

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab kematian paling banyak kedua setelah serangan jantung (American Cancer Society, 2010). Jumlah penderita kanker di dunia setiap tahun bertambah 6,25 juta jiwa, dua pertiga dari penderita kanker di dunia berada di negara-negara yang sedang berkembang termasuk Indonesia (Padmi, 2001). Menurut GLOBOCAN, dengan jumlah penduduk 230 juta, terdapat kasus penyakit kanker sebanyak 292.600 pada tahun 2008 (GLOBOCAN, 2010).

GLOBOCAN merupakan agensi internasional yang mengadakan penelitian mengenai jumlah rata-rata penderita kanker di seluruh dunia pada tahun 2008.

Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan jaringan yang tidak normal akibat hilangnya mekanisme kontrol sel. Ada beberapa faktor yang menyebabkan hilangnya mekanisme kontrol tersebut, antara lain virus dan beberapa proses fisika dan kimia termasuk reaksi radikal bebas. Akibat adanya serangan dari faktor-faktor tersebut, suatu sel normal dapat mengalami transformasi menjadi sel kanker. Sel kanker yang terbentuk dapat membelah diri dan selanjutnya membentuk sel kanker yang lain (Syarif, 1995).

Pengobatan yang umum dilakukan pada penyakit kanker antara lain dengan pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi (Apantaku, 2002). Namun, terapi kanker secara pembedahan tidak dapat dilakukan khususnya pada sel kanker yang telah menyebar, sementara pengobatan kemoterapi dan radiasi dapat menimbulkan efek samping meskipun pengobatan kemoterapi mampu mengeluarkan keseluruhan kanker (Hawariah, 1998). Oleh karena itu, usaha pencarian agen dengan efek samping minimum sangat diperlukan dalam pengobatan penyakit kanker, salah satunya yaitu dengan menggunakan senyawa organotin.

Senyawa organotin merupakan senyawa dimana atom-atom karbon dari gugus organik terikat pada logam timah. Senyawa organotin dapat berbentuk mono, di, tri, dan tetraorganotin bergantung pada gugus alkil (R) atau aril (Ar) yang terikat pada Sn. Anion yang terikat (X) biasanya berupa klorida, oksida, hidroksida, merkaptoster, suatu karboksilat, atau suatu tiolat (Pellerito and Nagy, 2002). Senyawa organotin(IV) merupakan senyawa yang dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis. Kereaktifan biologis dari senyawa organotin(IV) ditentukan oleh jumlah dasar dari gugus organik yang terikat pada atom pusat Sn. Anion yang terikat dalam senyawa organotin(IV) walaupun hanya sebagai penentu sekunder kereaktifan senyawa organotin(IV), namun berperan penting dan dapat meningkatkan kereaktifan dalam berbagai uji biologis (Pellerito and Nagy, 2002; Szorcsik *et al.*, 2002). Senyawa organotin(IV) diketahui memiliki toksisitas tinggi yang dapat berperan sebagai antifungi, antitumor, dan antikanker.

Diantara berbagai kompleks organotimah dengan molekul biologi, kompleks organotimah karboksilat mendapat perhatian khusus karena senyawa ini memiliki aktivitas biologis yang lebih kuat dibandingkan dengan kompleks organotimah lainnya. Senyawa organotimah(IV) karboksilat dipilih dalam penelitian ini berdasarkan aktivitas biologisnya sebagai antikanker dengan asam 3-nitrobenzoat sebagai ligannya. Penelitian sebelumnya (Aini, 2010) dilaporkan aktivitas antikanker senyawa organotimah(IV) salisilat dengan asam salisilat sebagai ligannya diperoleh nilai  $IC_{50}$  3,86  $\mu\text{g/mL}$ . Pada penelitian selanjutnya (Sari, 2011) aktivitas antikanker senyawa organotimah(IV) benzoat diperoleh nilai  $IC_{50}$  5,32  $\mu\text{g/mL}$  dan pada penelitian lain (Sulistriani, 2012) aktivitas antikanker senyawa organotimah(IV) 3-hidroksibenzoat diperoleh nilai  $IC_{50}$  3,10  $\mu\text{g/mL}$ . Jika nilai  $IC_{50}$  dari senyawa ini  $\leq 50 \mu\text{g/mL}$ , maka senyawa organotimah(IV) 3-nitrobenzoat berpotensi sebagai antikanker (Mans *et al.*, 2000). Oleh sebab itu, pada penelitian ini diharapkan  $IC_{50}$  yang diperoleh dapat lebih kecil dari penelitian sebelumnya.

Pada penelitian ini senyawa dibutyltimah(IV) oksida, difeniltimah(IV) dihidroksida dan trifeniltimah(IV) hidroksida direaksikan dengan asam 3-nitrobenzoat sebagai asam karboksilatnya sehingga dihasilkan senyawa dibutyltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, difeniltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, dan trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat kemudian dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer *UV-Vis*, spektrofotometer *IR*, dan *microelemental analyzer*. Ketiga senyawa hasil sintesis tersebut diuji aktivitas antikankernya terhadap sel leukemia L-1210. Sel leukemia L-1210 dipilih karena sel leukemia L-1210 merupakan sel tumor yang tumbuh cepat dengan persentase sel hidup cukup tinggi

dan memiliki tingkat pertumbuhan 100%. Jika suatu zat toksik terhadap sel leukemia L-1210, maka umumnya juga bersifat toksik terhadap sel-sel abnormal lainnya (Bulan dkk., 2004). Setelah diketahui data aktivitas awalnya, maka untuk penelitian selanjutnya akan lebih mudah pengembangannya sebagai *new metal-based drugs* yang berguna dalam bidang farmasi dan kedokteran.

## **B. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mensintesis senyawa dibutyltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, difenyltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, dan trifenyltimah(IV) 3-nitrobenzoat.
2. Mengkarakterisasi senyawa awal dibutyltimah(IV) diklorida, difenyltimah(IV) diklorida, dan trifenyltimah(IV) klorida serta senyawa hasil sintesis dibutyltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, difenyltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, dan trifenyltimah(IV) 3-nitrobenzoat, dengan rendemen tertinggi dari variasi waktu refluks menggunakan spektrofotometer *UV-Vis*, spektrofotometer *IR*, dan *microelemental analyzer* (tidak termasuk asam 3-nitrobenzoat).
3. Menguji dan membandingkan aktivitas antikanker dari senyawa dibutyltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, difenyltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, dan trifenyltimah(IV) 3-nitrobenzoat terhadap sel leukemia L-1210.

### **C. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan terhadap perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang organologam dan menambah jenis senyawa organologam yang dapat digunakan dalam bidang farmasi dan kedokteran yaitu sebagai *new metal-based drugs* (senyawa antikanker).