



LITERATURE RIVIEW: SINTESIS DAN KARAKTERISTIK TURUNAN IMIDAZOL SEBAGAI AGEN ANTIFUNGI

Saeful Amin¹, Puspa Virgiantika Adzkia Putri²

(1,2) Prodi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

✉ Corresponding author:
puspavirgiantikaap@gmail.com

Abstrak

Imidazol, atau 1,3-diazol, adalah senyawa organik aromatik heterosiklik yang termasuk dalam golongan alkaloid dengan rumus molekul $C_3H_4N_2$. Senyawa ini juga berfungsi sebagai antibiotik yang dapat menghambat hingga membunuh jamur. Imidazol pertama kali disintesis oleh Heinrich Debus pada 1858, meskipun turunannya telah ditemukan sejak 1840-an. Sintesisnya melibatkan reaksi antara glioksal, formaldehida, dan amonia. Penelitian ini bertujuan untuk membahas sintesis dan karakterisasi turunan imidazol sebagai agen antifungi melalui kajian literatur. Metode penelitian ini menggunakan literature riview. Hasilnya menunjukkan adanya berbagai rute sintesis alternatif untuk 1,3-diazol dan turunannya, termasuk metode Debus-Radiszewski, sintesis Wallach, dehidrogenasi imidazolin, alfa halo-ke-ton, sintesis Marckwald, dan amino nitril. Karakterisasi senyawa ini menggunakan teknik spektroskopi dan kromatografi untuk menentukan gugus fungsi, struktur molekul, serta kemurnian senyawa.

Kata Kunci: Imidazol, Sintesis dan karakterisasi imidazol, Sintesis antijamur imidazol

Abstract

Imidazole, or 1,3-diazole, is a heterocyclic aromatic organic compound belonging to the alkaloid group with the molecular formula $C_3H_4N_2$. This compound also functions as an antibiotic that can inhibit and even kill fungi. Imidazole was first synthesized by Heinrich Debus in 1858, although its derivatives have been discovered since the 1840s. Its synthesis involves a reaction between glyoxal, formaldehyde, and ammonia. This study aims to discuss the synthesis and characterization of imidazole derivatives as antifungal agents through a literature review. This research method uses a literature review. The results show that there are various alternative synthesis routes for 1,3-diazole and its derivatives, including the Debus-Radiszewski method, Wallach synthesis, imidazoline dehydrogenation, alpha-halo-ketone, Marckwald synthesis, and amino nitrile. The characterization of this compound uses spectroscopy and chromatography techniques to determine functional groups, molecular structure, and compound purity.

Keywords: Imidazole, Synthesis and characterization of imidazole, Imidazole antifungal synthesis.

PENDAHULUAN

Saat ini kimia komputasi adalah ilmu yang dipelajari dengan berkorelasi antara ilmu kimia dengan eksperimen komputer yang berdasarkan kepada teori-teori algoritma (Computer experiment). Eksperimen komputer bertujuan untuk memberikan gambaran molekul setiap tahapan reaksi oleh pendekatan teori mekanika klasik maupun mekanika kuantum. Kedua teori ini mempunyai keunggulan yang bergantung pada ukuran molekul, sehingga dapat diartikan sebagai ilmu kajian kimia teori diterjemahkan komputer dalam bentuk software untuk menghitung sifat-sifat molekul dan perubahannya (Wulandari et al., 2025).

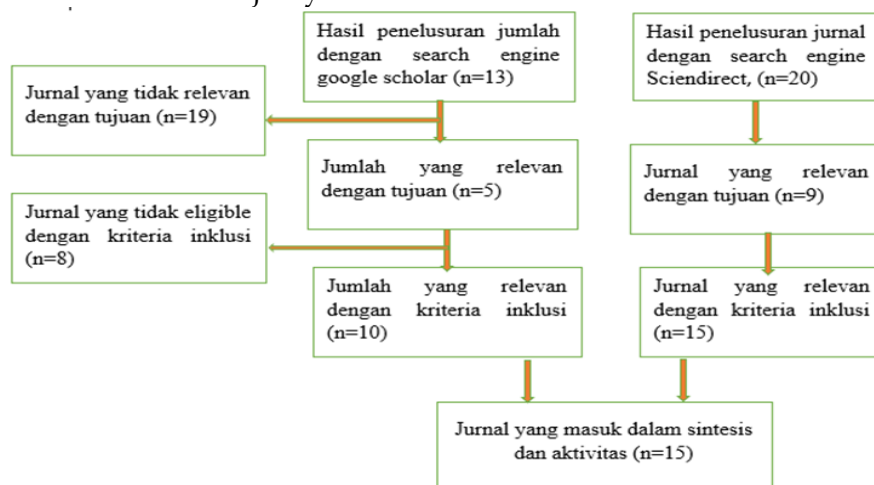
Kimia komputasi memiliki peran penting dalam kimia medisinal, terutama dalam perancangan obat, prediksi teoritis sifat kimia, dan aktivitas molekul. Dengan adanya program software maka mempermudah menyajikan data molekul kimia komputasi seperti hubungan antara struktur, baik elektronik maupun geometri dari satu ataupun sekelompok molekul yang telah dicurigai mempunyai aktivitas tertentu (Zain et al., 2020). Suatu studi dalam kimia medisinal banyak menggunakan metode studi QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) atau HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktifitas). HKSA adalah metode untuk membuat suatu hubungan struktur dan aktifitas bahan obat dari berbagai deskriptornya.

