

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS
ANTIPROLIFERASI SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3-
NITROBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 4-NITROBENZOAT
TERHADAP SEL KANKER PARU-PARU A549**

(Skripsi)

Oleh

**NABILA FURQONA SAFAISH
NPM 2217011017**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

ABSTRAK

SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS ANTIPROLIFERASI SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3- NITROBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 4-NITROBENZOAT TERHADAP SEL KANKER PARU-PARU A549

Oleh

Nabila Furqona Safaish

Kanker paru-paru tipe *non-small cell lung cancer* (NSCLC) merupakan penyebab utama kematian akibat kanker di dunia. Pengobatan seperti kemoterapi dapat menimbulkan efek samping dan keterbatasan efektivitas. Oleh karena itu, diperlukan agen antikanker baru yang lebih selektif dan efektif. Organotimah(IV) diidentifikasi sebagai agen terapeutik aktif secara biologis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiproliferasi senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat terhadap sel kanker paru-paru A549.

Sintesis senyawa dilakukan dengan metode refluks selama 4 jam pada suhu 60–61°C dalam pelarut metanol *p.a.* Hasil sintesis diperoleh serbuk padatan kering berwarna putih tulang dengan rendemen masing-masing sebesar 90,90% dan 92,37%. Senyawa hasil sintesis kemudian dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis dan FT-IR, spektrometer ¹H-NMR dan ¹³C-NMR, serta *microelemental analyzer*. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat terbentuk dengan kemurnian tinggi.

Kedua senyawa diuji aktivitas antiproliferasinya terhadap sel kanker paru-paru A549 dan sel normal Vero dengan metode *in vitro* dan *direct counting* menggunakan *trypan blue*. Hasil uji diperoleh bahwa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat bersifat aktif dengan nilai IC₅₀ 6,19 µg/mL, dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat bersifat sangat aktif dengan IC₅₀ 2,50 µg/mL. Nilai indeks selektivitas masing-masing sebesar 15,80 dan 34,05 yang menunjukkan bahwa kedua senyawa memiliki selektivitas tinggi dan berpotensi sebagai antikanker.

Kata kunci: trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat, trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat, antiproliferasi, *non-small cell lung cancer*, kanker paru-paru A549.

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY TEST OF TRIPHENYLTIN(IV) 3-NITROBENZOATE AND TRIPHENYLTIN(IV) 4-NITROBENZOATE AGAINST A549 LUNG CANCER CELLS

By

Nabila Furqona Safaish

Lung cancer of the non-small cell lung cancer (NSCLC) type is a major cause of cancer-related mortality worldwide. Treatments such as chemotherapy can cause side effects and have limitations in effectiveness. Therefore, new anticancer agents that are more selective and effective are needed. Organotin(IV) compounds have been identified as biologically active therapeutic agents. This study aims to determine the antiproliferative activity of triphenyltin(IV) 3-nitrobenzoate and triphenyltin(IV) 4-nitrobenzoate against A549 lung cancer cells.

The synthesis of the compounds was carried out using a reflux method for 4 hours at a temperature of 60–61°C in methanol p.a. as the solvent. The synthesis results were obtained as bone white dry solid powder with yields of 90.90% and 92.37%, respectively. The synthesized compounds were then characterized using UV-Vis and FT-IR spectrophotometry, ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectrometer, and a microelemental analyzer. The characterization results showed that triphenyltin(IV) 3-nitrobenzoate and triphenyltin(IV) 4-nitrobenzoate were formed with high purity.

Both compounds were tested for their antiproliferative activity against A549 lung cancer cells and normal Vero cells using an in vitro method and direct counting with trypan blue. The test results showed that triphenyltin(IV) 3-nitrobenzoate is active with an IC₅₀ value of 6.19 µg/mL, and triphenyltin(IV) 4-nitrobenzoate is very active with an IC₅₀ value of 2.50 µg/mL. The selectivity index values of 15.80 and 34.05, respectively, indicate that both compounds have high selectivity and potential as anticancer agents.

Keywords: triphenyltin(IV) 3-nitrobenzoate, triphenyltin(IV) 4-nitrobenzoate, antiproliferative, non-small cell lung cancer, A549 lung cancer.

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS
ANTIPROLIFERASI SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3-
NITROBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 4-NITROBENZOAT
TERHADAP SEL KANKER PARU-PARU A549**

Oleh

NABILA FURQONA SAFAISH

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi : **SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI
AKTIVITAS ANTIPROLIFERASI
SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3-
NITROBENZOAT DAN
TRIFENILTIMAH(IV) 4-NITROBENZOAT
TERHADAP SEL KANKER PARU-PARU
A549**

Nama Mahasiswa : **Nabila Furqona Safaish**

Nomor Pokok Mahasiswa : **2217011017**

Program Studi : **Kimia**

Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



1. **Komisi Pembimbing**


Prof. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc., Ph.D.
NIP. 197104151995121001


Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.
NIP. 195609051992031001

2. **Ketua Jurusan Kimia FMIPA**


Prof. Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si.
NIP. 197205302000032001

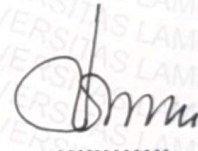
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Prof. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc., Ph.D.**

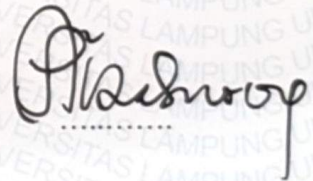


Sekretaris : **Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.**

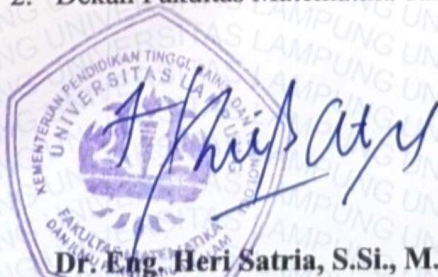


Penguji

Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **25 Juni 2026**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nabila Furqona Safaish
NPM : 2217011017
Jurusan : Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antiproliferasi Senyawa Trifeniltilmah(IV) 3-Nitrobenzoat dan Trifeniltilmah(IV) 4-Nitrobenzoat terhadap Sel Kanker Paru-Paru A549” adalah benar karya saya sendiri. Saya tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi sesuai dengan kesepakatan dan sepanjang nama saya disertakan.

Bandar Lampung, 29 Juni 2026
Menyatakan



Nabila Furqona Safaish
NPM 2217011017

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Nabila Furqona Safaish, lahir di Bandar Agung pada 16 Juni 2005 dari pasangan Bapak Safii dan Ibu Eni. Sebagai anak pertama dari dua bersaudara, penulis memiliki seorang adik perempuan bernama Eliza Reshma Safaish. Sejak kecil, penulis tumbuh dan menempuh pendidikan di Provinsi Lampung lalu melanjutkan studi ke pendidikan tinggi di Universitas Lampung.

Pendidikan taman kanak-kanak di TK Nurul Huda penulis selesaikan pada tahun 2011, pendidikan di Sekolah Dasar Islam Terpadu Bustanul Ulum diselesaikan pada tahun 2017, pendidikan di Sekolah Menengah Pertama Islam Terpadu Bustanul Ulum diselesaikan pada tahun 2020, dan pendidikan di Madrasah Aliyah Negeri 1 Lampung Tengah diselesaikan pada tahun 2022 melalui kelas akselerasi. Tahun 2022, penulis diterima melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) sebagai mahasiswa S1 Kimia FMIPA Universitas Lampung. Penulis menjadi *awardee* Beasiswa Unggulan Masyarakat Berprestasi yang dikelola oleh Pusat Layanan Pembiayaan Pendidikan (Puslapdik), Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemendikbudristek) pada tahun 2023.

Implementasi Tri Dharma Perguruan Tinggi diwujudkan melalui partisipasi penulis dalam Kuliah Kerja Nyata (KKN), Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM), serta berbagai kompetisi akademik. Penulis telah melaksanakan KKN di Desa Gedung Harta, Kecamatan Penengahan, Kabupaten Lampung Selatan pada Januari hingga Februari 2025. Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah

mengikuti Program Pertukaran Mahasiswa Merdeka di Institut Teknologi Bandung. Penulis juga berpartisipasi dalam *Faculty of Science Universiti Malaya International Inbound Programme* sebagai peserta *Student Mobility Program*. Penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan di PT Great Giant Pineapple dan mengikuti Program Kampus Berdampak, yaitu magang riset di Laboratorium Pusat Riset Teknologi Proses Radiasi (PRTPR), Gedung 71, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Kawasan Sains dan Teknologi (KST) B.J. Habibie, Serpong, Tangerang Selatan. Penulis juga aktif berpartisipasi dalam berbagai ajang olimpiade bidang kimia, esai, dan menjadi asisten praktikum.

MOTTO

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.”

(Q.S. Al-Mujadalah: 11)

“Dan bahwa manusia hanya memperoleh apa yang telah diusahakannya, dan sesungguhnya usahanya itu kelak akan diperlihatkan (kepadanya).”

(Q.S. An-Najm: 39-40)

Berdoa seolah semuanya bergantung pada Allah; berusaha seolah semuanya bergantung pada diri kita.

When you look at others and start to feel like you're nothing but a piece of trash, remember that you can still do great things. After all, it's called a trash can, not a trash can't.

PERSEMBAHAN

Segala puji dan syukur kehadiran Allah *Subhānahu wa Ta'ālā* atas segala nikmat, rahmat, karunia, kesehatan, dan kemudahan yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis. Dengan penuh rasa syukur, karya ini penulis persembahkan sebagai wujud terima kasih dan penghargaan kepada:

Keluarga Tercinta

Terima kasih atas segala kasih sayang, doa, dukungan, serta cinta yang tiada henti. Terima kasih atas setiap nasihat, semangat, dan perhatian yang selalu mengiringi setiap langkah penulis hingga kini dan waktu mendatang.

Rasa hormat penulis kepada:

Prof. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc., Ph.D.
Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.

Terima kasih atas bimbingan, ilmu, arahan, kesabaran, dan motivasi yang telah diberikan selama proses penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada seluruh Bapak/Ibu dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung serta Bapak/Ibu guru yang telah memberikan ilmu, dedikasi, dan bimbingan selama perjalanan pendidikan penulis.

Keluarga besar Kimia 2022, sahabat, dan seluruh pihak yang telah hadir dalam perjalanan ini, terima kasih atas dukungan, bantuan, kebersamaan, serta kenangan yang telah diberikan.

Serta

Almamater Tercinta
Universitas Lampung

SANWACANA

Segala puji bagi Allah *Subhānahu wa Ta'ālā*, Tuhan semesta alam, Dzat Yang Maha Pencipta dan Maha Pengampun. Dengan limpahan rahmat, taufik, serta inayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Nitrobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Nitrobenzoat terhadap Sel Kanker Paru-Paru A549”**.

Seluruh proses, mulai dari kegiatan penelitian hingga penyusunan skripsi ini, tentunya tidak terlepas dari bantuan, dukungan, serta bimbingan berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ayahanda Safii dan Ibunda Eni yang memiliki peran terbesar dalam mengenalkan dan mengembangkan ketertarikan penulis terhadap bidang kimia, mendukung setiap upaya dan cita-cita penulis dalam bidang akademik maupun nonakademik. Kepada saudari Eliza beserta seluruh keluarga besar, yang senantiasa memberikan doa, dukungan moril, serta semangat tiada henti kepada penulis.
2. Prof. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing I atas kesediaannya membimbing penulis serta ilmu pengetahuan yang diberikan selama proses perkuliahan sampai penyelesaian skripsi.
3. Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S. selaku Dosen Pembimbing II atas arahan, masukan, dan ilmu pengetahuan yang diberikan hingga selesainya proses penyusunan skripsi.
4. Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembahas, atas saran, masukan, dan nasihat berharga yang diberikan kepada penulis.

5. Bapak Susanto, S.Si., M.Si. selaku pembimbing magang riset BRIN atas bimbingan dan arahnya kepada penulis sehingga dapat memahami dan menyelesaikan tahapan uji antiproliferasi dengan lancar.
6. Peneliti di Kelompok Riset Radiasi Dekontaminasi yang secara kolektif telah membimbing penulis, yaitu Bapak Dr. Hendig Winarno, M.Sc., Ibu Dra. Ermin Katrin Harantung, Ibu Dr. Murni Indarwatmi, M.Si., Bapak Indra Mustika Pratama, S.T., dan Ibu Ashri Mukti Benita, S.TP., M.Sc. atas ilmu, arahan, motivasi, dan pendampingan yang diberikan.
7. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, atas dukungan yang telah diberikan.
8. Prof. Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung, atas fasilitas dan dukungan akademik yang diberikan.
9. Prof. Dr. Buhani, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik penulis, atas arahan, masukan, serta bimbingan yang telah banyak membantu penulis dalam perjalanan akademik.
10. Bapak dan ibu dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu, pengalaman, dan pendampingan selama proses pembelajaran di perkuliahan.
11. Staf administrasi dan pegawai di lingkungan Jurusan Kimia, Dekanat FMIPA, dan Universitas Lampung yang telah membantu terlaksananya proses perkuliahan hingga penyusunan skripsi hingga selesai.
12. Eka Rahmawati, Dimas Permadi, Geby Tiorya, dan Assri Fadillah selaku teman seperjuangan, atas semangat dan dukungannya selama perkuliahan. Terima kasih telah mengenalkan penulis kepada dunia yang lebih berwarna, kebersamaan yang telah dilalui akan berubah menjadi kenangan indah yang tak ternilai harganya. Semoga dipertemukan kembali di masa mendatang dengan versi terbaik dari diri masing-masing.
13. Anggota Organotin(IV) Research 22, yaitu Yolanda, Ajeng, Mawar, Teli, dan Yosua selaku teman seperjuangan yang telah berbagi pengalaman, melewati susah dan senang bersama. Terima kasih banyak telah selalu kuat dan saling mendukung selama proses penyusunan skripsi.

14. Seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan, doa, serta dukungan dalam perkuliahan dan penulisan skripsi hingga selesai.
15. Nabila Furqona Safaish, yang tak lain adalah penulis sendiri. Terima kasih karena telah bertanggung jawab untuk menyelesaikan dengan baik hal-hal yang telah dimulai. Tetaplah menjadi pribadi yang periang dan menikmati setiap proses kehidupan. Semoga setiap langkah ke depan senantiasa diringankan dan diberkahi oleh Allah *Subhānahu wa Ta'ālā*.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat berbagai kekurangan dan keterbatasan dalam skripsi ini. Oleh karena itu, penulis menerima segala bentuk kritik, saran, dan masukan yang membangun guna perbaikan di masa mendatang. Besar harapan penulis, skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Bandar Lampung, 29 Juni 2026

Nabila Furqona Safaish

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	x
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian	4
1.3. Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Senyawa Organologam	5
2.2. Timah	6
2.3. Senyawa Organotimah	7
2.3.1. Senyawa Organotimah Halida	9
2.3.2. Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida.....	10
2.3.3. Senyawa Organotimah Karboksilat	11
2.3.4. Sintesis Senyawa Organotimah	12
2.3.5. Aplikasi Senyawa Organotimah	13
2.4. Asam 3-Nitrobenzoat dan Asam 4-Nitrobenzoat.....	13
2.5. Analisis Senyawa Organotimah	15
2.5.1. Analisis Menggunakan Spektrofotometer UV- <i>Vis</i>	15
2.5.2. Analisis Menggunakan Spektrofotometer FT-IR	17
2.5.3. Analisis Menggunakan Spektrometer ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR.....	18
2.5.4. Analisis Menggunakan <i>Microelemental Analyzer</i>	21
2.6. Kanker Paru-Paru	22
2.7. Sel Vero.....	23
2.8. Uji Antiproliferasi	24
2.9. Analisis Probit.....	25
2.10. Pengobatan Kanker	26
III. METODE PENELITIAN	28
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	28
3.2. Alat dan Bahan.....	28
3.3. Prosedur Kerja.....	29

3.3.1. Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Nitrobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Nitrobenzoat	30
3.3.2. Uji Antiproliferasi.....	30
3.3.3. Analisis Probit	33
3.3.4. Uji Selektivitas.....	34
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1. Hasil Sintesis Senyawa Turunan Organotimah(IV) Karboksilat	36
4.1.1. Hasil Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Nitrobenzoat.....	36
4.1.2. Hasil Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) 4-Nitrobenzoat.....	38
4.2. Hasil Karakterisasi Senyawa Turunan Organotimah(IV) Karboksilat..	40
4.2.1. Hasil Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer UV- <i>Vis</i> ...	41
4.2.2. Hasil Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer FT-IR.....	46
4.2.3. Hasil Karakterisasi Menggunakan Spektrometer ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR.....	52
4.2.4. Hasil Karakterisasi Menggunakan <i>Microelemental Analyzer</i> ...	58
4.3. Hasil Uji Antiproliferasi sebagai Antikanker.....	59
4.3.1. Hasil Uji Antiproliferasi terhadap Sel Kanker Paru-Paru A549	61
4.3.2. Hasil Uji Selektivitas terhadap Sel Vero	64
V. KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1. Kesimpulan	67
5.2. Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA.....	69
LAMPIRAN.....	78

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Data jenis ikatan dan bilangan gelombang senyawa organotimah(IV) karboksilat	18
2. Nilai geseran kimia untuk ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR	21
3. Perbandingan pergeseran λ_{maks} senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida dengan trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.....	44
4. Perbandingan pergeseran λ_{maks} senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida dengan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.....	46
5. Bilangan gelombang gugus fungsi pada trifeniltimah(IV) hidroksida dan trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.....	49
6. Bilangan gelombang gugus fungsi pada trifeniltimah(IV) hidroksida dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.....	52
7. Pergeseran kimia ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat	55
8. Pergeseran kimia ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat	58
9. Hasil mikroanalisis unsur	59
10. Hasil perhitungan nilai IC_{50} senyawa organotimah(IV) karboksilat terhadap sel kanker paru-paru A549	62
11. Hasil perhitungan nilai IC_{50} senyawa organotimah(IV) karboksilat terhadap sel Vero dan nilai indeks selektivitas	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.	12
2. Reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.	12
3. (a) Ligan asam 3-nitrobenzoat dan (b) Ligan asam 4-nitrobenzoat.	14
4. Skema transisi elektronik	16
5. Morfologi sel A549.....	23
6. Diagram alir penelitian senyawa organotimah sebagai antikanker.....	35
7. Padatan trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat hasil sintesis.	37
8. Reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.	38
9. Padatan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat hasil sintesis.	39
10. Reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.	40
11. Spektrum UV senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida.	41
12. Spektrum UV (a) trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.....	42
13. Spektrum UV (a) trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.....	44
14. Spektrum IR senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida.....	47

15. Spektrum IR (a) trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.....	48
16. Spektrum IR (a) trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.....	50
17. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.....	53
18. Penomoran struktur senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.....	55
19. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.....	56
20. Penomoran struktur senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.....	58
21. Grafik hubungan log konsentrasi senyawa dengan probit % inhibisi sel kanker A549.....	62
22. Grafik hubungan log konsentrasi senyawa dengan probit % inhibisi sel normal Vero.....	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Stoikiometri Reaksi.....	79
2. Perhitungan Persen Rendemen Senyawa Organotimah(IV)	82
3. Perhitungan Nilai Konstanta Kopling (J) pada $^1\text{H-NMR}$	83
4. Perhitungan Kandungan Unsur Teoritis.....	85
5. Tabel Probit.....	86
6. Perhitungan Nilai IC_{50} Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel A549	87
7. Perhitungan Nilai IC_{50} Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel Vero	91
8. Perhitungan Nilai Indeks Selektivitas Senyawa Organotimah(IV).....	95
9. Perhitungan Konversi $\mu\text{g/mL}$ ke μM	96
10. Akronim	97

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tumbuhnya sel abnormal adalah indikasi penyakit kanker. Dalam tubuh, sel abnormal dapat menyerang dan menyebar melalui sistem peredaran darah dan limfatik (Balatif dan Sukma, 2021). Secara global, kanker di abad ke-21 menjadi salah satu penyakit paling mematikan, bertanggung jawab atas 16,8% angka kematian secara global dan 22,8% kematian yang disebabkan oleh penyakit tidak menular (Sung *et al.*, 2021). Kematian akibat kanker menyebabkan sekitar satu juta anak menjadi kehilangan orang tuanya pada tahun 2020 (Guida *et al.*, 2022). Pada tahun 2022, menurut estimasi *International Agency for Research on Cancer* (IARC), tercatat sekitar 20 juta kasus kanker baru secara global, disertai dengan 9,7 juta kematian yang diakibatkan oleh penyakit tersebut. Estimasi tersebut menunjukkan bahwa sekitar satu dari lima wanita atau pria mengidap penyakit kanker seumur hidup, sedangkan sekitar satu dari 12 wanita dan satu dari sembilan pria meninggal akibat kanker (Bray *et al.*, 2024). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2025), setiap tahun terdapat sekitar 400 ribu kasus kanker baru terdiagnosis, dengan jumlah kematian mencapai 240 ribu orang. Apabila langkah pencegahan dan deteksi dini tidak dioptimalkan, kasus kanker di Indonesia diperkirakan akan naik lebih dari 70 persen pada tahun 2050.

Kanker paru-paru dilaporkan sebagai kanker dengan kasus terbanyak secara global pada tahun 2022, dengan sekitar 2,5 juta kasus baru yang setara dengan 12,4% dari keseluruhan kasus kanker. Data tersebut menempatkan kanker paru-paru sebagai salah satu dari delapan jenis kanker utama di dunia. Posisi di

bawahnya diikuti oleh kanker payudara pada wanita sebesar 11,6%, kanker kolorektal 9,6%, kanker prostat 7,3%, dan kanker lambung sebesar 4,9%. Peringkat pertama kematian akibat kanker disebabkan oleh kanker paru-paru, dengan estimasi sekitar 1,8 juta kematian atau setara 18,7% dari seluruh angka kematian akibat kanker. Angka kematian akibat kanker secara global berasal dari kanker kolorektal sebesar 9,3%, hati 7,8%, payudara 6,9%, dan lambung 6,8%. Dari sisi prevalensi, baik dari jumlah kasus maupun kematian, kanker payudara paling sering ditemukan pada wanita, sementara pria paling banyak mengalami kasus kanker paru-paru (Bray *et al.*, 2024). Bertambahnya usia meningkatkan risiko seseorang terkena kanker paru-paru. Lebih dari 50% kasus baru dialami oleh individu dengan usia di atas 60 tahun. Merokok menjadi faktor risiko terbesar dalam kejadian kanker paru. Di Amerika Serikat, sekitar 20% kematian akibat kanker paru-paru terjadi pada individu tanpa riwayat merokok. Beberapa faktor risiko dapat menyebabkan mutasi sel paru yang memicu pertumbuhan sel abnormal dan berujung pada tumbuhnya sel kanker (Buana dan Harahap, 2022).

Kanker paru-paru diklasifikasikan menjadi dua tipe, yakni kanker paru non-sel kecil yang mewakili sekitar 85% dari seluruh kasus, serta kanker paru sel kecil yang menyumbang sekitar 15%. *Non-small cell lung cancer* (NSCLC) sendiri terdiri atas beberapa subtype, di antaranya karsinoma sel besar (KSB), karsinoma sel skuamosa (KSS), dan adenokarsinoma (ADK) (Ramos-Paradas *et al.*, 2022). Salah satu lini sel yang merepresentasikan kanker paru-paru jenis adenokarsinoma adalah sel A549. Secara klinis, sel A549 didiagnosis sebagai adenokarsinoma yang berkembang di daerah tepi atau perifer paru dan bersifat invasif. Sel ini memiliki potensi untuk menyebar atau metastasis melalui sistem peredaran darah dan sistem limfatik. Oleh karena itu, diperlukan penanganan yang efektif untuk menekan proliferasi sel tersebut dan mencegah penyebarannya ke jaringan sehat.

Pilihan pengobatan untuk kanker paru-paru saat ini sangat bergantung pada stadium penyakit dan dapat mencakup tindakan pembedahan, terapi endobronkial, radioterapi, kemo-radiasi, kemoterapi berbasis target, serta imunoterapi. Walaupun perkembangan pengobatan untuk NSCLC telah menunjukkan

kemajuan yang berarti dalam beberapa dekade terakhir, masih terdapat berbagai kendala klinis yang signifikan, terutama disebabkan oleh keragaman biologis antar pasien serta munculnya resistensi terhadap obat (Araghi *et al.*, 2023). Rendahnya retensi obat di area tumor menjadi salah satu faktor utama kegagalan kemoterapi. Proses kemoterapi juga dapat menyebabkan *multi drug resistance* (MDR), yang mengakibatkan resistennya sel kanker terhadap berbagai obat meskipun memiliki perbedaan dalam struktur maupun molekul (Qin *et al.*, 2018). Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk menemukan agen terapeutik alternatif yang tidak hanya efektif, tetapi juga minim efek samping.

Kemoterapi kanker berbasis logam telah dikembangkan sejak pertama kali cisplatin diperkenalkan (Zhang *and* Lu, 2021). Berbagai senyawa berbasis logam telah disintesis dengan memodifikasi ligan dan banyak di antaranya telah menunjukkan peningkatan efektivitas dalam membunuh sel kanker serta peningkatan sifat farmakokinetik (Ndagi *et al.*, 2017). Organotimah(IV) muncul sebagai jenis agen terapeutik berbasis logam yang aktif secara biologis. Senyawa organotimah(IV) telah banyak digunakan dalam bidang farmasi dan kedokteran (Sanuddin dkk., 2022). Senyawa turunan organotimah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis yang menarik sebagai antikanker dan antitumor, antimalaria, penghambat korosi, antifungi, dan menghambat (membunuh) pertumbuhan bakteri (Hadi dkk., 2022). Senyawa turunan organotimah(IV) telah menunjukkan potensi besar sebagai agen terapeutik dalam berbagai sel tumor (Szorcisk *et al.*, 2002), termasuk yang terkait dengan kanker ovarium, paru-paru, ginjal, usus besar, prostat, dan payudara, serta melanoma (Haezam *et al.*, 2021). Senyawa organotimah(IV) juga telah menunjukkan selektivitas yang signifikan untuk beberapa lini sel kanker meskipun ligannya beragam. Berdasarkan beberapa penelitian, trifeniltimah(IV) karboksilat, senyawa turunan organotimah(IV) memiliki potensi aktivitas antikanker yang signifikan (Win *et al.*, 2013).

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh hasil sintesis dua kompleks trifeniltimah(IV) yang mengandung ligan 3-nitrobenzoat dan 4-nitrobenzoat. Setelah sintesis, dilakukan karakterisasi untuk memastikan struktur

dan kemurnian senyawa menggunakan spektrofotometer *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis), spektrofotometer *Fourier Transform-Infrared* (FT-IR), spektrometer *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) berupa ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *microelemental analyzer*. Selanjutnya, kedua senyawa tersebut diuji aktivitas antiproliferasinya terhadap sel kanker paru-paru A549, yang merupakan salah satu model sel kanker epitel paru non-sel kecil dan dibandingkan aktivitasnya terhadap sel normal Vero. Uji ini bertujuan untuk mengevaluasi sejauh mana efektivitas dan selektivitas senyawa dalam menghambat pertumbuhan sel kanker tersebut.

1.2. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut:

1. Memperoleh dua kompleks trifeniltimah(IV) yang mengandung ligan 3-nitrobenzoat dan 4-nitrobenzoat sebagai produk hasil sintesis.
2. Mengetahui karakteristik senyawa kompleks trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat yang didapat dari sintesis.
3. Mengetahui aktivitas antiproliferasi senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat pada sel kanker paru-paru A549 dan membandingkan dengan sel normal Vero.

1.3. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya kajian di bidang kimia anorganik, khususnya mengenai sintesis dan karakterisasi turunan senyawa organotimah(IV) karboksilat. Data hasil uji sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549 dan sel normal Vero yang diperoleh dapat menjadi acuan dalam menentukan selektivitas senyawa terhadap sel target, sehingga mendukung pengembangan obat berbasis logam (*metallodrugs*).

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Senyawa Organologam

Senyawa yang memiliki paling sedikit satu ikatan langsung antara atom karbon dari senyawa organik dengan logam disebut sebagai senyawa organologam. Senyawa yang memiliki ikatan karbon dengan silikon, arsen, boron, ataupun fosfor termasuk dalam kategori senyawa organologam. Namun, senyawa yang memiliki ikatan antara oksigen, nitrogen, belerang, ataupun halogen dengan atom logam tidak disebut sebagai senyawa organologam karena gugus organiknya tidak langsung terikat pada logam. Bentuk ikatan pada senyawa organologam menjadikannya sebagai jembatan antara disiplin kimia anorganik dan kimia organik (Cotton dan Wilkinson, 2014).

Senyawa organologam sintetik pertama yang tercatat adalah garam Zeise. Senyawa ini memiliki rumus $K[PtCl_3(C_2H_4)]$ dan berhasil disintesis oleh apoteker asal Denmark, William C. Zeise, pada tahun 1825 dan menjadi kompleks pertama antara hidrokarbon dan logam transisi. Hasil analisis kristalografi modern menunjukkan bahwa struktur senyawa ini terdiri atas satu molekul etilena ($H_2C=CH_2$) yang berikatan langsung dengan atom platina (Pt) melalui kedua atom karbonnya, didampingi oleh tiga ligan klorida (Cl^-), serta ion kalium (K^+) sebagai penetral muatan (Greenwood *and* Earnshaw, 1997). Keberadaan ikatan kovalen antara logam transisi (Pt) dan atom karbon dari senyawa organik etilena ini menjadikan garam Zeise sebagai salah satu senyawa organologam paling awal yang dikenal.

