SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI ANTIBAKTERI SENYAWA DIFENILTIMAH(IV) DI-3-AMINOBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 3-AMINOBENZOAT

(Skripsi)

Oleh

Deni Diora

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018

ABSTRACT

THE SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIBACTERIAL TEST OF DIPHENYLTIN (IV) DI-3-AMINOBENZOATE AND TRIPHENYLTIN(IV) 3-AMINOBENZOAT COMPOUNDS

By

Deni Diora

The synthesis of diphenyltin(IV) di-3-aminobenzoate and triphenyltin(IV) 3-aminobenzoat compounds have been successfully performed by reacting the diphenyltin(IV) dihydroxide and triphenyltin(IV) hydroxide with 3-aminobenzoate acid and these compounds were well characterized by UV, IR, ^{1}H NMR and ^{13}C NMR spectrophotometer and microelemental analyzer. The compounds were produced with the yield of 92.5871 % and 97.2771 %, respectively. The antibacterial activity of *B. subtilis* and *E. coli* bacteria were tested using diffusion and dilution agar test. The antibacterial activity using the diffusion method showed that both of the diphenyltin(IV) di-3-aminobenzoate and triphenyltin(IV) 3-aminobenzoate compounds have the best antibacterial activity on *B. subtilis* bacteria at concentration of 200 ppm, while antibacterial activity on *E. coli* bacteria only showed by triphenyltin(IV) 3-aminobenzoate compound at concentration of 500 ppm with the best dilution test of these compound showed at volume of 2.5 mL.

Keyword: antibacterial, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, diphenyltin(IV) di-3-aminobenzoate and triphenyltin(IV) 3-aminobenzoat.

ABSTRAK

SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI ANTIBAKTERI SENYAWA DIFENILTIMAH(IV) DI-3-AMINOBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 3-AMINOBENZOAT

Oleh

Deni Diora

Telah disintesis senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat dengan cara mereaksikan senyawa difeniltimah(IV) dihidroksida dan trifeniltimah(IV) hidroksida dengan ligan asam 3-aminobenzoat yang dibuktikan dengan hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV, IR, ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR serta *microelemental analyzer*. Kedua senyawa tersebut menghasilkan nilai persen rendemen berturut-turut sebesar 92,5871% dan 97,2771%. Pengujian efektivitas penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar dan dilusi agar. Pengujian aktivitas antibakteri pada metode difusi didapatkan kedua senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat memiliki aktivitas antibakteri terbaik terhadap bakteri *B. subtilis* pada konsentrasi 200 ppm, sedangkan pada bakteri *E. coli* aktivitas antibakteri hanya ditunjukkan oleh senyawa trifenitimah(IV) 3-aminobenzoat dengan konsentrasi 500 ppm dan hasil uji dilusi senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat memiliki aktivitas antibakteri terbaik pada volume 2,5 mL.

Kata kunci :antibakteri, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat, trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat.

SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI ANTIBAKTERI SENYAWA DIFENILTIMAH(IV) DI-3-AMINOBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 3-AMINOBENZOAT

Oleh

Deni Diora

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA SAINS

Pada

Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018

Judul Skripsi : **SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI ANTIBAKTERI SENYAWA DIFENILTIMAH (IV) DI-3-AMINOBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 3-AMINOBENZOAT**

Nama Mahasiswa : *Deni Diora*

No. Pokok Mahasiswa : 1417011021

Jurusan : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.
NIP 19710415 199512 1 001

Dr. Mita Rilyanti, M.Si.
NIP 19720530 200003 2 001

2. Ketua Jurusan Kimia FMIPA

Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, M.T.
NIP 19740705 200003 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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

Sekretaris : **Dr. Mita Rilyanti, M.Si.** .....

Penguji
Bukan Pembimbing : **Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.** .....

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Prof. Warsito, S.Si., D.E.A., Ph.D.
NIP. 19710212 199512 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **28 Agustus 2018**

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Pagelaran, 21 tahun silam pada tanggal 27 Oktober 1996 sebagai anak ketiga dari empat bersaudara, dari Bapak Mahyanudin Salim dan Ibu Nasriah.

Penulis menyelesaikan pendidikan dasar di SDN 1 Banjar Agung Ilir tahun 2008. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan tingkat menengah pertama hingga tahun 2011 di SMPN 1 Pagelaran dan menyelesaikan pendidikan tingkat menengah atas pada tahun 2014 di SMAN 1 Pagelaran. Penulis diterima sebagai mahasiswi S1 Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) dan lulus di tahun 2018. Selama menempuh pendidikan S1 di kampus, penulis pernah menjadi asisten praktikum kimia dasar jurusan agroteknologi pertanian angkatan 2016 kelas C, asisten praktikum kimia Anorganik II jurusan kimia angkatan 2015 kelas A, serta menjadi koordinator asisten praktikum kimia dasar jurusan teknik geofisika angkatan 2017 kelas A, kimia dasar untuk

jurusan kimia angkatan 2017 kelas A, dan kimia Anorganik II jurusan Kimia angkatan 2015.