Imidazol atau 1,3 diazol adalah suatu senyawa organik aromatik heterosiklik, dikelompokkan pada golongan alkaloid dengan rumus molekul $C_3H_4N_2$ (Azizah et al., 2013). Selain itu, senyawa imidazol merupakan senyawa organik yang memiliki sistem cincin lima planar dengan tiga atom karbon, dua atom nitrogen pada posisi 1 dan 3. Berdasarkan penelitian (Harahap, 2017) Imidazol pertama kali disintesis oleh Glioksal dan Amonia, kimia medisinal berkaitan dengan penemuan, pengembangan, interpretasi, dan identifikasi mekanisme kerja senyawa aktif biologis pada tingkat molekuler. Di antara senyawa kimia yang dieksplorasi dalam kimia medis, turunan imidazol menarik perhatian signifikan karena sifat farmakologisnya serbaguna dalam pengembangan obat dan intervensi terapeutik di berbagai penyakit.

Banyak obat yang memiliki cincin imidazol aktivitasnya yaitu antikanker, antibakteri dan antifungi (Ghamdi et al., 2024). Antifungi merupakan aktivitas senyawa yang membunuh jamur tertentu, sehingga antifungi ini diharapkan bisa menyembuhkan penyakit yang disebabkan infeksi jamur (Nuryanti, 2016). Tujuan penelitian ini adalah untuk menyajikan sintesis dan karakterisasi turunan imidazol sebagai agen antifungi dan untuk meninjau beberapa literatur mengenai topik ini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk *literature review*, dipakai untuk mengumpulkan data atau sumber berhubungan dengan sebuah topik tertentu yang didapat dari berbagai sumber seperti jurnal dan pustaka lain. Peneliti melakukan penelusuran ke beberapa search engine di antaranya: Sciendirect, Google scholar, dengan kata kunci: *imidazole, synthesis and characterization of imidazole, imidazole antifungal synthesis*. Kemudian artikel atau jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil untuk selanjutnya dianalisis.

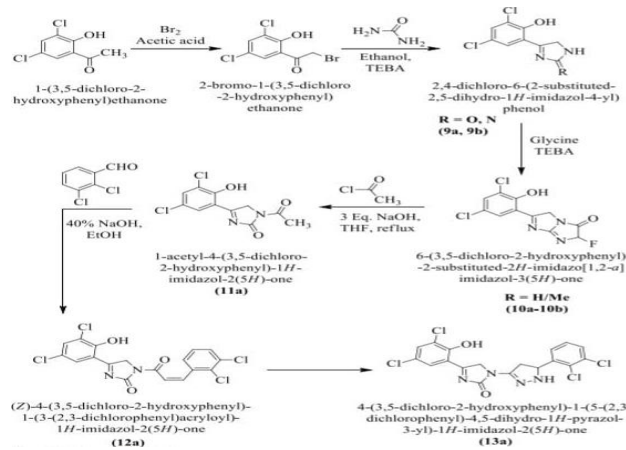


Gambar 1. Proses seleksi artikel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil harus jelas dan ringkas. Antifungi adalah antibiotik yang berfungsi menghambat atau mematikan pertumbuhan jamur (Queendy et al., 2019). Obat antijamur bekerja dengan menargetkan berbagai jenis membran sel jamur dan ragi. Perkembangan agen antijamur modern didorong oleh inovasi serta upaya berkelanjutan menangani infeksi jamur (Mandal

et al., 2024).



Gambar 2. Sintesis turunan imidazol

Gambar 2 menunjukkan gambaran sintesis turunan imidazol sebagai antifungi berdasarkan (Siwach & Verma, 2021) menyebutkan imidazol awalnya dikenal sebagai glioksalin karena pertama kali disintesis dari glioksal dan amonia. Berbagai rute sintesis telah digunakan untuk memperoleh 1,3-diazloes dan turunannya seperti sintesis Debus-Radiszewski, sintesis Wallach, dehidrogenasi imidazolin, sintesis dari alfa halo-keton, sintesis Marckwald, dan metode amino nitril. Sifat polar cincin imidazol mempengaruhi farmakokinetiknya, sehingga perlu dilakukan optimasi untuk meningkatkan kelarutannya.