Pada tahun 1849, Edward C. Frankland, seorang ahli kimia asal Inggris yang menempuh pendidikan di Jerman, berhasil menemukan senyawa *diethylzinc*, $\text{H}_5\text{C}_2\text{-Zn-H}_5\text{C}_2$ (ZnEt_2). Senyawa ini kemudian terbukti sangat bermanfaat dalam berbagai sintesis senyawa organik. Beberapa temuan penting lain yang menandai awal perkembangan kimia organologam antara lain:

- a. Pada tahun 1867, ilmuwan asal Prancis, Schützenberger, berhasil mensintesis senyawa *Platinum-Chloro-Carbonyl*, yang menjadi senyawa karbonil terikat pertama. Turunan dari senyawa ini, yaitu $\text{Ni}(\text{CO})_4$, kemudian ditemukan pada tahun 1890 dan berperan penting dalam proses pemurnian nikel dari bijihnya.
- b. Pada tahun 1898, mulai dilakukan kajian mengenai reaksi pemercurian senyawa aromatik.
- c. Pada tahun 1900, Grignard berhasil mengembangkan metode pembentukan halida organomagnesium secara langsung.
- d. Pada tahun 1914, Schlenk memulai penelitian terhadap senyawa organoalkali.
- e. Pada tahun 1930, Ziegler berhasil melakukan sintesis alkali litium.

Ferosena, kompleks π organologam pertama ditemukan pada tahun 1951 oleh Keally dan Pauson. Penemuan ini memberikan kontribusi besar dalam memahami jenis pengikatan dalam senyawa kimia serta peran orbital-d dalam menentukan sifat dan struktur molekul. Ferosena terdiri dari dua cincin benzena yang mengapit atom Fe dengan struktur yang sangat stabil (Sangkota dkk., 2024).

2.2. Timah

Timah (Sn) merupakan unsur kimia yang berada dalam golongan 14 tabel periodik dengan nomor atom 50. Unsur ini termasuk logam pasca-transisi yang memiliki konfigurasi elektron $[\text{Kr}]4\text{d}^{10}5\text{s}^25\text{p}^2$. Timah dikenal memiliki dua bentuk alotropi stabil, yaitu α -timah (abu-abu) yang bersifat semikonduktor dan stabil di bawah suhu $13,2^\circ\text{C}$, serta β -timah (putih) yang bersifat logam dan stabil pada suhu ruang. Transformasi dari β -timah menjadi α -timah pada suhu rendah dikenal dengan fenomena *tin pest*, yang dapat menyebabkan material menjadi rapuh dan mudah hancur (Cornelius *et al.*, 2017). Secara alami, timah banyak ditemukan

dalam bentuk mineral kasiterit (SnO_2), yang tersebar di batuan granit dan endapan aluvial. Proses pengolahan timah umumnya dilakukan melalui peleburan kasiterit bersama karbon, kemudian diikuti tahap pemurnian menggunakan metode elektrolisis atau teknik pemisahan lainnya (Muderawan *et al.*, 2024).

Timah memiliki dua tingkat bilangan oksidasi dominan, yaitu +2 (*stannous*) dan +4 (*stannic*), di mana bilangan oksidasi +4 lebih stabil dari segi termodinamika. Sejak tahun 1949, timah (Sn) telah menjadi unsur yang berperan signifikan dalam perkembangan organologam kimia dan terbukti memiliki beragam aplikasi yang potensial dalam bidang tersebut (Qureshi *et al.*, 2014). Dalam senyawa organologam, timah(IV) cenderung membentuk struktur koordinasi tetrahedral melalui hibridisasi sp^3 , sedangkan timah(II) memiliki pasangan elektron bebas yang dapat memengaruhi geometri koordinasinya. Selain itu, timah mampu berikatan dengan berbagai jumlah ligan membentuk kompleks koordinasi dengan angka koordinasi 4, 5, 6, hingga 7, tergantung pada sifat ligan dan kondisi reaksi. Kemampuan ini didukung oleh keberadaan orbital 5d yang masih kosong dan memungkinkan timah berperan sebagai pusat koordinasi dalam berbagai senyawa kompleks organotimah (Ghazi *et al.*, 2018).

2.3. Senyawa Organotimah

Senyawa organotimah(IV) terbentuk ketika timah (Sn) berikatan dengan atom karbon (C). Rumus umum untuk senyawa ini adalah $\text{R}_x\text{Sn}(\text{L})_{4-x}$, di mana R merupakan gugus alkil (seperti metil, etil, propil, atau butil) atau aril (seperti fenil) dan L merupakan ligan organik (Ayanda *et al.*, 2012). Senyawa organotimah(IV) dapat dikategorikan berdasarkan jumlah gugus organik pada atom Sn sebagai mono-substitusi, di-substitusi, tri-substitusi, atau tetra-substitusi (Carraher and Roner, 2009).

Awal perkembangan senyawa organotimah tercatat sejak tahun 1849, ketika Edward Frankland berhasil mensintesis dietiltimah diiodida, yang menjadi

tonggak awal dalam bidang kimia organotimah. Pada pertengahan abad ke-20, senyawa ini mengalami perkembangan pesat seiring ditemukannya berbagai aplikasi di industri, di antaranya sebagai stabilisator pada produksi polivinil klorida, fungisida, dan antibakteri. Penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa senyawa organotimah juga memiliki aktivitas biologis yang cukup luas, termasuk potensi sebagai agen antikanker, yang berkaitan dengan kemampuannya berinteraksi dengan gugus fosfat dalam struktur DNA (Debnath *et al.*, 2022).

Geometri koordinasi senyawa organotimah sangat beragam, mulai dari bentuk tetrahedral dengan empat ligan, trigonal bipiramidal dengan lima ligan, hingga oktahedral dengan enam ligan, di mana variasi ini sangat dipengaruhi oleh karakteristik ligan dan kondisi sintesis yang digunakan. Kemampuan atom timah dalam membentuk berbagai jenis geometri tersebut berkaitan dengan keberadaan orbital 5d yang masih kosong, yang memungkinkan terjadinya hibridisasi lebih fleksibel serta pembentukan ikatan koordinasi dengan ligan donor. Hasil kajian kristalografi memperlihatkan bahwa senyawa triorganotimah halida cenderung tersusun dalam geometri trigonal bipiramidal, sedangkan diorganotimah dihalida dapat mengadopsi struktur oktahedral, bergantung pada jenis dan jumlah ligan yang berikatan dengannya (Ghazi *et al.*, 2018).

Senyawa monoorganotimah (R_3SnX) biasanya memiliki kecenderungan membentuk struktur dengan jumlah koordinasi yang lebih tinggi, seperti lima atau enam, tergantung pada jenis ligan yang berikatan. Sebaliknya, senyawa tetraorganotimah (R_4Sn) bersifat netral dengan bentuk geometri tetrahedral yang stabil. Keanekaragaman struktur ini memungkinkan senyawa organotimah untuk berinteraksi dengan berbagai biomolekul, sehingga menjadikannya menarik untuk dikaji dalam bidang kimia bioorganologam. Efek biologis senyawa organotimah dapat dipengaruhi oleh keberadaan satu atau lebih ikatan C-Sn, tergantung pada jumlah dan jenis substituen alkil (R) yang terhubung ke pusat Sn (Adeyemi and Onwudiwe, 2018). Semakin panjang rantai alkil pada senyawa organotimah(IV), semakin rendah toksisitasnya, namun, toksisitas juga dapat bervariasi tergantung pada organisme uji (Hadi *et al.*, 2019).

2.3.1. Senyawa Organotimah Halida

Senyawa organotimah halida merupakan salah satu kelompok senyawa penting dalam kimia organotimah, yang ditandai dengan adanya satu atau lebih atom halogen seperti klor, brom, atau iodin yang berikatan langsung dengan atom timah (Sn) bersama dengan gugus organik (R). Berdasarkan jumlah gugus organik yang melekat pada atom pusat timah, senyawa ini diklasifikasikan menjadi mono-, di-, tri-, hingga tetraorganotimah halida. Beberapa contoh yang paling sering dijumpai di antaranya adalah trifeniltimah klorida (Ph_3SnCl) dan dibutiltimah diklorida (Bu_2SnCl_2), yang kerap dimanfaatkan sebagai bahan dasar dalam sintesis berbagai senyawa organotimah lainnya (Gielen *and* Tiekink, 2005).

Ikatan antara timah dan halogen dalam senyawa ini bersifat polar serta cukup reaktif, sehingga berperan penting dalam berbagai reaksi, seperti substitusi maupun hidrolisis. Sebagai contoh, senyawa triorganotimah klorida dapat bereaksi dengan air membentuk senyawa hidroksida atau oksida yang lebih kompleks, misalnya Ph_3SnOH atau polimer $(\text{R}_2\text{SnO})_n$. Geometri dan bilangan koordinasi atom timah dalam senyawa ini turut menentukan sifat strukturalnya, termasuk kecenderungannya membentuk ikatan koordinasi tambahan dengan ligan donor seperti atom oksigen atau nitrogen, baik dalam fasa padat maupun dalam larutan (Shahzadi *and* Ali, 2008; Davies, 2004).

Senyawa organotimah halida umumnya memiliki rumus $\text{R}_n\text{SnX}_{4-n}$ (dengan $n = 1$ sampai 3 dan X berupa Cl, Br, atau I), biasanya berwujud padatan kristal dan menunjukkan sifat reaktivitas yang cukup tinggi. Senyawa ini dapat disintesis secara langsung melalui reaksi antara logam timah, senyawa timah(II), atau timah(IV) dengan alkil halida yang bersifat reaktif. Metode sintesis ini banyak dimanfaatkan, khususnya dalam pembuatan dialkiltimah dihalida. Proses reaksinya dapat dijelaskan melalui Persamaan 1 (Cotton dan Wilkinson, 2014).



2.3.2. Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida

Senyawa organotimah hidroksida dan oksida merupakan produk hasil hidrolisis senyawa organotimah halida, di mana struktur dan sifatnya sangat dipengaruhi oleh jumlah serta jenis gugus organik yang berikatan dengan atom timah. Triorganotimah hidroksida, contohnya trifeniltimah hidroksida (Ph_3SnOH), umumnya membentuk struktur polimer melalui jembatan hidroksida, sehingga menghasilkan rantai polimer dengan koordinasi antar atom timah dan oksigen. Berdasarkan data kristalografi, jarak ikatan Sn–O dalam struktur tersebut berada dalam kisaran 2,18 hingga 2,25 Å. Senyawa diorganotimah oksida dan hidroksida seperti $(\text{R}_2\text{SnO})_n$ dan $\text{R}_2\text{Sn}(\text{OH})_2$, memiliki kecenderungan membentuk struktur polimerik atau siklik yang kompleks. Geometri koordinasi pada senyawa ini umumnya melibatkan lima hingga enam ligan di sekitar atom timah, berbeda dengan senyawa sejenis berbasis silikon atau germanium yang biasanya memiliki struktur lebih sederhana. Keberadaan gugus organik yang berbeda ukuran dan polaritas turut memengaruhi terbentuknya struktur trimer, dimer, maupun polimer rantai panjang pada diorganotimah oksida (Shahzadi *and* Ali, 2008).

Senyawa organotimah hidroksida dan oksida memiliki berbagai aplikasi penting. Beberapa di antaranya digunakan sebagai prekursor dalam sintesis senyawa organotimah lain, bahan stabilisator pada industri polimer, serta berperan sebagai agen antimikroba dan antikanker. Salah satu contoh aplikasinya adalah penggunaan *cyhexatin* (*tricyclohexyltin hydroxide*) sebagai akarisida di bidang pertanian. Selain itu, senyawa triorganotimah yang mengandung gugus hidroksida juga menunjukkan aktivitas katalitik dalam reaksi esterifikasi dan berpotensi memiliki efek sitotoksik terhadap beberapa jenis sel kanker, tergantung pada tipe ligan dan konfigurasi struktur senyawanya (Debnath *et al.*, 2022).

2.3.3. Senyawa Organotimah Karboksilat

Senyawa organotimah karboksilat merupakan turunan dari senyawa organotimah(IV) yang memiliki satu atau lebih gugus karboksilat (RCOO^-) sebagai ligan yang berikatan dengan atom pusat berupa logam timah. Gugus karboksilat ini dapat terikat secara monodentat, bidentat, atau menjembatani dua atom timah sekaligus, membentuk struktur polimerik atau polinuklir.

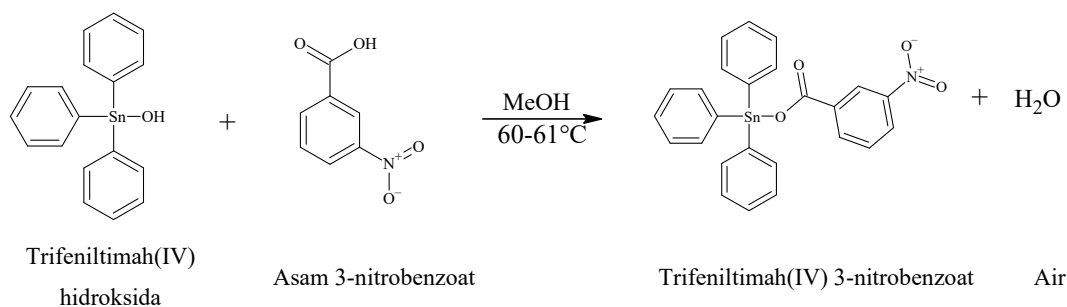
Organotimah karboksilat dapat disintesis melalui 2 reaksi utama. Reaksi yang pertama adalah reaksi yang menggunakan prekursor organotimah hidroksida atau organotimah oksida dengan asam karboksilat. Reaksi yang kedua adalah reaksi yang menggunakan prekursor organotimah halida dengan garam karboksilat seperti contoh pada Persamaan 2 (Rashid *et al.*, 2021; Shahzadi and Ali, 2008).



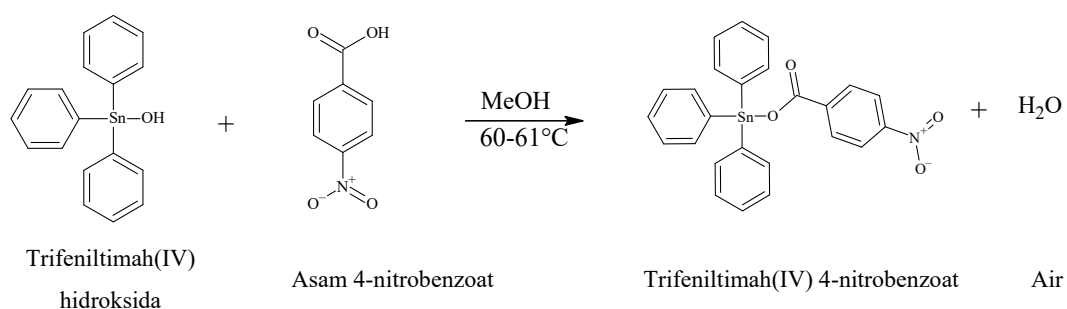
Berdasarkan berbagai penelitian, sebagian besar senyawa organotimah(IV) karboksilat diketahui memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi terhadap beragam garis sel kanker jika dibandingkan dengan obat standar seperti cisplatin. Sejumlah senyawa dalam kelompok ini juga menunjukkan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker yang telah resisten terhadap cisplatin, sehingga memiliki prospek sebagai kandidat agen kemoterapi alternatif. Tingkat aktivitas antikanker dari senyawa-senyawa tersebut dipengaruhi oleh struktur kimianya, khususnya jenis ligan karboksilat yang berikatan serta jumlah substituen di sekitar atom timah. Secara umum, senyawa organotimah(IV) karboksilat dengan struktur mononuklear dan rantai karbon yang relatif pendek cenderung memperlihatkan aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi, sementara senyawa polinuklear dengan derajat koordinasi lebih besar serta hambatan sterik yang signifikan dapat mengalami penurunan efektivitas (Amir *et al.*, 2014).

