

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Senyawa Organologam

Senyawa organologam merupakan senyawa dimana minimal terdapat satu atom karbon dari gugus organik yang berikatan langsung dengan logam. Istilah organologam biasanya didefinisikan agak longgar, dan senyawa yang mengandung ikatan karbon dengan fosfor, arsen, silikon, ataupun boron termasuk dalam katagori ini. Tetapi untuk senyawa yang mengandung ikatan antara atom logam dengan oksigen, belerang, nitrogen, ataupun dengan suatu halogen tidak termasuk sebagai senyawa organologam. Sebagai contoh suatu alkoksida seperti  $(C_3H_7O_4)Ti$  tidaklah termasuk senyawa organologam, karena gugus organiknya terikat pada Ti melalui atom oksigen. Sedangkan senyawa  $(C_6H_5)Ti(OC_3H_7)_3$  adalah senyawa organologam karena terdapat satu ikatan langsung antara karbon C dari gugus fenil dengan logam Ti. Dari bentuk ikatan pada senyawa organologam, senyawa ini dapat dikatakan sebagai jembatan antara kimia organik dan anorganik.

Sifat senyawa organologam yang umum ialah dimilikinya atom karbon yang lebih elektronegatif daripada kebanyakan logamnya. Terdapat beberapa kecenderungan jenis-jenis ikatan yang terbentuk pada senyawaan organologam:

a. Senyawaan ionik dari logam elektropositif

Senyawaan organo dari logam yang relatif sangat elektropositif umumnya bersifat ionik, tidak larut dalam pelarut organik, dan sangat reaktif terhadap udara dan air. Senyawa ini terbentuk bila suatu radikal pada logam terikat pada logam dengan keelektropositifan yang sangat tinggi, misalnya logam alkali atau alkali tanah. Kestabilan dan kereaktifan senyawaan ionik ditentukan dalam satu bagian oleh kestabilan ion karbon. Garam logam ion-ion karbon yang kestabilannya diperkuat oleh delokalisasi elektron lebih stabil walaupun masih relatif reaktif. Adapun contoh gugus organik dalam garam-garaman tersebut seperti  $(C_6H_5)_3C^-Na^+$  dan  $(C_5H_5)_2Ca^{2+}$ .

b. Senyawaan yang memiliki ikatan  $-\sigma$  (sigma)

Senyawaan organo dimana sisa organiknya terikat pada suatu atom logam dengan suatu ikatan yang digolongkan sebagai ikatan kovalen (walaupun masih ada karakter-karakter ionik dari senyawaan ini) yang dibentuk oleh kebanyakan logam dengan keelektropositifan yang relatif lebih rendah dari golongan pertama di atas, dan sehubungan dengan beberapa faktor berikut:

1. Kemungkinan penggunaan orbital d yang lebih tinggi, seperti pada  $SiR_4$  yang tidak tampak dalam  $CR_4$ .
2. Kemampuan donor alkil atau aril dengan pasangan elektron menyendiri.
3. Keasaman Lewis sehubungan dengan kulit valensi yang tidak penuh seperti ada  $BR_2$  atau koordinasi tak jenuh seperti  $ZnR_2$ .
4. Pengaruh perbedaan keelektronegatifan antara ikatan logam-karbon (M-C) atau karbon-karbon (C-C).

c. Senyawaan yang terikat secara nonklasik

Dalam banyak senyawaan organologam terdapat suatu jenis ikatan logam pada karbon yang tidak dapat dijelaskan dalam bentuk ionik atau pasangan elektron/kovalensi. Misalnya, salah satu kelas alkil terdiri dari Li, Be, dan Al yang memiliki gugus-gugus alkil berjembatan. Dalam hal ini, terdapat atom yang memiliki sifat kekurangan elektron seperti atom boron pada  $B(CH_3)_3$ . Atom B termasuk atom golongan IIIA, dimana memiliki 3 elektron valensi, sehingga cukup sulit untuk membentuk konfigurasi oktet dalam senyawannya. Ada kecenderungan untuk memanfaatkan orbital-orbital kosong pada atom B dengan menggabungkannya pada gugus suatu senyawa yang memiliki kelebihan pasangan elektron menyendiri. Senyawa ini terbagi menjadi dua golongan:

1. Senyawa organologam yang terbentuk antara logam-logam transisi dengan alkena, alkuna, benzena, dan senyawa organik tak jenuh lainnya.
2. Senyawa organologam yang memiliki gugus-gugus alkil berjembatan.