Aktivitas organisasi penulis dimulai sejak menjadi Generasi Muda BEM FMIPA dan Kader Muda Himaki tahun 2014-2015. Kemudian menjadi anggota departemen Kesejahteraan Mahasiswa BEM FMIPA dan anggota Biro Usaha Mandiri Himaki tahun 2015, serta anggota Bidang Sains dan Penalaran Ilmu Kimia Himaki tahun 2016. Penulis juga pernah menjadi Sekretaris Komisi II DPM FMIPA Unila tahun 2017.

“MOTTO HIDUP”

“tidak ada penyesalan dalam hidup, karena penyesalan berawal dari sebuah pilihan”(penulis)

“belajarlah apapun dari orang lain, karena setiap orang mempunyai pengetahuan yang berbeda-beda”(penulis)

“dan apa saja nikmat yang ada pada kamu, maka dari Allah-lah (datangnya) dan bila kamu ditimpa oleh kemudharatan, maka hanya kepada-Nya-lah kamu meminta pertolongan”(Q.S. An-Nahl : 53)

“Allah tiada membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”(Q.S. Al Baqarah : 286)

Persembahan-Ku

Puji syukurku pada Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya saya dapat mempersembahkan karya kecilku ini untuk :

Umiku tercinta (Nasriah) dan Ayahku tercinta (Mahyanudin Salim) yang telah membesarkanku, memberikan kasih sayang yang tak hingga, serta dukungan penuh kepadaku.

Kedua Saudaraku David Dinata dan Devin Denrafi, serta Saudariku Dina Devita yang telah memberikan dukungan dan semangat yang tiada henti padaku.

Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D. dan Bapak Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Unila atas dedikasi dan semua ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Kampus.

Teman-temanku yang telah menemaniku dalam suka maupun duka dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

Serta Almamaterku Tercinta…

SANWACANA

Alhamdulillahirabbil'alamiin. Puji syukur kepada Allah SWT, atas segala nikmat-Nya dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **"Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Antibakteri Senyawa Difeniltimah(IV) Di-3-Aminobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 3-Aminobenzoat"**. Sebagai salah satu syarat dalam meraih gelar Sarjana Sains pada program studi Kimia FMIPA Universitas Lampung.

Sholawat beriring salam selalu tercurah kepada nabi Muhammad SAW, semoga kita mendapatkan syafa'at beliau di *yaumil* akhir nanti, *aamiin yarabbal'alamin.*

Dalam penulisan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Sutopo Hadi, M. Sc., Ph. D. selaku pembimbing I, yang selalu membimbing, memberikan arahan, memotivasi, dan membantu penulis hingga skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga Allah membalas segala kebaikan beliau dengan kebaikan dan keberkahan yang tak ternilai.
2. Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si. selaku pembimbing II, yang selalu memberikan saran dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sangat baik.

3. Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji sekaligus kepala Laboratorium Biokimia, yang selalu memberikan semangat, memotivasi, dan memberikan arahan sehingga penulis dapat dengan baik menyelesaikan tugas akhir ini.
4. Prof.Dr. Buhani, M.Si, selaku kepala Laboratorium Kimia Anorganik sekaligus pembimbing akademik yang telah membimbing dan memotivasi saya sejak awal perkuliahan.
5. Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, M. T. selaku Ketua Jurusan Kimia Fakulitas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
6. Bapak Ibu dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung atas seluruh ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama penulis menempuh dunia pendidikan S1 di Kampus.
7. Prof. Dr. Warsito, DEA., sebagai Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
8. Mba Liza dan pak Gani atas seluruh bantuan yang diberikan kepada penulis.
9. Kedua orangtuaku, ayah Mahyanudin Salim dan umi Nasriah, yang telah membesarkan, memberikan kasih sayang yang tak hingga dan mendukungku dengan sepenuh hati.
10. Kedua Saudaraku David Dinata dan Devin Denrafi, serta Saudariku Dina Devita yang telah memberikan dukungan dan semangat yang tiada henti padaku.
11. Ketiga keponakan cantikku, Natasya Davira Ramanda, Adzkia Nara Qalesya, dan Nandhita Azilla yang telah menyemangati antee.