2.3.4. Sintesis Senyawa Organotimah

Proses sintesis turunan senyawa organotimah(IV) karboksilat umumnya dilakukan dengan mereaksikan senyawa dasar berupa organotimah(IV) oksida atau organotimah(IV) hidroksida sebagai prekursor dengan asam karboksilat sebagai ligan. Prekursor yang digunakan dalam penelitian ini adalah trifeniltimah(IV) hidroksida yang kemudian direaksikan dengan ligan asam 3-nitrobenzoat dan asam 4-nitrobenzoat untuk menghasilkan senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat. Persamaan reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat ditunjukkan pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat.



Gambar 2. Reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.

Reaksi sintesis senyawa organotimah biasa dilakukan dengan metode refluks dalam pelarut metanol pada suhu 60°C hingga 61°C selama kurang lebih 4 jam (Hadi *and* Rilyanti, 2010). Metode ini dilaporkan memberikan rendemen produk yang sangat tinggi. Rendemen produk sintesis turunan senyawa organotimah(IV) karboksilat menggunakan metode ini rata-rata mencapai 90% (Hadi dkk., 2022).

2.3.5. Aplikasi Senyawa Organotimah

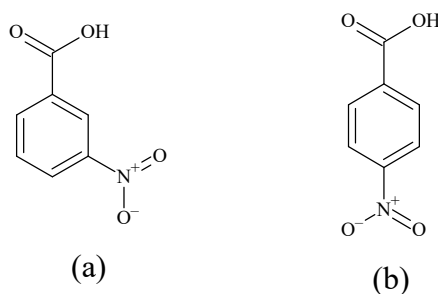
Senyawa organotimah dikenal memiliki beragam aplikasi, baik dalam bidang industri maupun biomedis. Dalam sektor industri, senyawa ini paling banyak dimanfaatkan sebagai stabilisator panas pada proses pembuatan polivinil klorida (PVC) serta polimer halogen lainnya, di mana perannya adalah mencegah degradasi termal selama proses manufaktur maupun saat material digunakan. Selain itu, senyawa organotimah juga digunakan sebagai katalis dalam berbagai reaksi sintesis, seperti produksi silikon dan busa poliuretan (Ross, 1965). Di sisi lain, senyawa ini banyak diterapkan sebagai agen biosidal, dengan tributyl timah menjadi salah satu contoh yang umum digunakan dalam cat antikotoran untuk kapal laut, bertujuan mencegah pertumbuhan organisme laut. Penggunaan serupa juga diterapkan dalam bidang pertanian dan untuk pengawetan kayu (Sousa *et al.*, 2014).

Perkembangan penelitian dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa senyawa organotimah berpotensi diaplikasikan dalam dunia medis, khususnya sebagai agen antikanker (Hadi *et al.*, 2023), antibakteri (Hadi *et al.*, 2022), antifungi (Rocha *et al.*, 2016), dan antioksidan (Ahmad *et al.*, 2020). Beberapa di antaranya telah memperlihatkan aktivitas biologis yang signifikan terhadap berbagai sel kanker serta agen infeksius. Selain itu, kompleks organotimah tengah dikembangkan untuk aplikasi lain seperti *bioimaging* fluoresen (Jiménez-Pérez *et al.*, 2015), rekayasa jaringan (Lara-Cerón *et al.*, 2020), serta sebagai bahan dasar dalam kimia polimer dan supramolekuler (Momeni *et al.*, 2024).

2.4. Asam 3-Nitrobenzoat dan Asam 4-Nitrobenzoat

Asam benzoat merupakan ligan yang umum digunakan untuk sintesis senyawa organotimah(IV) karboksilat. Asam 3-nitrobenzoat dan asam 4-nitrobenzoat merupakan senyawa turunan asam benzoat yang memiliki substituen gugus nitro (-NO₂) pada posisi meta (3-) dan para (4-) terhadap gugus karboksilat (-COOH).

Kedua senyawa ini berwujud padatan kristalin dengan titik leleh berkisar antara 140 hingga 150°C. Keberadaan gugus nitro yang bersifat menarik elektron memengaruhi karakter fisika dan kimia kedua senyawa tersebut, salah satunya dengan meningkatkan keasaman melalui efek stabilisasi resonansi pada anion benzoat hasil deprotonasi. Asam 4-nitrobenzoat umumnya memiliki nilai pKa yang lebih rendah dibandingkan dengan asam 3-nitrobenzoat, yang mengindikasikan tingkat keasaman yang lebih kuat. Hal ini disebabkan oleh sifat gugus nitro sebagai gugus penarik elektron yang dapat meningkatkan keasaman senyawa tersebut (Yuniantari dan Susilowati, 2025). Struktur kedua asam ini ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. (a) Ligan asam 3-nitrobenzoat dan (b) Ligan asam 4-nitrobenzoat.

Asam 3-nitrobenzoat dan asam 4-nitrobenzoat diketahui berinteraksi dengan pusat atom timah(IV) melalui atom oksigen pada gugus karboksilatnya. Proses koordinasi ini memungkinkan terbentuknya variasi geometri di sekitar atom timah, seperti struktur tetrahedral maupun trigonal bipiramidal. Variasi tersebut dipengaruhi oleh jenis gugus organotimah yang terikat dan dapat berperan dalam sistem koordinasi senyawa tersebut. Pada penelitian yang melibatkan turunan asam metil-nitrobenzoat, yaitu asam 3-metil-4-nitrobenzoat dan asam 4-metil-3-nitrobenzoat, diperoleh hasil bahwa kedua jenis ligan tersebut mampu membentuk kompleks organotimah yang aktif. Kompleks trifeniltimah(IV) menunjukkan potensi bioaktivitas yang lebih tinggi secara konsisten dibandingkan kompleks difeniltimah(IV) (Win *et al.*, 2013).

2.5. Analisis Senyawa Organotimah

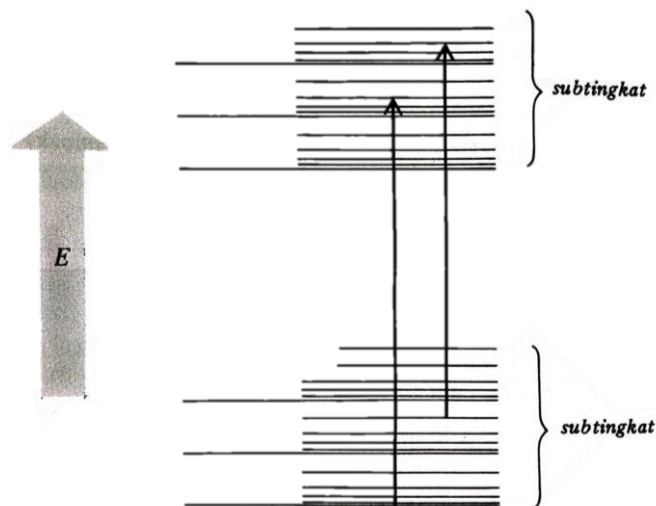
Senyawa yang disintesis dalam penelitian ini dianalisis menggunakan spektrofotometer *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis), spektrofotometer *Fourier Transform-Infrared* (FT-IR), spektrometer *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) berupa ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *microelemental analyzer*.

2.5.1. Analisis Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer UV-Vis merupakan instrumen yang dimanfaatkan untuk menganalisis senyawa berdasarkan transisi elektronik yang terjadi akibat penyerapan radiasi sinar ultraungu dan cahaya tampak. Spektrum ultraungu terentang dari 200 nm sampai 380 nm, sedangkan spektrum sinar tampak terentang dari sekitar 380 nm (ungu) sampai 780 nm (merah). Penyerapan cahaya ultraungu maupun cahaya tampak oleh suatu molekul dapat menyebabkan terjadinya transisi elektronik, yaitu perpindahan elektron dari orbital keadaan dasar berenergi rendah menuju orbital keadaan tereksitasi yang memiliki energi lebih tinggi. Proses transisi ini umumnya membutuhkan energi sekitar 40 hingga 300 kkal/mol. Energi yang diserap tersebut kemudian dilepaskan kembali dalam bentuk kalor, cahaya, atau dimanfaatkan dalam reaksi kimia seperti isomerisasi maupun reaksi radikal bebas (Fessenden dan Fessenden, 1999).

Panjang gelombang cahaya yang dapat diserap oleh molekul bergantung pada kemudahan elektron mengalami transisi. Molekul yang memerlukan energi tinggi untuk eksitasi akan menyerap cahaya pada panjang gelombang yang lebih pendek, sedangkan molekul yang lebih mudah mengalami transisi elektronik akan menyerap cahaya pada panjang gelombang yang lebih panjang. Umumnya, senyawa-senyawa yang mampu menyerap cahaya di daerah tampak (berwarna) memiliki elektron yang lebih mudah dipromosikan dibandingkan senyawa yang hanya dapat menyerap di daerah ultraungu yang panjang gelombangnya lebih pendek. Proses transisi ini melibatkan perpindahan elektron dari tingkat energi

keadaan dasar menuju tingkat energi tereksitasi, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 4 (Fessenden dan Fessenden, 1999).



Gambar 4. Skema transisi elektronik (Fessenden dan Fessenden, 1999).

Transisi elektronik tersebut dipengaruhi oleh perbedaan energi antar orbital yang dilambangkan melalui panjang gelombang serapan. Energi tertinggi diperlukan untuk eksitasi elektron dari orbital sigma ke orbital antiikatan, yang biasanya terjadi pada rentang panjang gelombang 120–200 nm. Wilayah ini dikenal sebagai daerah ultraungu hampa, karena pengukuran di rentang tersebut harus dilakukan tanpa keberadaan udara, sehingga jarang digunakan dalam analisis struktural. Pada panjang gelombang di atas 200 nm, eksitasi elektron lebih sering berasal dari orbital p, d, dan orbital π , khususnya dalam sistem π terkonjugasi. Kegunaan utama spektrofotometer UV-Vis terletak pada kemampuannya mendeteksi keberadaan ikatan rangkap, sistem konjugasi aromatik, dan membedakan antara jenis senyawa seperti diena terkonjugasi, diena tidak terkonjugasi, hingga triena. Letak serapan juga dipengaruhi oleh keberadaan substituen, khususnya substituen yang dapat menggeser posisi serapan pada sistem konjugasi atau senyawa karbonil (Sudjadi, 1985).

2.5.2. Analisis Menggunakan Spektrofotometer FT-IR

Spektrofotometer FT-IR merupakan instrumen yang digunakan untuk menganalisis karakteristik sampel yang didasarkan pada interaksi antara molekul suatu senyawa dengan radiasi elektromagnetik di daerah inframerah, yang menyebabkan terjadinya vibrasi atau getaran dalam ikatan kimia suatu molekul poliatomik maupun gugus fungsionalnya (Moros *et al.*, 2010). Prinsip kerja spektrofotometer FT-IR didasarkan pada penyinaran sampel menggunakan radiasi inframerah, yang kemudian akan diserap oleh molekul dalam sampel. Proses penyerapan ini berkaitan dengan vibrasi spesifik dari atom-atom yang saling berikatan kovalen dalam suatu molekul. Selain itu, serapan ini terjadi seiring adanya perubahan momen dipol akibat vibrasi tersebut. Bagian radiasi yang tidak diserap akan diteruskan, dan detektor bertugas menangkap radiasi yang diteruskan serta mengukur intensitasnya (Faturachman *et al.*, 2025).

Asam karboksilat memiliki dua ciri khas spektrum serapan IR yang dapat digunakan untuk identifikasi gugus -COOH secara mudah. Serapan gugus -OH dari karboksilat muncul pada daerah bilangan gelombang 3300–2500 cm^{-1} , sedangkan serapan gugus karbonil (C=O) terdeteksi di kisaran 1750–1710 cm^{-1} (McMurry, 2008). Hasil spektrum FT-IR menampilkan nilai absorbansi dan transmitansi yang merekam karakteristik spesifik tiap molekul. Keunggulan utama dari analisis menggunakan FT-IR adalah bahwa setiap senyawa memiliki spektrum khas yang unik, sehingga memungkinkan identifikasi spesifik berbagai jenis senyawa tanpa adanya kemiripan pola spektrum antar senyawa yang berbeda (Day and Underwood, 2002).

Energi vibrasi molekul berkaitan dengan wilayah inframerah dalam spektrum elektromagnetik, dan vibrasi tersebut dapat diukur dalam spektrum inframerah. Spektrum FT-IR untuk analisis struktur senyawa umumnya diamati pada rentang bilangan gelombang 4000–400 cm^{-1} , yang setara dengan panjang gelombang 2,5–25 μm . Wilayah di atas 4000 cm^{-1} disebut sebagai inframerah dekat, sedangkan di bawah 400 cm^{-1} disebut inframerah jauh. Puncak serapan dalam spektrum

inframerah biasanya dinyatakan dalam bilangan gelombang (cm^{-1}), sementara penggunaan satuan panjang gelombang (μm) relatif lebih jarang dijumpai (Sudjadi, 1985).

Keberhasilan reaksi dalam sintesis senyawa organotimah(IV) dapat diamati melalui perubahan spektrum FT-IR dari ligan, prekursor, dan produk akhir. Salah satu parameter penting yang diperhatikan adalah munculnya vibrasi ulur (*stretching*) ikatan Sn-O pada bilangan gelombang sekitar $800\text{--}400\text{ cm}^{-1}$, serta vibrasi ulur Sn-C di daerah $1100\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ (Sudjadi, 1985). Selain itu, adanya puncak serapan karbonil (C=O) dari senyawa hasil menunjukkan terjadinya reaksi antara senyawa awal dengan ligan asam karboksilat. Nilai bilangan gelombang dari berbagai jenis ikatan dalam senyawa organotimah(IV) karboksilat disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data jenis ikatan dan bilangan gelombang senyawa organotimah(IV) karboksilat (Hadi *et al.*, 2024)

Jenis Ikatan	Bilangan Gelombang (cm^{-1})
-Sn-O-	800–400
-Sn-O-C-	1250–1000
-O-H	3500–3100
Fenil	1479; 1428; 729
-C=O	1740–1650
-C=C-	1650–1450
-C-O-	1320–1210

2.5.3. Analisis Menggunakan Spektrometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR

Spektrometer *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) merupakan salah satu instrumen penting dalam bidang kimia yang berfungsi untuk memperoleh informasi terkait struktur dan konformasi senyawa. Metode spektroskopi NMR dikenal efektif dalam mengidentifikasi struktur senyawa organik secara rinci. Prinsip kerja metode ini didasarkan pada interaksi antara inti atom yang bersifat seperti magnet kecil dengan medan magnet eksternal. Melalui fenomena ini, dapat

diperoleh gambaran mengenai jenis ikatan kimia serta lingkungan di sekitar inti atom dalam molekul (Dayrit *and* de Dios, 2017).

Data yang dihasilkan dari analisis NMR berupa sinyal-sinyal yang mencerminkan interaksi antara inti dengan elektron di sekitarnya, serta interaksi antar inti. Informasi tersebut sangat berguna dalam proses penentuan struktur suatu senyawa kimia (Hilal *et al.*, 2017). Pada spektrum NMR, sinyal-sinyal tersebut tampil sebagai puncak-puncak resonansi pada frekuensi tertentu, yang masing-masing merepresentasikan posisi dan kondisi lingkungan inti dalam struktur molekul.