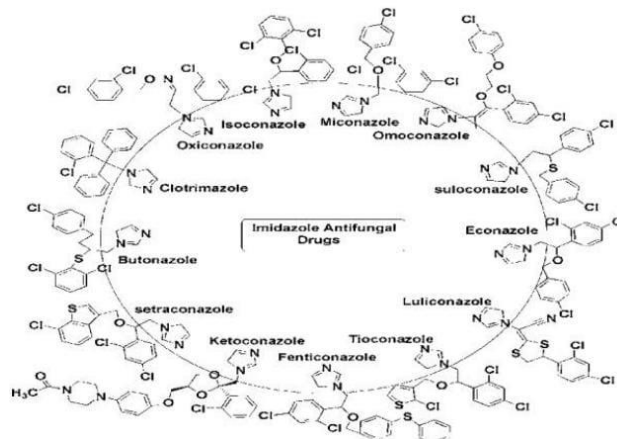
Sejalan dengan penelitian (Verma et al., 2017) sintesis Debus-Radiszewski merupakan metode multikomponen yang efektif dalam menghasilkan imidazol dari 1,2-diketon, aldehida, dan amonia atau amina primer. Setelah sintesis, karakterisasi turunan imidazol dilakukan menggunakan berbagai metode spektroskopi dan kromatografi (Brown & Denning, 2017) antara lain: *Spektroskopi Fourier Transform Infrared* (FTIR), untuk mengidentifikasi pita serapan khas, seperti vibrasi N-H ($3100\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$) dan regangan C=N ($1400\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$) (Gupta et al., 2021), spektroskopi Resonansi Magnetik Nuklir (NMR), dengan sinyal karbon imidazol terdeteksi sekitar δ 110–150 ppm (Singh & Sharma, 2020), kromatografi Lapis Tipis (TLC) dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC), untuk menguji kemurnian dan menentukan kadar senyawa (Zhang et al., 2019), analisis Difraksi Sinar-X (XRD), digunakan jika senyawa berbentuk kristal untuk menentukan struktur kristalnya (Das et al., 2018), turunan imidazol bekerja sebagai agen antifungi dengan menghambat sintesis ergosterol, komponen utama membran sel jamur. Uji aktivitas antifungi dilakukan terhadap berbagai jamur patogen, seperti *Candida albicans* dan *Aspergillus fumigatus* (Singh & Sharma, 2020).

Bakteri <i>S.aureus</i>		Bakteri <i>albicans</i>	
Daerah dari penghambatan	% Penghambatan	Daerah dari penghambatan	% Penghambatan
14	48	20	75
21	72	20	69
20	69	17	58.6
19	65.5	20	69
22	75	20	68.5
29	100	-	-
-	-	29	100

Gambar 3. Aktivitas antijamur

Gambar 3 menunjukkan bahwa efektivitas obat antijamur bergantung pada kemampuannya menghambat patogen penyebab infeksi dengan efek samping minimal. Faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitasnya meliputi spektrum aktivitas, resistensi obat, farmakodinamik, farmakokinetik, dan terapi kombinasi.

Berdasarkan struktur kimianya, obat antijamur diklasifikasikan sebagai: Poliena, digunakan untuk infeksi jamur serius, namun memiliki indeks terapi rendah. Contohnya amfoterisin, natamisin, dan nistatin. Azole, golongan antijamur yang paling umum, terbagi menjadi imidazol, triazol, dan tioazol.



Gambar 4. Struktur kimia obat antijamur imidazol

Beberapa imidazol yang digunakan untuk infeksi jamur yaitu: Klotrimazol: Infeksi kulit, mulut, kandidiasis, dan vagina, oksikonazol: Krim untuk masalah kulit, mikonazol: kandidiasis vagina dan orofaring, butokonazol: Vulvovaginitis. Isokonazol: Infeksi kaki dan vagina, efinakonazol: Infeksi jamur kuku, propikonazol: Dikenal sebagai inhibitor demetilasi.

Efek samping umum meliputi rasa terbakar, gatal, iritasi kulit/vagina, sakit perut, dan demam.

Echinocandin: digunakan untuk spesies *Candida* yang resisten, seperti anidulafungin.

Allylamine: efektif untuk dermatofitosis.

Benzylamine: digunakan untuk infeksi dermatofit.