12. Mami Soh, Tiara, dan keluarga, yang telah merawat dan menyemangatiku. Semoga selalu diberikan nikmat sehat dan keberkahan rezeki oleh Allah.
13. Bayu Andani yang akan segera S.Si., Dira Fauzi Ridwan S.Si., dan Widia Sari S.Si sebagai rekan dalam satu tim penelitian ini atas segala bantuan, dukungan, dan kerjasamanya.
14. Laili Dini Ariza, Nella Merliani, Rahmah Hanifah, Yola Yashinta Batubara, Ayisa Ramadona, Disca Sanita Putri, Siti Fatimah, Nurani Riszqy, Mei Sri Haryani, Neti Ontia S.P., Deva Susanti Dahra, Heny Wijaya, yang telah mendukung, menyemangati, menjadi tempat sharing terbaik, dan menghibur serta memberikan saran kepada penulis. Semoga kita selalu dapat menjaga komunikasi kita dengan baik sampai akhir hayat.
15. Teman-teman Kerajaan Anorganik-ku, pak Suharso research (Yusuf Hadi Kurniawan S.Si., Reni Anggraeni S.Si, Fikri Muhammad, Hafid Darmais Halan, Audina Uci P S.Si), bu Mita research (Rica Royjanah, Devi Tri Lestari, Lucia Arum Hartati S.Si., Ainun Nadiyah S.Si., Cindy Claudia Putri S.Si), bu Buhani research (Fitria Luziana S.Si., Ana Devita Mutiara S.Si., Ferita Angriana S.Si., Ismi Aditya S.Si., Asdini Virginia), bu Zipora research (Aniza Vidya W, Hotasi, Novy Indarwati, Putri Sendi K, Khumil Ajmila) yang mau berbagi baik dalam suka maupun duka, serta kebersamaannya dalam menyelesaikan penelitian ini.
16. Teman-teman Kimia 2014-ku yang tak bisa kusebutkan namanya satu-persatu ☺, terimakasih atas kebersamaannya selama 4 tahun ini, semoga kita semua bisa mencapai apa yang kita cari dalam hidup ini. *Aamiin*…

17. Rekan-rekan DPM FMIPA Unila 2017, Zhofar Murry Setiawan S.Si., Dira Fauzi Ridwan S.Si., Santi Komala Dewi, Abdul Kodir S.Si., Della Kharisma, Hamidin, Muzaki Aditya, Dimas Aji Sukma, Fanisha Restu Dikjayati S.Si., terkhusus partner terbaik aku Lasmi Putri Kinasih S.Si., terimakasih atas kerjasama dan kebersamaannya dalam satu periode kepengurusan.
18. Teman hidup 39 hariku (KKN), Tika Zelin Fitriyana (Akuntansi), Eka Himmatus Sururiah (Fisika), MH Agustian Marti (Ilmu Komunikasi), dan bang Weldy Sepyanto (T. Mesin), terimakasih atas kebersamaannya.
19. Kakak-kakak sepembimbinganku, mba Nova, mba Ismi, mba Della, mba Kartika, dan kak Febri, terimakasih atas pengalaman yang telah diberikan serta motivasinya.
20. Adik-adik sepembimbingan Asti, Mona, Hany, Sri, dan Rama agar tetap semangat menjalani perkuliahan dan lika-liku penelitian selanjutnya.
21. Adik-adik praktikan kesayanganku, kimia 2017 kelas A, Teknik geofisika 2017 kelas A, kimia 2015 kelas A, dan agroteknologi pertanian kelas C yang tak bisa kusebutkan nama-namanya, terima kasih atas semangat yang telah diberikan kepada penulis. Semoga kalian sukses semuanya. *Aamiin*…

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan kesalahan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk penyempurnaan skripsi ini.

Bandar Lampung, September 2018
Penulis

Deni Diora

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR GAMBAR iii

DAFTAR TABEL v

DAFTAR LAMPIRAN vi

I. PENDAHULUAN 1
- A. Latar Belakang 1
- B. Tujuan Penelitian 5
- C. Manfaat Penelitian 6

II. TINJAUAN PUSTAKA 7
- A. Timah 7
- B. Organologam 8
- C. Organotimah 10
- D. Turunan organotimah 12
  - 1. Senyawa organotimah halida 12
  - 2. Senyawa organotimah hidroksida dan oksida 13
  - 3. Senyawa organotimah karboksilat 14
- E. Sintesis Organotimah 14
- F. Aplikasi Organotimah 15
- G. Analisis senyawa organotimah 15
  - 1. Analisis spektroskopi UV-Vis senyawa organotimah 16
  - 2. Analisis spektroskopi IR senyawa organotimah 17
  - 3. Analisis unsur dengan menggunakan *microelemental* analyzer 18
  - 4. Analisis dengan menggunakan spektrofotometri ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR 19
- H. Bakteri 20
- I. Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Bakteri 21
- J. Klasifikasi Bakteri 24
  - 1. Bakteri Gram Positif 24
  - 2. Bakteri Gram Negatif 25
- K. Bakteri Bacillus sp. 26