Terdapat dua jenis teknik spektroskopi NMR yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR. Spektroskopi ^1H -NMR berperan dalam memberikan informasi penting mengenai nilai pergeseran kimia dari berbagai jenis proton yang terdapat dalam suatu sampel. Sementara itu, ^{13}C -NMR mampu menyajikan data struktural berdasarkan nilai pergeseran kimia dari atom-atom karbon dalam molekul senyawa. Saat ini, teknologi NMR telah menjadi instrumen analitik yang aplikatif dan banyak digunakan dalam berbagai disiplin ilmu, mulai dari penelitian kimia, bidang kesehatan, hingga industri (Zohra *et al.*, 2017).

Spektrum ^{13}C -NMR memberikan informasi mengenai lingkungan kimia di sekitar atom karbon, menentukan karbon tersebut berada dalam lingkungan primer, sekunder, tersier, atau kuarternar. Sementara itu, spektrum ^1H -NMR memungkinkan untuk menentukan jumlah atom hidrogen yang terikat pada atom karbon tetangga, serta mengidentifikasi jenis-jenis lingkungan hidrogen yang terdapat dalam molekul (Sudjadi, 1985). Instrumen NMR memiliki tingkat akurasi tinggi dalam menentukan struktur senyawa organik maupun anorganik, dengan frekuensi kerja instrumen berada dalam rentang 60×10^6 hingga 800×10^6 Hz. Parameter utama yang diamati dalam spektroskopi NMR adalah pergeseran kimia (δ), yaitu perbedaan frekuensi resonansi inti terhadap standar, yang dinyatakan dalam satuan ppm (Hz/MHz). Standar yang digunakan adalah tetrametilsilan (TMS), baik pada pengukuran ^1H -NMR maupun ^{13}C -NMR. TMS dipilih karena

memiliki beberapa keunggulan yaitu mudah larut dalam berbagai pelarut organik, bersifat inert, volatil, serta memiliki 12 proton dan 4 karbon yang ekuivalen.

Spektrum ^1H -NMR mengandung pola pemisahan sinyal (*splitting pattern*) yang disebabkan oleh interaksi spin antar proton tetangga. Beberapa pola yang umum dijumpai yaitu:

- a. *Singlet*: sinyal tunggal, muncul bila proton tersebut tidak memiliki proton tetangga yang tidak ekuivalen.
- b. *Doublet*: sinyal terbelah menjadi dua, terjadi bila terdapat satu proton tetangga tidak ekuivalen, dengan perbandingan intensitas 1:1, meskipun pada sistem aromatik bisa berbeda. Jarak antar sinyal disebut tetapan kopling (J).
- c. *Triplet*: sinyal terbagi menjadi tiga bagian, terjadi jika terdapat dua proton tetangga ekuivalen, mengikuti aturan $(n + 1)$, sehingga $2 + 1 = 3$, dengan rasio intensitas 1:2:1.
- d. *Quartet*: sinyal terdiri dari empat puncak, dihasilkan jika terdapat tiga proton tetangga ekuivalen, mengikuti $(n + 1)$, yaitu $3 + 1 = 4$, dengan rasio intensitas 1:3:3:1.

Pola-pola multiplisitas ini menjadi salah satu petunjuk penting dalam analisis spektrum ^1H -NMR, khususnya untuk menentukan jumlah dan posisi relatif proton dalam suatu struktur molekul organik (Ismail dkk., 2022).

Nilai pergeseran kimia dipengaruhi oleh efek pelindung (*shielding effect*) dari awan elektron di sekitar inti atom. Awan elektron ini menghasilkan medan magnet yang berlawanan dengan medan magnet eksternal, sehingga semakin besar efek pelindungnya, nilai δ menjadi lebih kecil, dan sinyalnya terletak pada posisi *upfield* (dekat TMS). Sebaliknya, kondisi *deshielded* (tidak terperisai) terjadi jika atom di sekitarnya bersifat elektronegatif (seperti N atau O) atau berada dalam sistem anisotropik (seperti alkena, karbonil, aromatik), yang menurunkan kerapatan elektron di sekitar inti sehingga sinyalnya bergeser ke arah *downfield* (nilai δ lebih besar) (Jenie dkk., 2014). Nilai geseran kimia dari beberapa jenis senyawa dengan TMS sebagai titik nol dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai geseran kimia untuk ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR (Jenie dkk., 2014)

Jenis Senyawa	^1H (ppm)	^{13}C (ppm)
Alkana	0,5–0,3	5–35
R-CH ₂ -NR ₂	2–3	42–70
R-CH ₂ -SR	2–3	20–4
R-CH ₂ -PR ₃	2,2–3,2	50–75
R-CH ₂ -OH	3,5–4,5	50–75
R-CH ₂ -NO ₂	4–4,6	70–85
Alkena	4,5–7,5	100–150
Aromatik	6–9	110–145
Benzilik	2,2–2,8	18–30
Ester	–	160–175

2.5.4. Analisis Menggunakan *Microelemental Analyzer*

Mikroanalisis merupakan metode yang digunakan untuk menentukan kandungan unsur penyusun dalam suatu senyawa secara kuantitatif menggunakan alat yang disebut *microelemental analyzer*. Unsur-unsur yang paling sering dianalisis dengan metode ini adalah karbon (C), hidrogen (H), nitrogen (N), dan sulfur (S). Oleh karena itu, instrumen ini sering disebut sebagai CHNS *microelemental analyzer*.

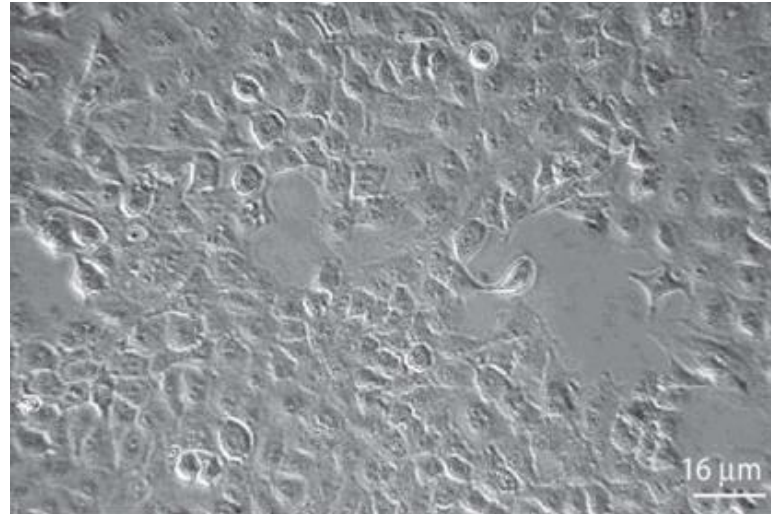
Microelemental analyzer beroperasi dengan membakar sampel pada suhu tinggi sehingga seluruh unsur penyusunnya terurai menjadi gas-gas sederhana. Pada alat seperti CHNS *microelemental analyzer*, proses analisis berlangsung berdasarkan prinsip pembakaran kering atau metode Dumas. Sampel dipanaskan hingga mencapai suhu sekitar 1100–1450°C dalam atmosfer oksigen murni, sehingga unsur karbon, hidrogen, nitrogen, dan sulfur secara berturut-turut terkonversi menjadi CO₂, H₂O, N₂, dan SO₂. Gas-gas ini kemudian dipisahkan dan dideteksi, biasanya menggunakan detektor konduktivitas termal (*thermal conductivity detector*/TCD). Dengan demikian, jumlah masing-masing unsur dapat dihitung secara kuantitatif berdasarkan besar sinyal yang dihasilkan oleh detektor (Fadeeva *et al.*, 2008). Suatu senyawa hasil sintesis dianggap memiliki kemurnian yang

tinggi apabila selisih antara nilai mikroanalisis dan nilai teoritis tidak melebihi kisaran 0,5–1% (Kuveke *et al.*, 2022).

2.6. Kanker Paru-Paru

Kanker paru-paru adalah salah satu kanker yang paling sering didiagnosis dan merupakan penyebab utama kematian terkait kanker di seluruh dunia (Sung *et al.*, 2021). Kanker ini biasanya didiagnosis pada stadium lanjut karena kurangnya program skrining yang efektif dan gejala klinis yang tidak khas pada tahap awal. Klasifikasi utama kanker paru-paru meliputi dua tipe besar: *non-small-cell lung cancer* (NSCLC) dan *small-cell lung cancer* (SCLC). NSCLC menyumbang sekitar 85% dari semua kasus kanker paru-paru baru, mencakup sub tipe adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma sel besar. SCLC, yang lebih agresif, menyumbang sekitar 15% dari kasus (Travis *et al.*, 2013).

Sel A549 merupakan garis sel yang pertama kali diisolasi pada tahun 1972 dari jaringan kanker paru-paru seorang pria Kaukasia berusia 58 tahun yang menderita adenokarsinoma paru-paru tipe NSCLC. Kode A549 merupakan penanda unik yang digunakan untuk mengidentifikasi sel tersebut. Garis sel ini berasal dari epitel basal alveolar yang berperan dalam proses difusi berbagai senyawa, seperti air dan elektrolit, di alveolus paru-paru. Dalam bidang penelitian, sel A549 sering dimanfaatkan sebagai model *in vitro* untuk mewakili pneumosit tipe II (ATII) pada jaringan paru manusia (Divya *et al.*, 2020). Sel A549 tumbuh membentuk satu lapisan sel dengan morfologi kuboidal dan pipih. Dalam kultur *in vitro*, sel-sel ini tumbuh secara adheren sebagai lapisan tunggal. Citra morfologi sel A549 dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Morfologi sel A549 (Baroni *et al.*, 2017).

2.7. Sel Vero

Sel Vero merupakan salah satu lini sel mamalia yang berasal dari jaringan ginjal *African green monkey* (AGM) dan paling luas digunakan dalam penelitian biomedis. Kultur primer jaringan ginjal tersebut pertama kali dikembangkan pada tanggal 27 Maret 1962 di Universitas Chiba, Jepang, sebagai bagian dari upaya untuk memperoleh sistem seluler yang stabil. Selama beberapa bulan setelah kultur awal dilakukan, sel-sel tersebut mengalami serangkaian proses pemindahan atau *subculturing*, yang kemudian menghasilkan sejumlah sub-lini sel yang mampu berkembang secara kontinu (*continuous cell lines*) dan ditetapkan sebagai lini sel Vero standar (Osada *et al.*, 2014).

Morfologi sel Vero berupa sel epitel ginjal yang membentuk *monolayer* ketika dikultur. Struktur internalnya mencakup organel khas sel eukariotik seperti inti, mitokondria, retikulum endoplasma, dan aparatus Golgi (Lúcio *et al.*, 2025). Sel Vero banyak dimanfaatkan sebagai model *in vitro* dalam berbagai penelitian untuk mengevaluasi aktivitas antiproliferasi, tingkat sitotoksitas, serta induksi apoptosis dari suatu senyawa atau agen biologis. Pada pengujian antiproliferasi, sel Vero digunakan untuk menilai sejauh mana pertumbuhan dan pembelahan sel

dapat terhambat akibat paparan senyawa uji tertentu. Pendekatan ini membantu menentukan efek biologis suatu agen terhadap sel normal serta membandingkan tingkat selektivitasnya terhadap sel kanker.

2.8. Uji Antiproliferasi

Uji antiproliferasi merupakan salah satu metode *in vitro* yang dimanfaatkan untuk mengevaluasi kemampuan suatu senyawa dalam menghambat proses pertumbuhan atau perbanyakan sel, khususnya sel kanker. Prinsip kerja uji ini didasarkan pada pengamatan viabilitas sel setelah diperlakukan dengan senyawa uji dalam periode tertentu. Beberapa teknik yang umum digunakan dalam uji antiproliferasi antara lain MTT *assay* untuk mengukur aktivitas metabolik mitokondria, pewarnaan *crystal violet* untuk menentukan biomassa sel, *flow cytometry* yang berfungsi menganalisis siklus sel dan kejadian apoptosis, serta metode *direct counting* untuk penentuan jumlah sel hidup (Pantelić *et al.*, 2021).

Teknik yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *direct counting* menggunakan *trypan blue*. Metode ini dikenal juga sebagai *dye exclusion method*, digunakan untuk menentukan jumlah sel hidup dalam suatu suspensi sel. Metode ini didasarkan pada prinsip bahwa sel hidup memiliki membran sel yang masih utuh sehingga mampu menahan atau menetralkan masuknya pewarna seperti *trypan blue*, *eosin*, atau *propidium*, sedangkan sel yang mati tidak dapat melakukannya. Pada prosedurnya, suspensi sel dicampur dengan pewarna kemudian diamati secara visual untuk mengetahui sel menyerap pewarna atau tidak. Sel hidup tampak jernih atau berwarna putih karena membrannya utuh sehingga pewarna tidak mewarnai bagian dalam sel, sedangkan sel mati tampak biru akibat kerusakan membran yang memungkinkan *trypan blue* masuk ke sitoplasma (Kuijpers *et al.*, 2023).

2.9. Analisis Probit

Analisis Probit merupakan metode statistik yang kerap diterapkan dalam studi toksikologi dan farmakologi untuk memodelkan hubungan antara dosis senyawa dengan efek biner seperti hidup atau mati, aktif atau tidak aktif. Teknik ini bekerja dengan mengubah data respons dalam bentuk persentase, seperti jumlah sel yang mengalami kematian, menjadi nilai probit berdasarkan distribusi normal kumulatif. Konversi tersebut memungkinkan hubungan linier antara logaritma konsentrasi senyawa dengan nilai probit, sehingga nilai *inhibitory concentration* (IC_{50}) dapat dihitung dengan lebih presisi. Oleh karena itu, analisis ini menjadi salah satu alat penting dalam mengevaluasi potensi toksik dan aktivitas antiproliferasi senyawa terhadap sel target (Postelnicu, 2011).

Prinsip analisis probit diawali dengan transformasi persentase respons menjadi nilai probit melalui tabel atau fungsi statistik tertentu. Nilai probit tersebut kemudian diplot terhadap log dosis untuk menghasilkan persamaan regresi linier yang digunakan dalam menentukan konsentrasi senyawa yang menimbulkan 50% efek (IC_{50}). Metode ini dipilih karena mampu memberikan hasil yang lebih konsisten dan valid, khususnya saat kurva dosis-respons menunjukkan pola sigmoid khas respons biologis (Lei and Sun, 2018).

Analisis probit sering dimanfaatkan untuk mengukur potensi antiproliferasi senyawa kimia, termasuk senyawa organologam seperti organotin(IV). Analisis ini digunakan untuk menghitung nilai IC_{50} terhadap sel kanker secara kuantitatif. Nilai IC_{50} yang diperoleh memberikan gambaran tentang efektivitas senyawa sebagai agen antikanker sekaligus memungkinkan perbandingan potensi antar senyawa. Selain itu, analisis ini juga berguna dalam mengevaluasi selektivitas toksisitas suatu senyawa terhadap sel kanker dibandingkan sel normal (Salispriaji *et al.*, 2024).

