Setelah mengkonsumsi suplemen tablet besi dan suplemen vitamin C, hanya 26,83% yang tergolong anemia, dan 73,17% tergolong normal. Pemberian suplemen tablet besi dan suplemen vitamin C secara bersamaan berpengaruh

secara signifikan terhadap kadar hemoglobin pada remaja putri.

Penggunaan suplemen zat besi bekerja secara sinergis dengan asupan vitamin C (asam askorbat) dalam mengatasi anemia defisiensi besi. Oleh karena itu produksi suplemen dengan mensintesis senyawa baru dari ion Fe dengan asam askorbat menjadi Fe(II) atau Fe(III) askorbat merupakan upaya yang prospektif untuk membentuk suplemen baru anti anemia.

METODE PENELITIAN

Senyawa kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ dan $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ disintesis melalui reaksi antara larutan asam askorbat dan sumber Fe masing-masing $\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dan $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6\text{Cl}_3$. Perbandingan mol asam askorbat dan ion logam adalah 2:1. Reaksi dilakukan dalam atmosfer nitrogen. Pengaturan pH dilakukan dengan natrium hidroksida 1M pH 7-8, selanjutnya direfluk pada suhu 55°C selama 4 jam. Endapan hasil penyaringan dicuci dengan larutan 80% metanol-20% akuades (v/v), Endapan hasil pencucian dikeringkan dalam *vacum desikator*. Hasil penyaringan berupa kompleks Fe (II) dan Fe (III) askorbat yang berwarna kuning. Produk yang dihasilkan dikarakterisasi dengan timbangan Gouy, spektrofotometer inframerah, dan spektrofotometer sinar tampak. Sintesis mengacu pada penelitian Obaleye (1992). Pengujian bioaktivitas produk ini terhadap kenaikan kadar Hb darah belum dilakukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa pertama, P1, yakni kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ memiliki harga momen magnetik (μ_{ef}) 4,11-4,16 BM yang ditunjukkan pada Tabel 1. Harga ini juga mendekati harga moment magnetik spin (μ_s) teoritis ion Fe^{2+} yaitu 4,90 BM. Oleh karena itu senyawa kompleks ini termasuk paramagnetik. Konfigurasi elektron d^6 bersifat *spin free*, yaitu elektron-elektron mengisi satu orbital berpasangan dan empat lainnya tanpa berpasangan dan dengan spin paralel yang sesuai dengan aturan Hund.

Tabel 1 . Data Moment Magnet Senyawa Kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$.

Senyawa P1		T ($^\circ\text{K}$)	χ'_M (10^{-6})	μ_{ef} (BM)
$[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$	Sampel 1	303	6933	4,11
	Sampel 2	303	7111	4,16