(Cotton dan Wilkinson, 1989).

## **B. Senyawa Organotimah**

Senyawa organotimah adalah senyawa organometalik yang disusun oleh satu atau lebih ikatan antara atom timah dengan atom karbon (Sn-C). Senyawa ini umumnya adalah senyawa antropogenik, kecuali metiltin yang mungkin dihasilkan melalui biometilasi di lingkungan. Atom Sn dalam senyawa organotimah umumnya berada dalam tingkat oksidasi +4. Rumus struktur senyawa organotimah adalah  $R_nSnX_{4-n}$  ( $n=1-4$ ), dengan R adalah gugus alkil atau

aril (seperti: metil, butil, fenil, oktil), sedangkan X adalah spesies anionik (seperti: klorida, oksida, hidroksida, merkaptoester, karboksilat, dan sulfida).

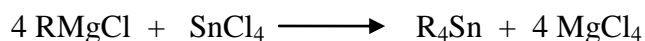
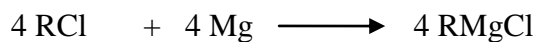
Bertambahnya bilangan koordinasi bagi timah dimungkinkan terjadi, karena atomnya memiliki orbital d (Sudaryanto, 2001). Tetraorganotimah dan triorganotimah klorida umumnya digunakan sebagai intermediet pada preparasi senyawaan organotimah lainnya. Tetrafeniltimah larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air. Senyawaan organotimah cenderung memiliki karakter satu atau lebih ikatan kovalen antara timah dan karbon.

Dari sisi fisika dan kimia, senyawa organotimah merupakan monomer yang dapat membentuk makromolekul stabil, padat (metiltimah, feniltimah, dan dimetiltimah) dan cairan (butiltimah) yang sangat mudah menguap, menyublim, dan tidak berwarna serta stabil terhadap hidrolisis dan oksidasi. Atom halogen, khususnya klor yang dimiliki oleh senyawa organotimah mudah lepas dan berikatan dengan senyawa-senyawa yang mengandung atom dari golongan IA atau golongan IIA sistem periodik atau ion logam positif lainnya. Meskipun kekuatan ikatannya bervariasi, akan tetapi atas dasar sifat itulah senyawa-senyawa turunan organotimah dapat disintesis (Grenwood and Earshaw, 1990).

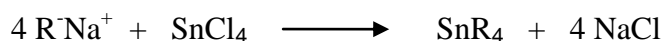
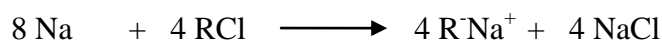
Beberapa metode untuk sintesis senyawaan organotimah telah banyak dikenal. *Starting material* (material awal) seperti  $\text{SnCl}_4$  dan triorganotimah halida lazim digunakan sebagai *starting material* untuk mensintesis berbagai senyawaan organotimah. Beberapa metode yang umum digunakan diantaranya:

a. *Metode Grignard*, metode ini merupakan metode pertama yang dilakukan di USA dan Eropa Barat dalam memproduksi senyawaan organotimah. Metode

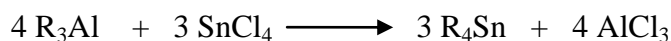
ini memerlukan kondisi reaksi yang *inert*, jauh dari nyala api secara langsung, dan bersifat *in situ*.



b. *Metode Wurst*, persamaan reaksinya dituliskan sebagai berikut:



c. Metode dengan menggunakan reagen alkil aluminium, metode ini mulai dikenal pada awal tahun 1960-an. Adapun persamaan reaksinya dituliskan sebagai berikut:

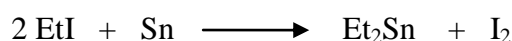


(Purnomo, 2008)

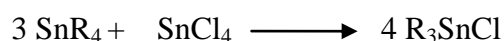
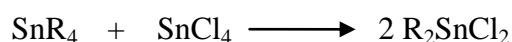
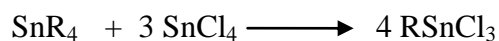
## 1. Senyawa organotimah halida

Senyawa organotimah halida dengan rumus umum  $\text{R}_n\text{SnX}_{4-n}$  ( $n = 1-3$ ;  $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) pada umumnya merupakan padatan kristalin dan sangat reaktif.