2.10. Pengobatan Kanker

Pengobatan kanker saat ini mencakup pembedahan, kemoterapi, radioterapi, terapi hormonal, terapi target, dan imunoterapi. Pembedahan efektif untuk mengangkat tumor lokal, tetapi tidak dapat mengatasi sel kanker yang telah menyebar dan berisiko meninggalkan sisa sel kanker. Kemoterapi dan radioterapi mampu membunuh sel kanker di berbagai lokasi dalam tubuh, tetapi keduanya sering menimbulkan efek samping yang signifikan seperti kerusakan sel sehat, mual, kelelahan, dan risiko resistensi obat, sehingga kualitas hidup pasien menurun. Terapi hormonal dan terapi target lebih spesifik, namun efektivitasnya terbatas pada tipe kanker tertentu dan seringkali muncul resistensi serta efek samping jangka panjang. Imunoterapi memberikan alternatif baru, tetapi respons klinisnya masih terbatas dan dapat memicu reaksi imun yang tidak diinginkan (Zafar *et al.*, 2025; Anand *et al.*, 2023; Zugazagoitia *et al.*, 2016).

Pengobatan NSCLC sangat bergantung pada stadium dan karakteristik klinis serta molekuler tumor. Pada pasien dengan NSCLC yang dapat dioperasi, standar pengobatan adalah pengangkatan sebagian paru-paru (*lobektomi*) dengan teknik minimal invasif seperti *video-assisted thoracoscopic surgery*, yang membuat pemulihan lebih cepat dan mengurangi risiko komplikasi setelah operasi. Untuk tumor yang sangat kecil, prosedur pengangkatan sebagian kecil jaringan paru (*wedge resection* atau *segmentectomy*) masih diperdebatkan efektivitasnya. Pada stadium III yang tidak dapat dioperasi, kemoterapi dan radiasi diberikan bersamaan, karena penelitian menunjukkan cara ini bisa memperpanjang hidup lebih baik daripada diberikan bertahap (Farjah *et al.*, 2009).

Pengobatan NSCLC stadium lanjut yang bersifat metastatik harus dipersonalisasi berdasarkan tipe histologis dan profil molekuler. Pasien dengan adenokarsinoma harus diuji untuk mutasi *Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)* dan penyusunan ulang gen *Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)*, jika ditemukan mutasi, terapi target seperti inhibitor *EGFR* atau *ALK* direkomendasikan sebagai lini pertama. Jika tidak, kemoterapi dan terapi target lain, termasuk obat yang

menghambat pembuluh darah tumor (anti-angiogenik) seperti *ramucirumab*, dapat digunakan. Studi menunjukkan bahwa kombinasi anti-angiogenik dengan kemoterapi dapat memperpanjang median kelangsungan hidup (Lindeman *et al.*, 2013). Selain itu, pengobatan paliatif bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dan memperpanjang harapan hidup, karena rata-rata pasien stadium lanjut bertahan sekitar 10-12 bulan (Socinski *et al.*, 2013).

Keterbatasan dari terapi kanker konvensional ini adalah toksisitas sistemik, resistensi obat, kurangnya spesifisitas, dan biaya yang tinggi, sehingga mendorong pencarian agen antikanker baru yang lebih efektif dan aman. Senyawa organotimah(IV) diketahui memiliki aktivitas biologis yang signifikan terhadap berbagai lini sel kanker, seperti MCF-7 (payudara), HepG2 (hati), dan A549 (paru-paru). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa ini mampu memberikan efek antiproliferasi yang lebih kuat dibandingkan obat kemoterapi standar seperti cisplatin. Mekanisme kerja senyawa organotimah(IV) meliputi penghambatan pembelahan sel, induksi apoptosis, gangguan terhadap stabilitas DNA, serta peningkatan kadar reactive oxygen species (ROS) yang dapat memicu kematian sel secara terprogram (Antonenko *et al.*, 2023).

Senyawa organotimah(IV) juga dilaporkan mampu memengaruhi jalannya siklus sel, khususnya dengan menahan sel pada fase G2/M, serta mengganggu fungsi mitokondria yang berujung pada kerusakan sel. Aktivitas antiproliferasi senyawa ini sangat dipengaruhi oleh struktur ligan yang berkoordinasi dengan pusat atom timah, di mana ligan aromatik atau karboksilat terbukti dapat meningkatkan aktivitas antikanker sekaligus selektivitas terhadap sel kanker dibandingkan sel normal. Dengan keunggulan tersebut, senyawa organotimah(IV) memiliki prospek potensial untuk dikembangkan sebagai agen antikanker baru. Fleksibilitas struktur senyawa ini memungkinkan berbagai modifikasi pada ligannya untuk meningkatkan aktivitas biologis dan mengurangi efek samping terhadap sel normal (Hong *et al.*, 2016).

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Desember 2025 hingga April 2026. Sintesis dan karakterisasi senyawa dengan spektrofotometer UV-*Vis* dilakukan di Laboratorium Kimia Anorganik dan Kimia Fisik, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Karakterisasi dengan spektrofotometer FT-IR dilakukan di Laboratorium Instrumentasi FMIPA Universitas Islam Indonesia. Karakterisasi dengan spektrometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta analisis unsur dengan *microelemental analyzer* dilakukan di *School of Chemical Science and Food Technology*, Universiti Kebangsaan Malaysia. Tahapan berikutnya, uji aktivitas antiproliferasi senyawa dilakukan di Laboratorium Radiobiologi, Gedung 71, Badan Riset dan Inovasi Nasional, Kawasan Sains dan Teknologi BJ Habibie, Serpong, Tangerang Selatan, Banten.

3.2. Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam proses sintesis senyawa meliputi neraca analitik, aerator, set refluks berkapasitas 250 mL, oven, penangas air, *hot plate stirrer*, desikator, labu ukur, gelas ukur 100 mL, gelas beaker, spatula, pipet tetes, termometer dengan rentang suhu 0–100°C, dan botol vial. Instrumen yang digunakan untuk karakterisasi meliputi spektrofotometer UV Shimadzu UV-245, spektrofotometer FT-IR Bruker VERTEX 70, spektrometer NMR Bruker AV 600 MHz, serta *microelemental analyzer Fision* EA seri 1108. Peralatan yang digunakan dalam tahap pengujian aktivitas antiproliferasi sampel senyawa

mencakup *laminar air flow*, inkubator CO₂ 5%, neraca analitik, *magnetic stirrer*, mikroskop, *centrifuge*, tabung sentrifus 15 dan 50 mL, *vortex*, Erlenmeyer 1000 mL, pipet volume 10 mL, mikropipet 10, 100, dan 1000 µL, *syringe*, filter, botol kultur, *cryotube vials*, *hemocytometer neubauer improved*, *multi well plate tissue's culture* 24 dan 96 sumuran.

Bahan-bahan yang digunakan dalam proses sintesis senyawa meliputi trifeniltimah(IV) hidroksida, asam 3-nitrobenzoat dan asam 4-nitrobenzoat, metanol *p.a.*, dan aluminium *foil*. Bahan-bahan yang diperlukan dalam uji aktivitas antiproliferasi senyawa sebagai kandidat antikanker meliputi sampel senyawa hasil sintesis, akuades, akuabides, natrium bikarbonat (NaHCO₃), indikator universal, dimetil sulfoksida (DMSO), *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM), penisilin, *Phosphate Buffered Saline* (PBS) 10%, *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10%, enzim tripsin, larutan pewarna *trypan blue*, kertas HVS, cairan disinfektan (wipol), cairan sabun, sel normal Vero, dan sel kanker paru-paru A549.

3.3. Prosedur Kerja

Prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan. Tahap pertama adalah sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat yang kemudian dilanjutkan dengan tahapan karakterisasi. Tahap selanjutnya adalah uji antiproliferasi senyawa hasil sintesis terhadap sel kanker paru-paru A549 dan sel normal Vero. Kemudian dilanjutkan dengan tahap analisis data yang didapat dari uji antiproliferasi menggunakan analisis probit dan uji selektivitas.

3.3.1. Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Nitrobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Nitrobenzoat

Prosedur sintesis senyawa mengacu pada metode yang telah dikembangkan dalam penelitian sebelumnya oleh Hadi *and* Rilyanti (2010) serta Hadi dkk. (2022). Senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat disintesis dari trifeniltimah(IV) hidroksida sebanyak 1,1010 gram (3×10^{-3} mol) yang dilarutkan dalam 20 mL metanol *p.a.*, dan direaksikan dengan 0,5013 gram (3×10^{-3} mol) asam 3-nitrobenzoat dan asam 4-nitrobenzoat secara terpisah dalam 10 mL metanol *p.a.* Reaksi dilakukan dengan perbandingan mol 1:1 dan direfluks selama 4 jam pada suhu 60–61°C. Setelah proses refluks selesai, sisa pelarut metanol *p.a.* diuapkan dengan cara memasukkan larutan hasil sintesis ke dalam botol vial yang ditutup menggunakan aluminium *foil* berlubang, lalu disimpan dalam desikator hingga diperoleh padatan kering. Kristal hasil sintesis selanjutnya dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis, FT-IR, spektrometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta analisis unsur menggunakan *microelemental analyzer*.

3.3.2. Uji Antiproliferasi

Pengujian aktivitas antiproliferasi terhadap sel A549 dan sel Vero dilakukan dengan mengadaptasi metode yang dilaporkan oleh Hadi *and* Rilyanti (2010), Susanto *et al.* (2021), serta Susanto *et al.* (2023). Uji senyawa hasil sintesis dilakukan menggunakan metode pengamatan langsung, yaitu dengan menghitung jumlah sel hidup di bawah mikroskop. Dibandingkan dengan metode lain, teknik ini memiliki keunggulan berupa waktu analisis yang lebih singkat serta penggunaan bahan kimia tambahan yang minimal, sehingga lebih efisien dalam pelaksanaannya.

3.3.2.1 Persiapan Media

Pembuatan media dilakukan dengan melarutkan 10,4 gram (1 *pack*) *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM) ke dalam 1000 mL akuabides steril di dalam Erlenmeyer, kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga homogen. Sebanyak 2,3 gram NaHCO_3 ditambahkan ke dalam larutan, lalu pH-nya diuji menggunakan indikator pH hingga mencapai pH 7–7,5. Media kemudian disaring menggunakan *syringe* dan filter steril. Untuk keperluan kultur sel, 15 mL *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10% ditambahkan ke dalam 85 mL media yang dibuat.

3.3.2.2 Kultur Sel

Proses kultur sel dilakukan dengan mengadaptasi metode yang digunakan oleh Susanto *et al.* (2023). Sebanyak 10 mL media kultur yang telah dicampurkan dengan 10% FBS dimasukkan ke dalam botol kultur sel, kemudian ditambahkan 300 μL larutan penisilin. FBS berperan sebagai sumber nutrisi bagi sel, sementara penisilin digunakan untuk mencegah pertumbuhan bakteri selama proses kultur berlangsung. Selanjutnya, 1000 μL sel kultur kanker paru-paru A549 dimasukkan ke dalam media dan diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C di dalam inkubator dengan atmosfer 5% CO_2 . Waktu inkubasi selama 72 jam dipilih karena optimal untuk pertumbuhan sel kanker, sehingga sel memiliki waktu yang cukup untuk berkembang secara maksimal sebelum dilakukan tahap uji berikutnya.

3.3.2.3 Panen Kultur Sel

Panen kultur sel dilakukan setelah masa inkubasi selama 72 jam. Media dalam botol kultur dibuang setelah disentrifugasi selama 2×30 menit dengan kecepatan 6000 rpm. Kemudian botol kultur dibilas dengan 5 mL PBS 10%, ditambahkan 3 mL larutan tripsin, lalu diinkubasi selama 10 menit untuk melepaskan sel dari permukaan botol kultur. Kemudian, dipindahkan suspensi sel sementara ke dalam

tabung sentrifus, ditambahkan 3 mL media, lalu disentrifugasi selama 2×30 menit dengan kecepatan 6000 rpm dan supernatan dibuang. Endapan sel ditambahkan 5 mL media baru, kemudian dihomogenkan dengan *vortex*. Suspensi sel tersebut dipindahkan ke dalam *cryotube vials* berukuran 1,8 mL dan disimpan dalam *freezer* bersuhu -80°C .

3.3.2.4 Uji Antiproliferasi terhadap Sel A549 dan Sel Vero

Prosedur uji dilakukan dengan mengadaptasi metode yang telah dipublikasikan oleh Hadi *and* Rilyanti (2010) serta Susanto *et al.* (2021). Kedua senyawa uji, yaitu trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat dilarutkan menggunakan pelarut dimetil sulfoksida (DMSO). Uji *in vitro* terhadap sel kanker paru-paru A549 dilakukan menggunakan enam variasi konsentrasi senyawa, yaitu 0; 1; 2; 4; 8; dan 16 $\mu\text{g/mL}$. Sebagai kontrol pembanding, dilakukan uji terhadap sel Vero (sel normal) dengan variasi konsentrasi senyawa sebesar 0; 12,5; 25; 50; 100; dan 200 $\mu\text{g/mL}$.

Setiap sumur pada *multi well plate tissue's culture* diisi dengan 900 μL media, kemudian ditambahkan 100 μL *layer* sel, 30 μL penisilin, dan 5–10 μL larutan senyawa uji. Kontrol negatif (konsentrasi 0) dilakukan dengan menggantikan sampel uji menggunakan 10 μL DMSO dan dilanjutkan dengan prosedur yang sama. Setiap perlakuan dilakukan sebanyak dua kali ulangan (*duplo*). Selanjutnya, *multi well plate* ditutup menggunakan kertas HVS untuk mencegah kontaminasi dan diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C di dalam inkubator dengan atmosfer 5% CO_2 . Semua tahapan dilakukan dalam kondisi steril di dalam *laminar air flow*.

Setelah 72 jam, media dalam setiap sumuran dipipet dan dibuang. Masing-masing sumuran dibilas dengan 500 μL PBS 10% lalu ditambahkan 100 μL larutan tripsin ke dalam tiap sumuran dan diinkubasi selama 5 menit. Perhitungan jumlah sel dilakukan menggunakan *hemocytometer neubauer improved*. Untuk membedakan

antara sel hidup dan mati, ditambahkan 10 μ L larutan *trypan blue* 1% ke dalam *monolayer* sel, lalu dihomogenkan. Suspensi tersebut dimasukkan ke dalam ruang hitung *hemocytometer neubauer improved*. Jumlah sel hidup dihitung menggunakan mikroskop dengan perbesaran 4000x. Persentase hambatan zat uji terhadap pertumbuhan sel kanker dihitung menggunakan Persamaan 3.

$$\% \text{ Inhibisi} = \left(1 - \frac{A}{B}\right) \times 100 \dots \dots \dots (3)$$

A adalah jumlah sel hidup dalam media yang mengandung zat uji, dan B adalah jumlah sel hidup dalam media tanpa zat uji (kontrol) (Susanto dan Winarno, 2020).

3.3.3. Analisis Probit

Data persentase inhibisi dari hasil uji antiproliferasi diplotkan ke dalam tabel probit. Selanjutnya, dibuat grafik hubungan antara log konsentrasi (x) dan nilai probit (y) sehingga diperoleh persamaan regresi linier $y = a + bx$. Dengan memasukkan nilai $y = 5$ (probit dari 50%), maka akan diperoleh nilai x (log konsentrasi). Nilai ini kemudian dikonversikan dari log ke bentuk anti log untuk menentukan nilai IC_{50} .