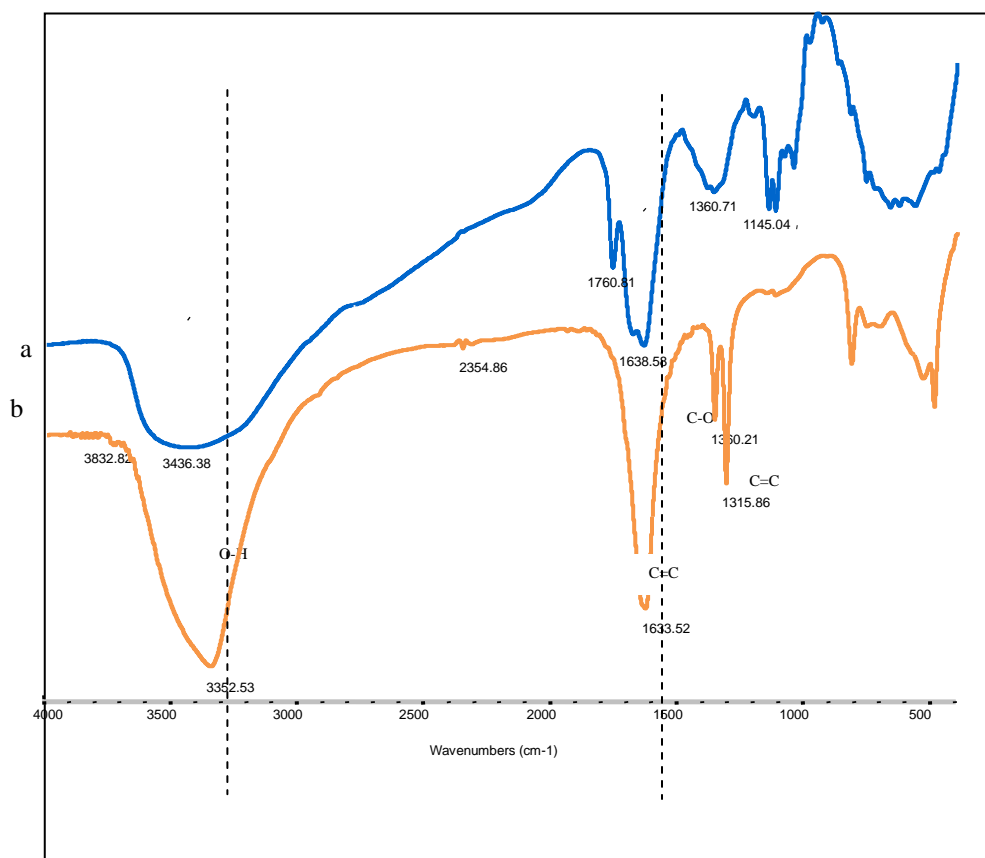
Senyawa kedua, P2, kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ berupa padatan berwarna kuning. Harga momen magnetiknya (μ_{ef}) antara 5,83 - 5,858 BM seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2. Nilai ini mendekati harga moment magnetik spin (μ_s) teoritis ion Fe^{3+} , yaitu 5,92 BM. Oleh karena itu senyawa kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ termasuk paramagnetik. Harga moment magnetik yang diperoleh mengindikasikan adanya ligan askorbat yang berikatan secara kovalen $\text{Fe} \leftarrow \text{Asc}$ dalam senyawa hasil sintesis.

Konfigurasi elektron d^5 bersifat *high spin*, elektron-elektron mengisi semua orbital tanpa berpasangan dan dengan spin yang paralel sesuai dengan aturan Hund. Adanya ligan askorbat menyebabkan terjadinya hibridisasi pada senyawa kompleks, sehingga senyawa kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ mengikuti bentuk molekul oktahedron dan hibridisasi d^2sp^3 .

Tabel 2. Data Momen magnet dari Kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$

Senyawa P2		T ($^\circ\text{K}$)	χ'_M (10^{-6})	μ_{ef} (BM)
$[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$	Sampel 1	303	13907	5,83
	Sampel 2	303	14042	5,85

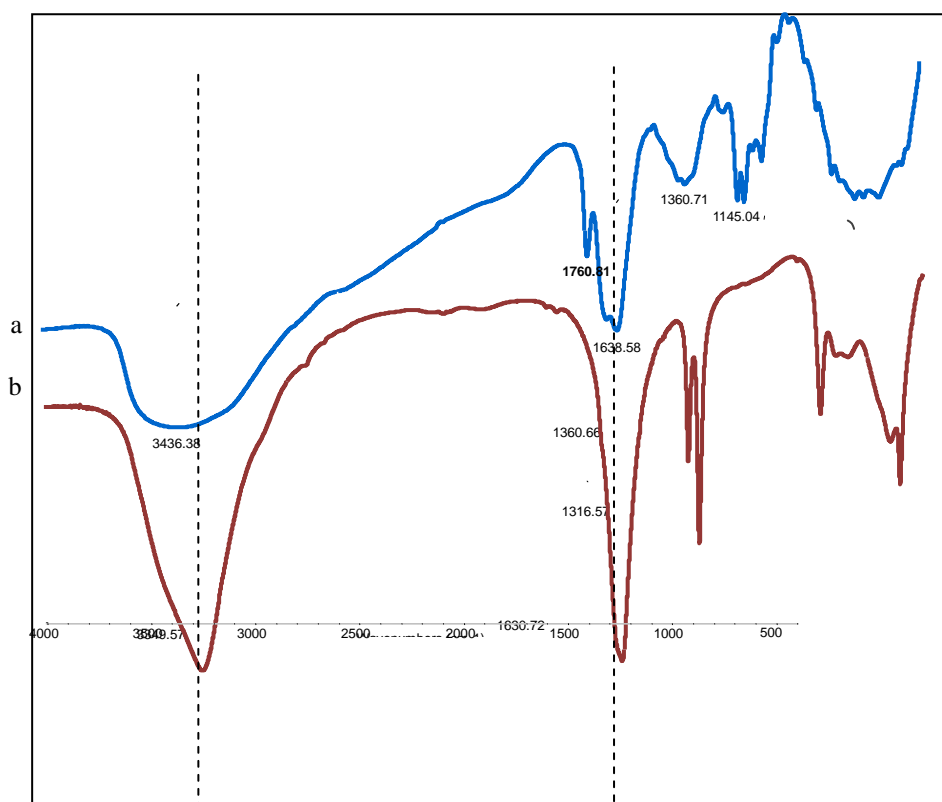
Spektrum inframerah kompleks senyawa pertama, P1, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Spektrum Inframerah Asam Askorbat (a) dan Senyawa Kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ (b).