Organotimah halida ini dapat disintesis secara langsung melalui logam timah, Sn(II) atau Sn(IV) dengan alkil halida yang reaktif. Metode ini secara luas digunakan untuk pembuatan dialkiltimah dihalida. Sintesis langsung ini ditinjau ulang oleh Murphy dan Poller melalui persamaan reaksi:



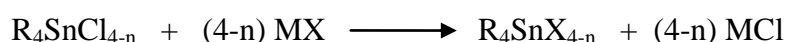
Metode lain yang sering digunakan untuk pembuatan organotimah halida adalah reaksi disproportionasi tetraalkiltimah dengan timah(IV) klorida. Caranya dengan mengubah perbandingan material awal, seperti pada persamaan reaksi berikut:



Ketiga persamaan reaksi di atas merupakan reaksi *redistribusi Kocheshkov*.

Reaksinya berlangsung dalam atmosfer bebas uap air. *Yield* yang diperoleh dengan metode di atas cukup tinggi.

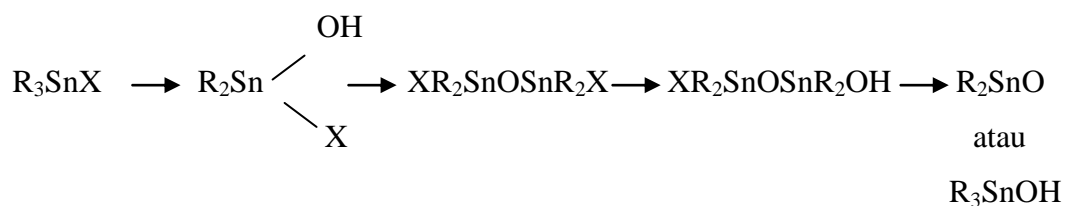
Senyawa organotimah klorida digunakan sebagai kloridanya dengan memakai logam halida lain yang sesuai seperti ditunjukkan pada persamaan reaksi berikut:



(X = F, Br atau I; M = K, Na, NH<sub>4</sub>) (Cotton dan Wilkinson, 1989).

## 2. Senyawa organotimah hidroksida dan oksida

Produk kompleks yang diperoleh melalui hidrolisis dari trialkiltimah halida dan senyawa yang berikatan R<sub>3</sub>SnX merupakan rute utama pada trialkiltimah oksida dan trialkiltimah hidroksida. Prinsip tahapan intermediet ditunjukkan pada reaksi berikut ini:

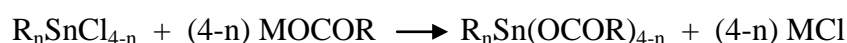


(Cotton dan Wilkinson, 1989).

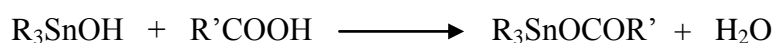
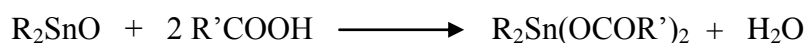
### 3. Senyawa organotimah karboksilat

Senyawa organotimah karboksilat pada umumnya dapat disintesis melalui dua cara yaitu dari organotimah oksida atau organotimah hidroksidanya dengan asam karboksilat, dan dari organotimah halidanya dengan garam karboksilat. Metode yang biasa digunakan untuk sintesis organotimah karboksilat adalah dengan menggunakan organotimah halida sebagai material awal.

Organotimah halida direaksikan dengan garam karboksilat dalam pelarut yang sesuai, biasanya aseton atau karbon tetraklorida. Reaksinya adalah sebagai berikut:



Reaksi esterifikasi dari asam karboksilat dengan organotimah oksida atau hidroksida dilakukan melalui dehidrasi azeotropik dari reaktan dalam toluena, seperti ditunjukkan pada reaksi berikut:



(Cotton dan Wilkinson, 1989).