Inhibitory concentration (IC_{50}) merupakan nilai konsentrasi senyawa yang dapat menghambat proliferasi sel sebesar 50% setelah masa inkubasi selama 72 jam, dan digunakan untuk menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel target (Hou *et al.*, 2025). Aktivitas suatu senyawa murni sebagai antikanker dikategorikan sangat aktif apabila memiliki nilai $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/mL}$, aktif pada rentang $>4 - \leq 10 \mu\text{g/mL}$, sedang pada rentang $>10 - \leq 30 \mu\text{g/mL}$, dan tidak aktif apabila $>30 \mu\text{g/mL}$ (Sriwiryajan *et al.*, 2014; Geran *et al.*, 1972).

3.3.4. Uji Selektivitas

Uji selektivitas digunakan untuk menilai tingkat selektivitas sitotoksik sekaligus aspek keamanan suatu senyawa yang berpotensi sebagai agen antikanker.

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan senyawa dalam menghambat pertumbuhan sel kanker secara spesifik tanpa memberikan efek toksik yang signifikan terhadap sel normal. Salah satu parameter yang umum digunakan untuk menilai tingkat selektivitas tersebut adalah indeks selektivitas, yang diperoleh dari perbandingan aktivitas sitotoksik senyawa terhadap sel normal dan sel kanker.

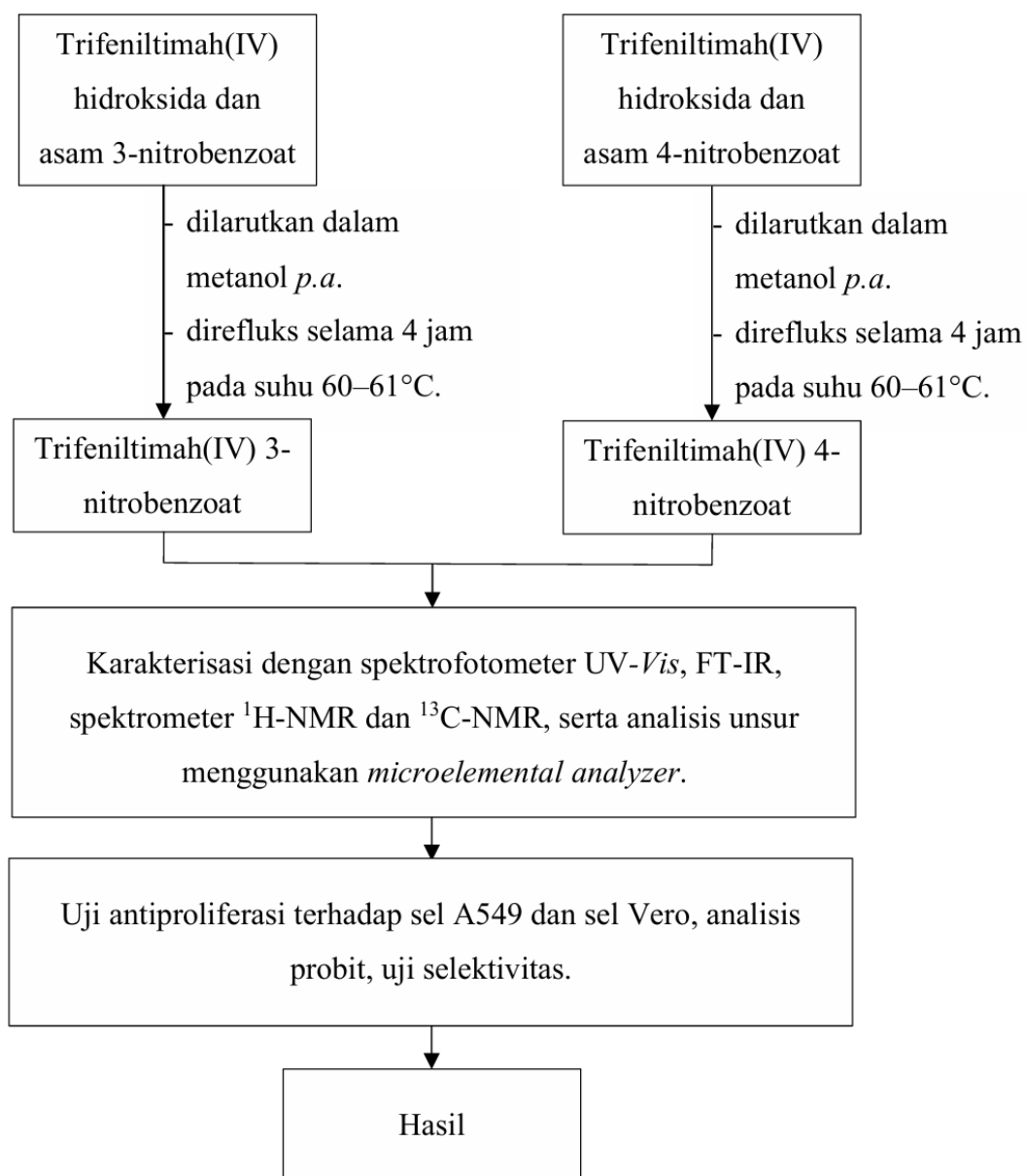
Penilaian selektivitas dinyatakan dalam bentuk *selectivity index* (SI), yang dihitung berdasarkan perbandingan nilai IC_{50} pada sel kanker A549 dan sel normal Vero. Nilai SI digunakan untuk menilai seberapa selektif senyawa terhadap sel kanker. Nilai indeks selektivitas yang lebih tinggi menunjukkan bahwa senyawa memiliki kemampuan yang lebih baik dalam membedakan targetnya, yaitu lebih toksik terhadap sel kanker dibandingkan sel normal. Nilai SI dihitung menggunakan Persamaan 4.

$$Selectivity Index (SI) = \frac{IC_{50} \text{ sel Vero}}{IC_{50} \text{ sel A549}} \dots\dots\dots(4)$$

Sampel dengan nilai indeks selektivitas ≥ 10 dianggap termasuk dalam sampel potensial terpilih yang dapat diteliti lebih lanjut (Mohammed *et al.*, 2021).

Weerapreeyakul *et al.* (2012) mengusulkan nilai indeks selektivitas yang lebih rendah (≥ 3) untuk mengklasifikasikan sampel antikanker prospektif. Parameter ini sering digunakan sebagai dasar dalam mengevaluasi kelayakan suatu senyawa untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat antikanker.

Diagram alir penelitian ini disajikan pada Gambar 6.



Gambar 6. Diagram alir penelitian senyawa organotimah sebagai antikanker.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil data dan pembahasan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat berhasil disintesis dan diperoleh padatan berwarna putih tulang dengan rendemen masing-masing sebesar 90,90% dan 92,37%.
2. Hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV, FT-IR, dan spektrometer NMR menunjukkan bahwa senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat berhasil terbentuk dalam proses sintesis.
3. Hasil analisis unsur dengan *microelemental analyzer* menunjukkan selisih antara nilai mikroanalisis dan nilai teoritis tidak melebihi 0,5–1%, disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis memiliki tingkat kemurnian tinggi.
4. Berdasarkan hasil uji antiproliferasi terhadap sel A549, disimpulkan bahwa senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat bersifat aktif dengan nilai IC_{50} 6,19 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat bersifat sangat aktif dengan IC_{50} 2,50 $\mu\text{g/mL}$. Kedua senyawa berpotensi sebagai antikanker.
5. Hasil uji selektivitas senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat memiliki nilai indeks selektivitas masing-masing sebesar 15,80 dan 34,05. Disimpulkan bahwa kedua senyawa mampu menghambat pertumbuhan sel kanker secara spesifik tanpa memberikan efek toksik yang signifikan terhadap sel normal.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh saran untuk penelitian selanjutnya yaitu:

1. Melakukan uji antiproliferasi senyawa trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat terhadap berbagai lini sel kanker selain A549 untuk membandingkan keefektifannya sebagai antikanker.
2. Mengembangkan penelitian ke tahap uji *in vivo* untuk mengetahui respons sel ketika senyawa bekerja di dalam sistem makhluk hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, J. O. and Onwudiwe, D. C. 2018. Organotin(IV) dithiocarbamate complexes: chemistry and biological activity. *Molecules*. **23**(10): 1–27.
- Afriyani, H. 2016. *Sintesis dan karakterisasi senyawa trifeniltimah(IV) hidroksibenzoat sebagai inhibitor korosi pada baja lunak dalam medium natrium klorida*. (Tesis). Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Ahmad, I., Zia-ur-Rehman, Waseem, A., Tariq, M., MacBeth, C., Bacsá, J., Venkataraman, D., Rajakumar, A., Ullah, N., and Tabassum, S. 2020. Organotin(IV) derivatives of amide-based carboxylates: synthesis, spectroscopic characterization, single crystal studies and antimicrobial, antioxidant, cytotoxic, anti-leishmanial, hemolytic, noncancerous, anticancer activities. *Inorg. Chim. Acta*. **505**: 1–11.
- Amir, M. K., Khan, S., Zia-Ur-Rehman, Shah, A., and Butler, I. S. 2014. Anticancer activity of organotin(IV) carboxylates. *Inorg. Chim. Acta*. **423**: 14–25.
- Anand, U., Dey, A., Chandel, A. K. S., Sanyal, R., Mishra, A., Pandey, D. K., De Falco, V., Upadhyay, A., Kandimalla, R., Chaudhary, A., Dhanjal, J. K., Dewanjee, S., Vallamkondu, J., and Pérez de la Lastra, J. M. 2023. Cancer chemotherapy and beyond: current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. *Genes Dis*. **10**(4): 1367–1401.
- André, A. D., Teixeira, A. M., and Martins, P. 2024. Influence of DMSO non-toxic solvent on the mechanical and chemical properties of a PVDF thin film. *Appl. Sci*. **14**(3356): 1–12.
- Antonenko, T. A., Gracheva, Y. A., Shpakovsky, D. B., Vorobyev, M. A., Mazur, D. M., Tafeenko, V. A., Oprunenko, Y. F., Shevtsova, E. F., Shevtsov, P. N., Nazarov, A. A., and Milaeva, E. R. 2023. Biological activity of novel organotin compounds with a Schiff base containing an antioxidant fragment. *Int. J. Mol. Sci*. **24**(3): 1–17.
- Araghi, M., Mannani, R., Heidarnesjad maleki, A., Hamidi, A., Rostami, S., Safa, S. H., Faramarzi, F., Khorasani, S., Alimohammadi, M., Tahmasebi, S., and Akhavan-Sigari, R. 2023. Recent advances in non-small cell lung cancer targeted therapy; an update review. *Cancer Cell Int*. **23**(1): 1–26.

- Ayanda, O., Fatoki, O., Adekola, F., and Ximba, B. 2012. Fate and remediation of organotin compounds in seawaters and soils. *Chem. Sci. Trans.* **1**: 470–481.
- Balatif, R. and Sukma, A. A. M. 2021. Memahami kaitan gaya hidup dengan kanker: sebagai langkah awal pencegahan kanker. *SCRIPTA SCORE Sci. Med. J.* **3**(1): 40–50.
- Baroni, A., Ruocco, E., Tufano, M. A., and Buommino, E. 2017. Cell Injury and Cell Death. In *Emergency Dermatology Second Edition* (pp. 1–9). CRC Press. Boca Raton.
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., and Jemal, A. 2024. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* **74**(3): 229–263.
- Buana, I. dan Harahap, D. A. 2022. Asbestos, radon dan polusi udara sebagai faktor resiko kanker paru pada perempuan bukan perokok. *AVERROUS.* **8**(1): 1-16.
- Carraher, C. E. and Roner, M. R. 2009. Organotin polyethers as biomaterials. *Materials.* **2**(4): 1558–1598.
- Cornelius, B., Treivish, S., Rosenthal, Y., and Pecht, M. 2017. The phenomenon of tin pest: a review. *Microelectronics Reliab.* **79**: 175–192.
- Cotton, F. A. dan Wilkinson, G. 2014. *Kimia Anorganik Dasar*. UI Press. Jakarta.
- Davies, A. G. 2004. *Organotin Chemistry Second Edition*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Weinheim.
- Day, R. A. dan Underwood, A. L. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi Keenam*. Erlangga. Jakarta.
- Dayrit, F. M. and de Dios, A. C. 2017. ^1H and ^{13}C NMR for the Profiling of Natural Product Extracts: Theory and Applications. In *Spectroscopic Analyses - Developments and Applications* (pp. 81-102). IntechOpen. London.
- Debnath, P., Debnath, P., Roy, M., Sieroń, L., Maniukiewicz, W., Aktar, T., Maiti, D., Novikov, A. S., and Misra, T. K. 2022. Novel organotin(IV) complexes of 2-[4-hydroxy-3-((2-hydroxyethylimino)methyl)phenylazo]benzoic acid: Synthesis, structure, noncovalent interactions and in vitro antibacterial activity. *Crystals.* **12**(11): 1-17.
- Divya, Maddaly, R., Ramesh, S., and Kalimuthu, A. 2020. Applications of A549 cell line for in vitro studies - recent advances and a summary of their receptor functions. *Scitech J.* **7**(3): 14–19.

- Fadeeva, V. P., Tikhova, V. D., and Nikulicheva, O. N. 2008. Elemental analysis of organic compounds with the use of automated CHNS analyzers. *J. Anal. Chem.* **63**(11): 1094–1106.
- Farjah, F., Wood, D. E., Mulligan, M. S., Krishnadasan, B., Heagerty, P. J., Symons, R. G., and Flum, D. R. 2009. Safety and efficacy of video-assisted versus conventional lung resection for lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **137**(6): 1415–1421.
- Faturachman, G. F., Ramanda, A. A., Maharani, S., Latif, L. A., Belo, G. A. G., and Ayubi, S. G. Al. 2025. Application of Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) for quantitative analysis of pharmaceutical compounds. *Indones. J. Pharm.* **5**(1): 27–33.
- Fessenden, R. J. dan Fessenden, J. S. 1999. *Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 2*. Erlangga. Jakarta.
- Geran, R. I., Greenberg, N. H., McDonald, M. M., Schumacher, A. M., and Abbott, B. J. 1972. Protocols for screening chemical agents and natural products against animal tumour and other biological systems. *Cancer Chemother. Rep.* **3**(3): 59–61.
- Ghazi, D., Rasheed, Z., and Yousif, E. 2018. Review of organotin compounds: chemistry and applications. *Int. J. Res. Eng. Innov.* **4**(4): 340–348.
- Gielen, M. and Tiekink, E. R. T. 2005. *Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents: The Use of Metals in Medicine*. John Wiley & Sons, Ltd. Chichester.
- Greenwood, N. N. and Earnshaw, A. 1997. *Chemistry of the Elements Second Edition*. Butterworth- Heinemann. Oxford.
- Grossner, T., Haberkorn, U., Hofmann, J., and Gotterbarm, T. 2022. Effects of different basal cell culture media upon the osteogenic response of hMSCs evaluated by ^{99m}Tc -HDP labeling. *Int. J. Mol. Sci.* **23**(6288): 1–21.
- Guida, F., Kidman, R., Ferlay, J., Schüz, J., Soerjomataram, I., Kithaka, B., Ginsburg, O., Mailhot Vega, R. B., Galukande, M., Parham, G., Vaccarella, S., Canfell, K., Ilbawi, A. M., Anderson, B. O., Bray, F., dos-Santos-Silva, I., and McCormack, V. 2022. Global and regional estimates of orphans attributed to maternal cancer mortality in 2020. *Nat. Med.* **28**(12): 2563–2572.
- Hadi, A. G., Jawad, K., Ahmed, D. S., and Yousif, E. 2019. Synthesis and biological activities of organotin (IV) carboxylates: a review. *Syst. Rev. Pharm.* **10**(1): 26–31.
- Hadi, S., Irianti, N. T., dan Noviany, N. 2022. Sintesis, karakterisasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa organotin(IV) 4-nitrobenzoat. *ALCHEMY*. **18**(1): 19-29.