Spektrum inframerah kompleks senyawa pertama, P1, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ (Gambar 2) menunjukkan serapan pada daerah 3352 cm^{-1} merupakan pita serapan tajam yang berbeda dengan pita serapan asam askorbat pada daerah 3436 cm^{-1} yang melebar tapi hampir sama dengan pita serapan senyawa kedua $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ yang tajam pada daerah 3349 cm^{-1} (gambar 3). Pita tajam pada gelombang $1633,52 \text{ cm}^{-1}$ sangat mungkin sebagai *stretching* anti simetri C = C yang umumnya muncul pada daerah $1600\text{-}1700 \text{ cm}^{-1}$. Adanya puncak pada daerah 3352 menunjukkan keberadaan gugus O – H asam. *Stretching* logam ligan ditunjukkan pada bilangan gelombang 445 cm^{-1} dan 290 cm^{-1} . Oleh karena keterbatasan spektrofotometer yang digunakan, *stretching* Fe-O tidak dapat dijelaskan.

Spektrum inframerah kompleks P2, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ dan asam askorbat secara umum menunjukkan pola vibrasi yang sama (Gambar 3). Pada asam askorbat daerah serapan 3436 cm^{-1} melebar, sedangkan pada kompleks logam askorbat pita yang dihasilkan pada daerah 3349 cm^{-1} merupakan pita serapan tajam. Hal tersebut dipengaruhi oleh adanya ikatan dengan logam Fe^{3+} yang mengikat kuat sehingga menyerap dengan energi yang lebih tinggi.



Gambar 3. Spektrum Inframerah Asam Askorbat (a) dan Senyawa Kompleks kedua=P2=
 $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ (b).

Tabel 3. Informasi Spektrum Inframerah Kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$

Frekuensi pada penelitian ini (cm^{-1})	Frekuensi referensi (cm^{-1})	Jenis vibrasi
3349	3800-2700	O-H
1630	1700-1500	C=C
1360	1470-1350	C-C
1316	1350-1080	C-O

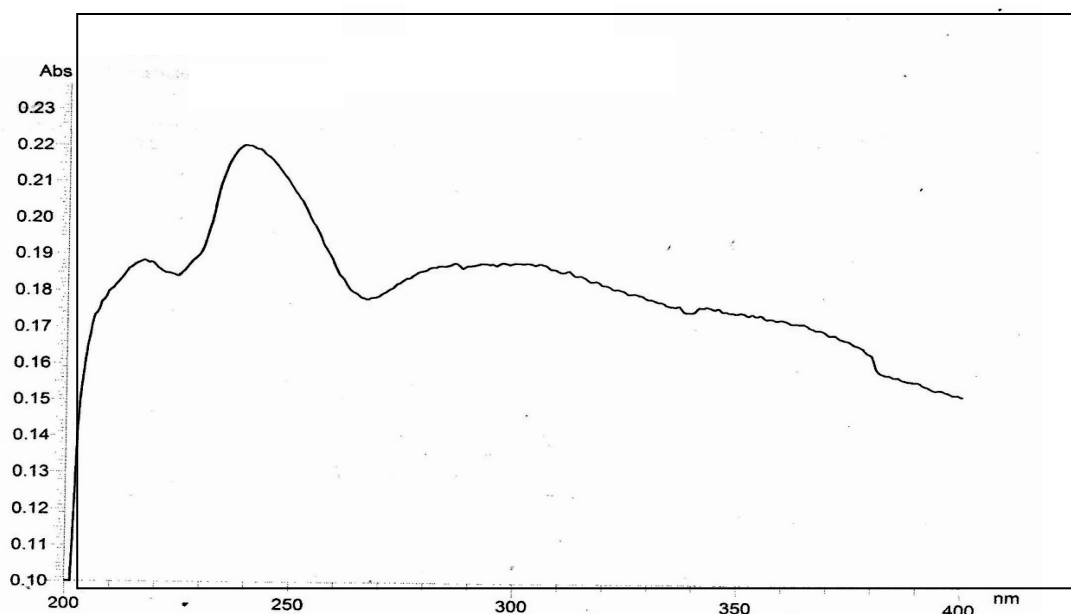
Referensi : Silverstein, Bassler & Morill, (1991 : 93)

Sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 3. pita tajam pada bilangan gelombang $1630,72 \text{ cm}^{-1}$ sangat mungkin sebagai *stretching* anti simetri C = C yang umumnya muncul pada daerah $1600\text{-}1700 \text{ cm}^{-1}$. Sedangkan OH pada asam askorbat merupakan OH asam pada daerah serapan 3436 cm^{-1} . Pada kompleks logam askorbat, puncak pada daerah serapan 3349 cm^{-1} menunjukkan keberadaan gugus O–H asam. *Stretching* logam-ligan ditunjukkan pada bilangan gelombang 445 cm^{-1} dan 290 cm^{-1} . Oleh karena keterbatasan spektrofotometer yang digunakan, *stretching* Fe-O

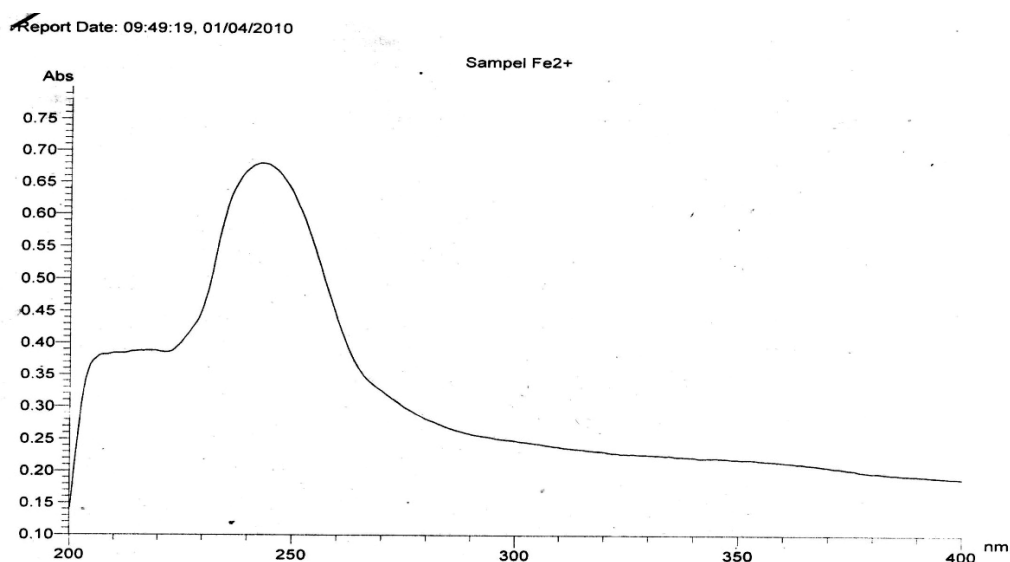
Kun Sri Budiasih, dkk /Fe (II) dan Fe (III)
tidak dapat dikonfirmasi.

Informasi yang diperoleh tentang vibrasi logam-ligan umumnya terjadi pada bilangan gelombang antara 200 cm^{-1} sampai 800 cm^{-1} . Namun karena spektrofotometer yang digunakan hanya mampu merekam spektrum dengan bilangan gelombang antara 400 cm^{-1} sampai 4000 cm^{-1} , maka spektrum dengan bilangan gelombang $< 400\text{ cm}^{-1}$ tidak dapat diperoleh. Dari data ini struktur kompleks belum dapat ditentukan dengan pasti. Namun demikian, produk yang paling mendekati adalah kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ dan $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$.