### C. Timah

Timah merupakan unsur golongan IVA (grup 14) dalam tabel periodik, bersama dengan karbon, silikon, germanium, dan timbal. Timah menunjukkan kesamaan sifat kimia dengan Ge dan Pb seperti pembentukan keadaan oksidasi +2 dan +4. Sebagai anggota dalam golongan IVA, struktur geometri  $SnCl_4$  yang telah

dikarakterisasi ialah tetrahedral seperti  $\text{CCl}_4$ . Pada suhu ruang, keduanya cairan tidak berwarna dengan titik didih masing-masing  $114^\circ\text{C}$  dan  $77^\circ\text{C}$  (pada tekanan atmosfer). Di luar keadaan tersebut, keduanya menunjukkan karakter yang cukup berbeda. Perbedaan tersebut dapat dijelaskan karena ukuran atom Sn yang lebih besar dibandingkan atom C dan dimilikinya orbital 5d pada atom Sn. Kedua faktor tersebut, membuat Sn memungkinkan untuk “berikatan lebih” (ekstra koordinasi) dengan ligan-ligannya. Dalam hal tersebut, timah memiliki fleksibilitas valensi yang lebih besar, yaitu memiliki bilangan koordinasi yang dapat lebih dari empat (Purnomo, 2008).

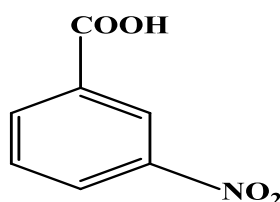
Timah dalam bentuk senyawanya memiliki tingkat oksidasi +2 dan +4, tingkat oksidasi +4 lebih stabil daripada +2. Pada tingkat oksidasi +4, timah menggunakan seluruh elektron valensinya, yaitu  $5s^2 5p^2$  dalam ikatan, sedangkan pada tingkat oksidasi +2, timah hanya menggunakan elektron valensi  $5p^2$  saja. Tetapi perbedaan energi antara kedua tingkat ini rendah (Cotton dan Wilkinson, 1989).

Timah atau *Stannum* (Sn) memiliki tiga bentuk alotrop, yaitu timah abu-abu ( $\alpha$ ), timah putih ( $\beta$ ) dan timah rombik ( $\gamma$ ). Pada suhu ruang, timah lebih stabil sebagai logam timah putih ( $\beta$ -Sn) dalam bentuk tetragonal. Sedangkan pada suhu rendah, timah putih berubah menjadi timah abu-abu ( $\alpha$ -Sn) berbentuk intan kubik berupa nonlogam. Perubahan ini terjadi cepat karena timah membentuk oksida film. Peristiwa ini dikenal sebagai plak timah atau timah *plague*. Timah putih mempunyai densitas yang lebih tinggi daripada timah abu-abu (Petrucci, 1999).



#### D. Asam 3-nitrobenzoat

Asam 3-nitrobenzoat memiliki rumus molekul  $C_6H_4(NO_2)COOH$  dengan berat molekul 167,12 gram/mol. Senyawa ini berbentuk padatan kristal kuning dengan titik leleh  $139^\circ C$  dan titik didih  $341^\circ C$ . Struktur dari asam 3-nitrobenzoat dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Struktur asam 3-nitrobenzoat.

Asam 3-nitrobenzoat memiliki nilai pKa 3,47 dan 10 kali lebih asam daripada asam benzoat (Maki, 2002). Senyawa ini larut dalam air dan stabil dibawah kondisi dan temperatur ruang. Asam 3-nitrobenzoat banyak dimanfaatkan dalam zat pewarna, dalam ilmu kedokteran misalnya dalam preparasi obat-obatan, sebagai reagen, dan serbaguna dalam sintesis organik.

#### E. Aplikasi Senyawa Organotimah

Senyawa organotimah memiliki aplikasi yang luas dalam kehidupan sehari-hari. Aplikasi senyawa organotimah dalam industri antara lain sebagai senyawa *stabilizer* polivinilklorida, pestisida nonsistematik, katalis antioksidan, *antifouling agents* dalam cat, *stabilizer* pada plastik dan karet sintetik, *stabilizer* untuk parfum dan berbagai macam peralatan yang berhubungan dengan medis dan gigi. Untuk penggunaan tersebut, kurang lebih 25.000 ton timah dipergunakan per tahun

(Pellerito and Nagy, 2002). Senyawa organotimah yang umum digunakan sebagai katalis dalam sintesis kimia yaitu katalis mono- dan diorganotimah. Senyawa organotimah merupakan katalis yang bersifat homogen yang baik untuk pembuatan polisilikon, poliuretan, dan untuk sintesis poliester (Van der Weij, 1981).