- Hadi, S. and Rilyanti, M. 2010. Synthesis and in vitro anticancer activity of some organotin(IV) benzoate compounds. *Orient. J. Chem.* **26**(3): 775–779.
- Hadi, S., Winarno, E. K., Winarno, H., Berawi, K. N., Suhartati, T., Noviany, N., Simanjuntak, W., and Yandri, Y. 2023. Synthesis and in vitro activity investigation of some dibutyl-, diphenyl- and triphenyltin(IV) carboxylates against leukemia cancer cell, L-1210. *Pure Appl. Chem.* **95**(7): 823–832.
- Hadi, S., Winarno, E. K., Winarno, H., Berawi, K. N., Suhartati, T., Yandri, Y., and Simanjuntak, W. 2024. Synthesis, characterization and in vitro activity study of some organotin(IV) carboxylates against leukemia cancer cell, L-1210. *Phys. Sci. Rev.* **9**(6): 2187–2194.
- Haezam, F. N., Awang, N., Kamaludin, N. F., and Mohamad, R. 2021. Synthesis and cytotoxic activity of organotin(IV) diallyldithiocarbamate compounds as anticancer agent towards colon adenocarcinoma cells (HT-29). *Saudi J. Biol. Sci.* **28**(5): 3160–3168.
- Hilal, N., Ismail, A. F., Matsuura, T., and Oatley-Radcliffe. 2017. Membrane Characterization. In *Carbon-based Membranes for Separation Processes* (pp. 109-132). Springer. Berlin.
- Hong, M., Chang, G., Li, R., and Niu, M. 2016. Anti-proliferative activity and DNA/BSA interactions of five mono- or di-organotin(iv) compounds derived from 2-hydroxy-N'-[(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)methylidene]-benzohydrazone. *New J. Chem.* **40**(9): 7889–7900.
- Hou, H., Lee, K., Tu, T., Cheng, J., and Wei, P. 2025. Determination of half-maximal inhibitory concentration (IC₅₀) of drugs using contrast surface plasmon imaging on gold-coated periodic nanowires. *Anal. Chem.* **97**: 20817–20824.
- Ismail, I. A., Riga, R., Suryani, O., Insani, M., Pernadi, N. L., dan Febriyanti, A. 2022. Analisis spektrum ¹H-NMR: penjelasan sederhana. *Int. J. Acad. Multidiscip. Res.* **6**(12): 336–342.
- Jenie, U. A., Kardono, L. B. S., Hanafi, M., Rumampuk, R. J., dan Darmawan, A. 2014. *Teknik Modern Spektroskopi NMR : Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik*. LIPI Press. Jakarta.
- Jiménez-Pérez, V. M., García-López, M. C., Muñoz-Flores, B. M., Chan-Navarro, R., Berrones-Reyes, J. C., Dias, H. V. R., Moggio, I., Arias, E., Serrano-Mireles, J. A., and Chavez-Reyes, A. 2015. New application of fluorescent organotin compounds derived from Schiff bases: synthesis, X-ray structures, photophysical properties, cytotoxicity and fluorescent bioimaging. *J. Mater. Chem. B.* **3**(28): 5731–5745.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2025. *Kasus Kanker Diprediksi Meningkat 70 Persen pada 2050, Kemenkes Perkuat Deteksi Dini*. <https://Kemkes.Go.Id/Id/Home>. <https://kemkes.go.id/id/kasus-kanker-diprediksi-meningkat-70-persen-pada-2050-kemenkes-perkuat-deteksi-dini>. Diakses pada tanggal 30 Mei 2025.
- Kuijpers, L., Veen, E. Van, Pol, L. A. Van Der, and Dekker, N. H. 2023. Automated cell counting for Trypan blue-stained cell cultures using machine learning. *PLOS ONE*. **18**(11): 1–13.
- Kuveke, R. E. H., Barwise, L., Ingen, Y. Van, Vashisth, K., Roberts, N. J., Chitnis, S. S., Dutton, J. L., Martin, C. D., and Melen, R. L. 2022. An international study evaluating elemental analysis. *ACS Cent. Sci.* **8**(1): 855–863.
- Lara-Cerón, J. A., Jiménez-Pérez, V. M., Molina-Paredes, A. A., Ochoa, M. E., Sábio, R. M., Amaral, A. C., da Silva, R. R., Ribeiro, S. J. L., da S. Barud, H., and Muñoz-Flores, B. M. 2020. Ultrasound-assisted synthesis of organotin compounds and their application as luminescent dye in silk fibroin scaffolds. *Inorg. Chim. Acta*. **505**: 1-9.
- Lei, C. and Sun, X. 2018. Comparing lethal dose ratios using probit regression with arbitrary slopes. *BMC Pharmacol. Toxicol.* **19**(1): 1–10.
- Lindeman, N. I., Cagle, P. T., Beasley, M. B., Chitale, D. A., Dacic, S., Giaccone, G., Jenkins, R. B., Kwiatkowski, D. J., Saldivar, J. S., Squire, J., Thunnissen, E., and Ladanyi, M. 2013. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *J. Thorac. Oncol.* **8**(7): 823–859.
- Lúcio, K. A., Mendonça, I. C., Mendonça, R. A., and dos Santos, V. O. 2025. Thawing, Growth, and Maintenance of Vero Cell Lines. In A. Gomes Fernandes (Ed.), *Yellow Fever Virus: Methods and Protocols* (pp. 211–222). Springer. New York.
- McMurry, J. 2008. *Organic Chemistry Seventh Edition*. Brooks/Cole Publishing Company. Pacific Grove.
- Mohammed, A., Makia, R., Ali, M., Raheem, R., and Yousif, E. 2021. Cytotoxic effects of Valsartan organotin (IV) complexes on human lung cancer cells. *Biointerface Res. Appl. Chem.* **11**(1): 8156–8164.
- Momeni, B. Z., Abd-El-Aziz, A., Ma, N., and Abd-El-Aziz, A. S. 2024. Organotin(IV) from simple complexes to macromolecules: a review inspired by the late Professor Charles Carraher. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **34**(7): 2855–2892.

- Moros, J., Garrigues, S., and Guardia, M. de la. 2010. Vibrational spectroscopy provides a green tool for multi-component analysis. *Trends Anal. Chem.* **29**(7): 578–591.
- Muderawan, I. W., Karyasa, I. W., and Young, D. J. 2024. Tin - the occurrences, properties, and applications: a literature review. *Indones. J. Chem. Environ.* **7**(2): 57–83.
- Ndagi, U., Mhlongo, N., and Soliman, M. E. 2017. Metal complexes in cancer therapy – an update from drug design perspective. *Drug Des. Devel. Ther.* **11**: 599–616.
- Nurissalam, M. 2015. *Sintesis dan karakterisasi senyawa trifeniltimah (IV) klorobenzoat sebagai zat antikorosi pada baja lunak*. (Tesis). Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Osada, N., Kohara, A., Yamaji, T., Hirayama, N., Kasai, F., Sekizuka, T., Kuroda, M., and Hanada, K. 2014. The genome landscape of the African green monkey kidney-derived Vero cell line. *DNA Res.* **21**(6): 673–683.
- Pantelić, N., Božić, B., Zmejkovski, B. B., Banjac, N. R., Dojčinović, B., Wessjohann, L. A., and Kaluđerović, G. N. 2021. In vitro evaluation of antiproliferative properties of novel organotin(IV) carboxylate compounds with propanoic acid derivatives on a panel of human cancer cell lines. *Molecules.* **26**(11): 1–15.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., and Vyvyan, J. 2015. *Introduction to spectroscopy 5th edition*. Thomson Learning. Boston.
- Postelnicu, T. 2011. Probit Analysis. In M. Lovric (Ed.), *International Encyclopedia of Statistical Science* (pp. 1128–1131). Springer. Berlin.
- Qin, S.-Y., Cheng, Y.-J., Lei, Q., Zhang, A.-Q., and Zhang, X.-Z. 2018. Combinational strategy for high-performance cancer chemotherapy. *Biomaterials.* **171**: 178–197.
- Qureshi, Q. U. A. H., Nadhman, A., Sirajuddin, M., Shahnaz, G., Ali, S., Shah, A., and Yasinza, M. M. 2014. Organotin(IV) complexes of carboxylate derivative as potential chemotherapeutic agents against Leishmania. *Inorg. Chim. Acta.* **423**: 220–228.
- Ramos-Paradas, J., Gómez-Sánchez, D., Rosado, A., Utero, A. C., Ferrer, I., García-Luján, R., Zugazagoitia, J., Carrizo, N., Enguita, A. B., Conde, E., Garrido-Martin, E. M., and Paz-Ares, L. 2022. Comprehensive characterization of human lung large cell carcinoma identifies transcriptomic signatures with potential implications in response to immunotherapy. *J. Clin. Med.* **11**(6): 1–20.

- Rashid, F., Uddin, N., Ali, S., Haider, A., Tirmizi, S. A., Diaconescu, P. L., and Iqbal, J. 2021. New triorganotin(IV) compounds with aromatic carboxylate ligands: synthesis and evaluation of the pro-apoptotic mechanism. *RSC Adv.* **11**(8): 4499–4514.
- Rocha, C. S., De Morais, B. P., Rodrigues, B. L., Donnici, C. L., De Lima, G. M., Ardisson, J. D., Takahashi, J. A., and Bitzer, R. S. 2016. Spectroscopic and X-ray structural characterization of new organotin carboxylates and their in vitro antifungal activities. *Polyhedron*. **117**: 35–47.
- Rosdiana, A., dan Hadisaputri, Y. E. 2016. Review artikel: studi pustaka tentang prosedur kultur sel. *Farmaka*. **14**(1): 236–249.
- Ross, A. 1965. Industrial applications of organotin compounds. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **125**(1): 107–123.
- Salispriaji, S., Nurhayati, A. P. D., Santoso, M., and Wati, F. A. 2024. Effect of trisindolina-5 compound on cancer stem cell (CSC) proliferation in vitro. *BIO Web Conf.* **89**(01005): 1-11.
- Sangkota, V. D. A., Nurmayanti, Y., Cengristitama, Sari, M. W., Marlina, L., Rukmana, M. D., Putri, S. D. E., Asni, I. N., Susanti, Y., dan Apolonia, M. N. 2024. *Kimia Anorganik*. Tri Edukasi Ilmiah. Sumatera Barat.
- Sanuddin, M., Hadriyati, A., dan Sari, I. P. 2022. Uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* terhadap senyawa sintesis difeniltin(IV) metilditiokarbamat. *Lambung Farmasi*. **3**(1): 46-50.
- Shahzadi, S. and Ali, S. 2008. Structural chemistry of organotin(IV) complexes. *J. Iran. Chem. Soc.* **5**(1): 16–28.
- Socinski, M. A., Evans, T., Gettinger, S., Hensing, T. A., Van Dam Sequist, L., Ireland, B., and Stinchcombe, T. E. 2013. Treatment of stage IV non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. **143**(5): 341–368.
- Sousa, A. C. A., Pastorinho, M. R., Takahashi, S., and Tanabe, S. 2014. History on organotin compounds, from snails to humans. *Environ. Chem. Lett.* **12**(1): 117–137.
- Sriwiryajan, S., Ninpesh, T., Sukpondma, Y., Nasomyon, T., and Graidist, P. 2014. Cytotoxicity screening of plants of genus Piper in breast cancer cell lines. *Trop. J. Pharm. Res.* **13**(6): 921–928.
- Sudjadi. 1985. *Penuntun Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta.

- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., and Bray, F. 2021. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* **71**(3): 209–249.
- Susanto, Saepudin, E., Winarno, H., Winarno, E. K., and Lasmawati, D. 2023. Effect of gamma irradiation on phytochemical content and anticancer activities of roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn). *Indones. J. Nucl. Sci. Technol.* **24**(1): 1–9.
- Susanto, dan Winarno, E. K. 2020. Aktivitas sitotoksik ekstrak etil asetat daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap sel kanker leukemia L1210. *Chim. Nat. Acta.* **8**(1): 1–6.
- Susanto, Winarno, E. K., and Winarno, H. 2021. The effect of gamma irradiation on ethanolic extract of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) against human cancer cell lines. *Indones. J. Nucl. Sci. Technol.* **22**(1): 10–15.
- Szorcsik, A., Nagy, L., Gajda-Schranz, K., Pellerito, L., Nagy, E., and Edelmann, F. T. 2002. Structural studies on organotin(IV) complexes formed with ligands containing {S,N,O} donor atoms. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **252**(3): 523–530.
- Travis, W. D., Brambilla, E., and Riely, G. J. 2013. New pathologic classification of lung cancer: relevance for clinical practice and clinical trials. *J. Clin. Oncol.* **31**(8): 992–1001.
- Weerapreeyakul, N., Nonpunya, A., Barusrux, S., Thitimetharoch, T., and Sripanidkulchai, B. 2012. Evaluation of the anticancer potential of six herbs against a hepatoma cell line. *Chin. Med.* **7**(15): 1–7.
- Win, Y. F., Choong, C. S., Ha, S. T., Teoh, S. G., and Eltayeb, N. E. 2013. Synthesis and characterization of organotin(IV) complexes derivatives of methyl and nitro-substituted monocarboxylic acid: Preliminary in vitro antibacterial screening activity. *Asian J. Chem.* **25**(2): 972–976.
- Yuniantari, N. L. P. dan Susilowati, E. 2025. Literatur review: pengaruh jenis dan posisi substituen terhadap keasaman asam benzoat dan turunannya. *INSOLOGI.* **4**(1): 24–32.
- Zafar, A., Khatoon, S., Khan, M. J., Abu, J., and Naeem, A. 2025. Advancements and limitations in traditional anti-cancer therapies: a comprehensive review of surgery, chemotherapy, radiation therapy, and hormonal therapy. *Discov. Oncol.* **16**(607): 1–20.
- Zhang, Q. and Lu, Q.-B. 2021. New combination chemotherapy of cisplatin with an electron-donating compound for treatment of multiple cancers. *Sci. Rep.* **11**(788): 1-13.

- Zohra, I. H., Al-Rubaye, A. F., and Kadhim, M. J. 2017. Uses of nuclear magnetic resonance spectroscopy technique in pharmaceutical analysis: a review. *Int. J. Curr. Sci. Res. Rev.* **8**(2): 79–84.
- Zugazagoitia, J., Guedes, C., Ponce, S., Ferrer, I., Molina-pinelo, S., and Paz-ares, L. 2016. Current challenges in cancer treatment. *Clin. Ther.* **38**(7): 1551–1566.