Dari Spektrum sinar tampak senyawa kompleks pertama, P1, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ pada metode absorpsi (larutan) menunjukkan 1 pita serapan yang ditunjukkan pada gambar 4. Puncak serapan muncul pada daerah 243.5 nm . Demikian juga spektrum dari $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ pada gambar 5. Spektrum sinar tampak senyawa kompleks kedua, P2, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ muncul pada daerah $239,5\text{ nm}$.



Gambar 4. Spektrum sinar tampak senyawa kompleks $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$.



Menurut William & Fleming (1996: 16), transisi yang menimbulkan warna kuning pada senyawa kompleks ditunjukkan oleh adanya pita di daerah 294,1176 sampai 227,2727 nm dan di dekat 344,8277 nm. Pada serapan ini dimungkinkan terjadi akibat adanya perpindahan 1 elektron; $t_{2g}^3 e_g^2 \rightarrow t_{2g}^2 e_g^3$. Elektron pada orbital rendah t_{2g} dapat menyerap energi yang sesuai yang kemudian tereksitasi ke tingkat energi (terdekat) yang lebih tinggi. Adanya ligan askorbat dalam senyawa kompleks mengakibatkan senyawa kompleks mengikuti bentuk molekul oktahedron dan hibridisasi $d^2 sp^3$. Hal ini sesuai dengan kondisi konfigurasi elektronik *high spin* senyawa kompleks. Senyawa kompleks hasil sintesis kedua adalah $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$ yang terdiri dari atom pusat Fe^{3+} , 2 ligan askorbat dan 2 ligan H_2O sebagai kation dengan anion Cl.

KESIMPULAN

Besi(II) dan Besi(III) askorbat dapat disintesis dengan metode refluks menggunakan atmosfer nitrogen. Kedua produk yang dihasilkan berupa serbuk berwarna kuning. Kompleks yang terbentuk adalah $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]$ dan $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Asc})_2]\text{Cl}$. Sintesis senyawa Fe(II) atau Fe(III) askorbat merupakan upaya yang prospektif untuk membentuk suplemen baru anti anemia. Hal ini berdasarkan fakta bahwa pemberian suplemen tablet besi dan suplemen vitamin C (asam askorbat) secara bersamaan berpengaruh secara signifikan terhadap kadar hemoglobin.

Daftar Pustaka

- Goldhaber, S.B, Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity, . *Regulatory Toxicology and Pharmacology* , 38 (2003) 232–242
- Istikhroh , (2005 , Pengaruh Suplemen Tablet Besi Dan Suplemen Vitamin C Terhadap KadarHaemoglobin (Hb) Pada Remaja Putri, Skripsi, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Karan B. Z., The coordination chemistry of Vitamin C: An overview, *Coordination Chemistry Reviews* , 250 (2006) 2295–2307
- Malone, Rosette M. Roat-, Metal in medicine, *Bioinorganic Chemistry: A Short Course*. 2002, John Wiley & Sons, Inc.
- Obaleye Joshua.A and Orjiekwe Chike.L .”Synth.React.Inorg.Met.-Org.Chem”. *Synthesis and Characterization of Some Metal Complexes of Vitamin C* **22**(7):1015-1029(1992)
- Ochiai,E., 2008, *Bioinorganic Chemistry, A survey*, Elsevier, London.
- Stoltzfus R J. , Dreyfuss., M. L. , 2000, Guidelines for the Use of Iron Supplements to Prevent and Treat Iron Deficiency Anemia, *International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG)* International Life Sciences Institute 1126 Sixteenth Street, N. W. Washington, D. C. 20036-4810
- Silverstein, Bassler & Morill, (1991 : 93) .R.M et.al.(1991). *Spectrometric Identification of Organic Compound*. New York : John Willey & Sons, Inc
- Wilhelm Stahl et all, Bioavailability and metabolism, *Molecular Aspects of Medicine* ,23 (2002) 39–100

Kun Sri Budiasih, dkk /Fe (II) dan Fe (III)