Dalam beberapa penelitian, telah didapat dan diisolasi senyawa organotimah(IV) karboksilat yang menunjukkan sifat sebagai antimikroorganisme sehingga dapat berfungsi sebagai antifungi dan antimikroba (Bonire *et al.*, 1998). Diketahui kompleks di- dan triorganotimah halida dengan berbagai ligan yang mengandung nitrogen, oksigen, dan sulfur memiliki aktivitas biologi dan farmakologi, serta digunakan sebagai fungisida dalam pertanian, bakterisida, dan agen antitumor (Jain *et al.*, 2002).

## **F. Analisis Senyawa Organotimah**

Pada penelitian yang dilakukan, hasil yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer *IR*, spektrofotometer *UV-Vis*, dan analisis unsur C dan H menggunakan alat *microelemental analyzer*.

### **1. Analisis spektroskopi *IR* senyawa organotimah**

Pada spektroskopi *IR*, radiasi inframerah dengan rentang panjang gelombang dan intensitas tertentu dilewatkan terhadap sampel. Molekul-molekul senyawa pada sampel akan menyerap seluruh atau sebagian radiasi itu. Penyerapan ini berhubungan dengan adanya sejumlah vibrasi yang terkuantisasi dari atom-atom

yang berikatan secara kovalen pada molekul-molekul itu. Penyerapan ini juga berhubungan dengan adanya perubahan momen dari ikatan kovalen pada waktu terjadinya vibrasi. Bila radiasi itu diserap sebagian atau seluruhnya, radiasi itu akan diteruskan. Detektor akan menangkap radiasi yang diteruskan itu dan mengukur intensitasnya (Supriyanto, 1999).

Spektra *IR* memberikan absorpsi yang bersifat aditif atau bisa juga sebaliknya. Sifat aditif disebabkan karena *overtone* dari vibrasi-vibrasinya. Penurunan absorpsi disebabkan karena kesimetrian molekul, sensitifitas alat, dan aturan seleksi. Aturan seleksi yang mempengaruhi intensitas serapan *IR* ialah perubahan momen dipol selama vibrasi yang dapat menyebabkan molekul menyerap radiasi *IR*. Dengan demikian, jenis ikatan yang berlainan (C-H, C-C, atau O-H) menyerap radiasi *IR* pada panjang gelombang yang berlainan. Suatu ikatan dalam molekul dapat mengalami berbagai jenis getaran, oleh sebab itu suatu ikatan tertentu dapat menyerap energi lebih dari satu panjang gelombang. Puncak-puncak yang muncul pada daerah  $4000\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$  biasanya berhubungan dengan energi untuk vibrasi uluran diatomik. Daerahnya dikenal dengan *group frequency region* (Sudjadi, 1985).

Secara umum, spektrum serapan *IR* dapat dibagi menjadi tiga daerah:

- a. Inframerah dekat, dengan bilangan gelombang antara  $14.300$  hingga  $4.000\text{ cm}^{-1}$ . Fenomena yang terjadi ialah absorpsi *overtone* C-H.
- b. Inframerah sedang, dengan bilangan gelombang antara  $4.000$  hingga  $650\text{ cm}^{-1}$ . Fenomena yang terjadi ialah vibrasi dan rotasi.

- c. Inframerah jauh, dengan bilangan gelombang 650 hingga 200  $\text{cm}^{-1}$ . Fenomena yang terjadi ialah penyerapan oleh ligan atau spesi lainnya yang berenergi rendah.

**Tabel 1.** Serapan inframerah gugus fungsional senyawa organik.

Bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )	Tipe ikatan	Keterangan
3200-3600	-O-H	Ikatan hidrogen dapat memperlebar absorpsi. Ikatan hidrogen internal yang sangat kuat dapat menutupi serapan C-H alifatik dan aromatik.
3350-3500	N-H	Untuk amina primer memberikan dua puncak, amina sekunder memberikan satu puncak, amina tersier tidak memberikan serapan.
3310-3320	C-H asetilenik	Terdapat pada semua molekul organik, karenanya kegunaannya untuk analisis gugus fungsi terbatas.
3000-3100	C-H aromatik dan etilenik	
2850-2950	C-H alkana	Serapan gugus karboksilat sangat lebar, kuat. Puncak tajam dekat $3500 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan vibrasi O-H bebas (yang tidak berikatan hidrogen).
2500-3600	-COOH	
1680-1700	R-CON<	Vibrasi gugus karbonil amida sekunder muncul dengan satu puncak, sedangkan untuk amida tersier tidak muncul puncak.