SIMPULAN

Antifungi adalah senyawa yang mampu menghambat atau membunuh jamur penyebab infeksi. Sintesis turunan imidazol menunjukkan adanya alternatif rute sintesis 1,3-diazoles dan turunannya. Beberapa metode umum sintesisnya meliputi Debus-Radiszewski, sintesis Wallach, dehidrogenasi imidazolin, alfa halo-keton, sintesis Marckwald, dan amino nitril. Efektivitas obat antijamur bergantung pada kemampuannya dalam mengatasi infeksi dengan efek samping minimal. Berdasarkan struktur kimianya, obat antijamur dikategorikan sebagai Poliena, Azole, Echinocandin, Allylamine, dan Benzylamine. Karakterisasi turunan imidazol dilakukan menggunakan teknik spektroskopi dan kromatografi untuk menentukan gugus fungsi, struktur molekul, serta kemurnian senyawa.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada orang tua, sahabat yang selalu memberikan semangat, dukungan dan doa sampai akhirnya penelitian ini selesai. Penulis berharap dengan adanya penelitian ini dapat menjadi referensi tambahan untuk pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

- Azizah, R. N., Alam, G., Rifai, Y., & Lethe, C. (2013). Aplikasi Komputasi Kimia Dalam Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) Dari Senyawa Aktif Antibakteri Analog N-Alkil Imidazol Pada Bakteri (*Staphylococcus aureus*) dengan Parameter Elektronikmetode Austin Model (AM 1). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 5(1), 1-11. <https://doi.org/10.33096/jifa.v5i1.63>
- Brown, G. D., & Denning, D. W. (2017). "Antifungal Drug Discovery and Resistance: The Role of Imidazole Derivatives." *Fungal Genetics and Biology*, 106, 12-25.

- Das, P., et al. (2018). "Characterization Techniques for Novel Imidazole Derivatives with Potential Antifungal Properties." *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 205, 99-110.
- Ghamdi, H. A. Al, Al-shabibi, F. A. A. M. A., Bakr, A. A., Alshehri, A. A., Al-zahrani, H. A. N. A., Tawfik, E. A., & Damiati, A. (2024). *biomolekul Sintesis dan Evaluasi Biologis Turunan Imidazol Baru sebagai Agen Antimikroba*.
- Gupta, A., et al. (2021). "Recent Advances in the Synthesis and Antifungal Activity of Imidazole Derivatives." *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(14), 10123-10145.
- Harahap, H. W. (2017). *Synthesis Complex Compound of Co(II) With 2-Methyl Imidazole and 2,4,5-Triphenyl-1h-Imidazole Ligand For Anti Cancer Agent*. *li*, 1-98.
- Mandal, D., Kimia, J., Calcutta, E., College, G., Road, L. T., Blok, B., & Town, L. (2024). *Machine Translated by Google Jurnal Kimia Oriental Mengevaluasi Dampak Obat Antijamur pada Manusia Kesehatan dan Menjelajahi Pengobatan Alternatif Machine Translated by Google*.
- Nuryanti, S. (2016). Aktivitas Antifungi Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) Terhadap *Trichophyton mentagrophytes*. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 8(2), 50-57. <https://doi.org/10.33096/jifa.v8i2.214>
- Queendy, V., Roza, R. M., & Roza, R. M. (2019). Aktivitas Antifungi Isolat *Aktinomisetes Arboretum Universitas Riau* Terhadap. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*, 12(1), 73-88. <https://doi.org/10.15408/kauniyah.v12i1.8793>
- Singh, P., & Sharma, S. (2020). "Imidazole-Based Antifungal Agents: Structural Modifications and Mechanisms of Action." *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(6), 127589.
- Siwach, A., & Verma, P. K. (2021). Synthesis and therapeutic potential of imidazole containing compounds. *BMC Chemistry*, 15(1), 1-69. <https://doi.org/10.1186/s13065-020-00730-1>
- Verma, B. K., Kapoor, S., Kumar, U., Pandey, S., & Arya, P. (2017). Synthesis of new Imidazole Derivatives as effective Antimicrobial Agents. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, 5(01), 01-09. <https://doi.org/10.30750/ijpbr.5.1.1>
- Wulandari, I., Yusuf, M., Harahap, A., & Kirana, S. (2025). *Perhitungan Celah Energi Dan Analisis Uv Senyawa Kompleks Bis (Dibenzoilmetana) 2 Fe Menggunakan Metode Semi Empiris PM3*. 8(2), 116-123.
- Zain, D. N., Amin, S., & Indra. (2020). Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Fungisida Turunan 1,2,4-Thiadiazolin Menggunakan Metode Austin Model 1 (AM1). *Journal of Pharmacopolium*, 53(9), 1689-1699.
- Zhang, X., et al. (2019). "Catalyst-Assisted Synthesis of Imidazole Derivatives with Enhanced Antifungal Activity." *Chemical Communications*, 55(12), 1456-1462.