(Purnomo, 2008).

## 2. Analisis spektroskopi *UV-Vis* senyawa organotimah

Pada spektroskopi *UV-Vis*, senyawa yang dianalisis akan mengalami transisi elektronik sebagai akibat penyerapan radiasi sinar *UV* dan sinar tampak oleh senyawa yang dianalisis. Transisi tersebut pada umumnya antara orbital ikatan

atau pasangan elektron bebas dan orbital antiikatan. Panjang gelombang serapan merupakan ukuran perbedaan tingkat-tingkat energi dari orbital-orbital. Agar elektron dalam ikatan sigma tereksitasi maka diperlukan energi paling tinggi dan akan memberikan serapan pada 120-200 nm ( $1 \text{ nm} = 10^{-7} \text{ cm} = 10 \text{ \AA}$ ). Daerah ini dikenal sebagai daerah ultraviolet hampa, karena pada pengukuran tidak boleh ada udara, sehingga sukar dilakukan dan relatif tidak banyak memberikan keterangan untuk penentuan struktur.

Diatas 200 nm merupakan daerah eksitasi elektron dari orbital p, d, dan orbital  $\pi$  terutama sistem  $\pi$  terkonjugasi mudah pengukurannya dan spektrumnya memberikan banyak keterangan. Kegunaan spektrofotometer *UV-Vis* ini terletak pada kemampuannya mengukur jumlah ikatan rangkap atau konjugasi aromatik di dalam suatu molekul. Spektrofotometer ini dapat secara umum membedakan diena terkonjugasi dari diena tak terkonjugasi, diena terkonjugasi dari triena dan sebagainya. Letak serapan dapat dipengaruhi oleh substituen dan terutama yang berhubungan dengan substituen yang menimbulkan pergeseran dalam diena terkonjugasi dari senyawa karbonil (Sudjadi, 1985).

Elektron pada ikatan kovalen tunggal terikat dengan kuat dan diperlukan radiasi berenergi tinggi atau panjang gelombang yang pendek untuk eksitasinya. Hal ini berarti suatu elektron dalam orbital ikatan (*bonding*) dieksitasikan ke orbital antiikatan. Identifikasi kualitatif senyawa organik dalam daerah ini jauh lebih terbatas daripada dalam daerah inframerah, dikarenakan pita serapan pada daerah *UV-Vis* terlalu lebar dan kurang terperinci. Tetapi gugus-gugus fungsional tertentu seperti karbonil, nitro, dan sistem tergabung menunjukkan puncak

karakteristik dan dapat diperoleh informasi yang berguna mengenai ada tidaknya gugus tersebut dalam molekul (Day dan Underwood, 1998).

### **3. Analisis unsur dengan menggunakan *microelemental analyzer***

Mikroanalisis adalah penentuan kandungan unsur penyusun suatu senyawa yang dilakukan dengan menggunakan *microelemental analyzer*. Unsur yang umum ditentukan adalah karbon (C), hidrogen (H), nitrogen (N), dan sulfur (S).

Sehingga alat yang biasanya digunakan untuk tujuan mikroanalisis ini dikenal sebagai CHNS *microelemental analyzer*. Hasil yang diperoleh dari mikroanalisis ini dibandingkan dengan perhitungan secara teori. Walaupun seringkali hasil yang diperoleh berbeda, perbedaan biasanya antara 1–5%, namun analisis ini tetap sangat bermanfaat untuk mengetahui kemurnian suatu sampel (Costecsh Analytical Technologies, 2011).

Prinsip dasar dari *microelemental analyzer* yaitu sampel dibakar pada suhu tinggi. Produk yang dihasilkan dari pembakaran tersebut merupakan gas yang telah dimurnikan kemudian dipisahkan berdasarkan masing-masing komponen dan dianalisis dengan detektor yang sesuai. Pada dasarnya, sampel yang diketahui jenisnya dapat diperkirakan beratnya dengan menghitung setiap berat unsur yang diperlukan untuk mencapai nilai kalibrasi terendah atau tertinggi (Caprette, 2007).

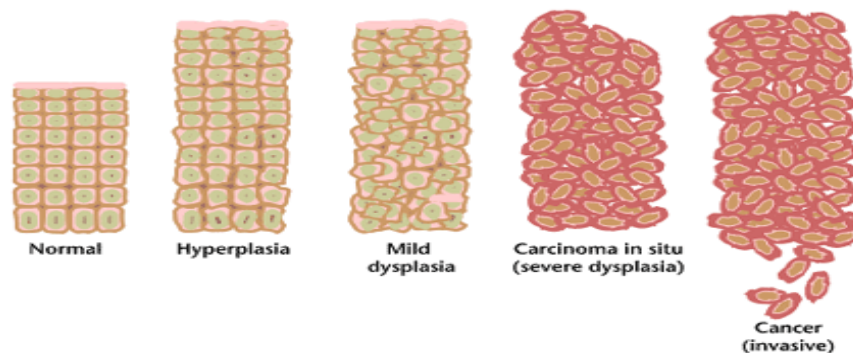
### **G. Analisis Probit**

Analisis probit adalah model regresi khusus yang digunakan untuk menganalisis variabel respon binomial. Ide analisis probit pada mulanya dipublikasikan dalam

majalah *Science* oleh Cester Ittner Bliss pada tahun 1934 yang digunakan untuk mengetahui efektivitas suatu pestisida dengan memplotkan kurva hubungan antara dosis dan respon pada berbagai konsentration dan diperoleh kurva berbentuk sigmoid (Bliss, 1934). Bliss mengembangkan ide untuk mengubah kurva sigmoid tersebut ke dalam persamaan garis lurus. Pada tahun 1952 seorang profesor statistik dari Edinburgh yang bernama David Finney menggunakan ide Bliss dan menulis buku yang berjudul Analisis Probit. Sampai saat ini analisis probit masih merupakan metode statistik yang banyak digunakan dalam memahami hubungan antara dosis dan respon (Cochran and David, 1979).

#### **H. Aktivitas Kanker**

Berdasarkan *National Institute of Health* (2006), kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak terkontrol, invasi sel ke jaringan lain yang berpotensi untuk melakukan metastasis, akibat dari akumulasi mutasi genetik yang terjadi dalam tubuh manusia yang menyebabkan perubahan sifat dari sel-sel normal. Pada sel normal, jumlah antara sel yang lahir dengan sel yang mati akan seimbang untuk memelihara kestabilan dalam tubuh, namun pada induk kanker perbandingan antara sel yang lahir jauh lebih besar dibandingkan sel yang mati. Sel induk kanker memiliki kemampuan dalam menyerang jaringan lain yang sehat dan memiliki kemampuan untuk memperbarui diri (*self renewal*) dan memperbanyak dirinya sendiri (*poliferasi*).



**Gambar 2.** Perkembangan sel normal menjadi sel kanker (Anand and Kunnumakkara, 2008).

Beberapa jenis virus tumor penting dapat dilihat pada Tabel 2. Beberapa tipe Adenovirus diketahui menyebabkan transformasi pada sel hewan tertentu. Virus Epstein-Barr telah mendapat perhatian besar karena berkaitan dengan penyakit limfoma Burkitt dan karsinoma nasofaring pada manusia. Virus hepatitis B merupakan agen etiologik utama pada kanker hati (Murray *et al.*, 2003).

**Tabel 2.** Beberapa jenis virus tumor penting.

<b>Kelompok</b>	<b>Anggota</b>
<b>Virus DNA</b>	
Papovavirus	Poliomavirus, virus SV40, virus papiloma manusia (misal, HPV-16)
Adenovirus	Adenovirus 12, 18, dan 31
Herpesvirus	Virus Epstein-Barr
Hepadnavirus	Virus hepatitis B
<b>Virus RNA</b>	
Retrovirus tipe C	Virus leukemia dan virus sarkoma murin, virus leukemia dan sarkoma avian, virus leukemia sel T manusia tipe I dan I
Retrovirus tipe B	Virus tumor mammae mencit I

(Nafriadi dan Sulastia, 2007).



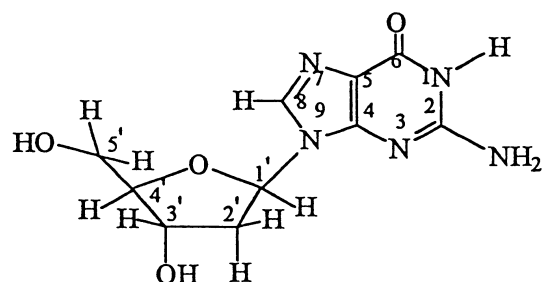
Di dalam darah manusia terdapat *leukosit* (sel darah putih), yaitu komponen sel darah yang memiliki inti dan berperan untuk menahan invasi patogen (misalnya bakteri dan virus) melalui proses fagositosis, menghancurkan sel-sel abnormal, dan membersihkan debris dari sel yang mati atau cedera dengan cara memfagosit (Guyton and Hall, 1997). Jumlah leukosit dalam darah manusia normal berkisar antara 4.000-11.000 sel/mm<sup>3</sup>. Apabila di dalam darah jumlah leukosit lebih dari 11.000 sel/mm<sup>3</sup> disebut leukositosis (menderita penyakit leukemia) dan bila kurang dari 4.000 sel/mm<sup>3</sup> disebut leukopenia (Playfair and Chain, 2001).

Leukemia adalah penyakit keganasan pada jaringan hematopoietik yang ditandai dengan penggantian elemen sumsum tulang normal oleh sel darah abnormal atau sel leukemik. Hal ini disebabkan oleh proliferasi tidak terkontrol dari klon sel darah immatur yang berasal dari sel induk hematopoietik. Sel leukemik tersebut juga ditemukan dalam darah perifer dan sering menginvasi jaringan retikuloendotelial seperti limpa, hati, dan kelenjar limfe (Wirawan, 2003).

### **1. Aktivitas senyawa organotimah(IV) 3-nitrobenzoat terhadap sel kanker**

Reaksi senyawa organotimah(IV) 3-nitrobenzoat terhadap sel kanker dapat dianalogikan dengan reaksi antara *cisplatin*, cis-dichlorodiammineplatinum(II) terhadap sel kanker. *Cisplatin* telah digunakan secara luas sebagai obat antikanker testikular, kanker ovarium, dan sel tumor lainnya (Bakalova, 2006).

Senyawa organotimah(IV) 3-nitrobenzoat melalui atom timah (Sn) akan menyerang basa-N7 dari nukleosida guanosin (yaitu basa-N7 dari basa guanin). Basa-N7 guanosin mudah diserang oleh logam-logam seperti platina (Pt) dan timah (Sn). Struktur nukleosida guanosin dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Struktur nukleosida guanosin.

Gugus karboksilat dari ligan pada kompleks organotin(IV) ini berperan untuk membantu menembus membran sel permeabel dan akan terputus ketika bereaksi sehingga atom pusat Sn dapat berikatan dengan basa-N7 guanosin. Untuk dapat berikatan, atom pusat Sn harus bermuatan positif. Makin banyak gugus alkil atau aril yang bersifat penarik elektron (yang terikat pada atom pusat Sn) maka makin efektif karena akan menyebabkan atom pusat Sn bermuatan lebih positif.

## **2. Pengujian aktivitas antikanker senyawa organotin terhadap sel leukemia L-1210**

Salah satu cara uji pendahuluan dalam penentuan senyawa yang berkhasiat sebagai antikanker adalah dengan uji daya hambat terhadap pertumbuhan sel leukemia L-1210. Sel leukemia L-1210 yang menjadi target uji aktivitas antikanker ini adalah sel leukemia yang diperoleh dari sel limfosit tikus putih betina jenis DBA (*Dilute Brown Non-Agouti Mouse*) yang berumur 8 bulan. Sel leukemia ini diambil dari *The Institute of Physical and Chemical Research, Japan* yang secara rutin telah digunakan untuk uji senyawa antikanker, baik *in vitro* maupun *in vivo* (Hoshino *et al.*, 1966). Ekstrak kasar dari suatu bahan alam atau aktivitas isolat (kristal) dapat diuji secara langsung dalam biakan sel leukemia

L-1210. Sel tersebut dilarutkan dalam suatu larutan dan dialirkan ke dalam *haemocytometer Neubauer improved*. Jumlah sel yang masih hidup dihitung di bawah mikroskop. Sel hidup terlihat sebagai bulatan bening dengan bintik biru inti sel di tengah bulatan, sedangkan sel mati terlihat sebagai bercak biru pekat yang bentuknya tidak teratur. Sebagai ukuran aktivitas sitotoksik ditentukan nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak kasar tersebut. Aktivitas isolat (kristal) dikatakan aktif sebagai antikanker bila nilai  $IC_{50} \leq 50 \mu\text{g/mL}$  (Mans *et al.*, 2000).