L. Bakteri Escherichia coli 27
M. Antibiotik 28
N. Antibakteri 29
O. Uji Aktivitas Antibakteri 30
1. Metode Difusi 30
2. Metode Dilusi 33

III. METODE PENELITIAN 34
A. Waktu dan Tempat 34
B. Alat dan Bahan 34
C. Cara Kerja 35
1. Sintesis senyawa difeniltimah(IV)di-3-aminobenzoat 35
2. Sintesis senyawa trifeniltimah(IV)-3-aminobenzoat 36
3. Uji Aktivitas Antibakteri 37

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 40
A. Sintesis senyawa organotimah(IV) 3-aminobenzoat 40
1. Sintesis senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat 40
2. Sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat 43
B. Analisis menggunakan spektrofotometer IR 46
1. Senyawa asam 3-aminobenzoat 46
2. Senyawa difeniltimah(IV) diklorida, difeniltimah(IV) dihidroksida, dan difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat 47
3. Senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida dan trifeniltimah(IV) 50
3-aminobenzoat 50
C. Analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis 52
1. Senyawa asam 3-aminobenzoat 52
2. Senyawa difeniltimah(IV) diklorida, difeniltimah(IV) dihidroksida, dan difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat 53
3. Senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida, dan trifeniltimah(IV) 55
3-aminobenzoat 55
D. Analisis menggunakan spektrofotometer ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR 56
1. Senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat 56
2. Senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat 58
E. Analisis Unsur Menggunakan Microelemental Analyzer 60
F. Uji Aktivitas Antibateri 60
1. Uji Difusi Agar 61
2. Uji Dilusi Agar 73

V. SIMPULAN DAN SARAN 78
A. SIMPULAN 78
B. SARAN 79

DAFTAR PUSTAKA 80

LAMPIRAN 87

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1. Reaksi pembentukan senyawa difeniltimah(IV) dihidroksida.…….41
2. Senyawa difeniltimah(IV) dihidroksida hasil sintesis……...41
3. Reaksi sintesis senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat……..42
4. Senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat hasil sintesis…….....43
5. Reaksi sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat.…….....44
6. Senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat hasil sintesis…… 45
7. Spektrum IR dari asam 3-aminobenzoat……46
8. Spektrum IR difeniltimah(IV) diklorida, difeniltimah(IV) dihidroksida, dan difeniltimah(IV) di-3aminobenzoat…….. 48
9. Spektrum IR Senyawatrifeniltimah(IV) hidroksida dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat…….....51
10. Spektrum UV dari senyawa asam 3 aminobenzoat……..…..…….53
11. Spektrum UV senyawa difeniltimah(IV) diklorida, senyawa difeniltimah(IV) dihidroksida, dan senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat..…..……..54
12. Spektrum UV senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida dan senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat……..…..……..55
13. Spektrum ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR difeniltimah(IV) di-3aminobenzoat……57
14. Spektrum ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR trifeniltimah(IV) 3aminobenzoat……....59
15. Uji aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* senyawa difeniltimah(IV) dihidrokisida dan difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat pada berbagai konsentrasi……..…..……..……62

16. Uji aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* senyawa trifeniltimah(IV) hidrokisida dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat pada berbagai Konsentrasi…..……..…..……..…..……64

17. Uji aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* senyawa difeniltimah(IV) dihidrokisida dan difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat pada berbagai konsentrasi…..…..……..…..……..66

18. Uji aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* senyawa trifeniltimah(IV) hidrokisida dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat pada berbagai konsentrasi ……..…..……..…..…….67

19. Uji dilusi senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat terhadap bakteri *Escherichia coli* ……..…..……..…..…….75

20. Uji dilusi senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat terhadap bakteri *Bacillus subtilis*.……..…..……..…..……..76

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

1. Bilangan panjang gelombang untuk gugus fungsi yang terdapat dalam senyawa difeniltimah(IV) diklorida, difeniltimah(IV) dihidroksida, dan difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat……...50

2. Bilangan gelombang untuk gugus fungsi yang terdapat dalam senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat……..52

3. Data spektrum UV untuk senyawa asam 3-aminobenzoat dan organotimah(IV) 3-aminobenzoat……..56

4. Spektrum ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR senyawa hasil sintesis……..59

5. Hasil analisis unsur senyawa hasil sintesis…….....60

6. Ukuran zona hambat dari senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat Terhadap bakteri *Escherichia coli* …….……63

7. Ukuran zona hambat dari senyawa triifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat Terhadap bakteri *Escherichia coli* …….……64

8. Ukuran zona hambat dari senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat Terhadap bakteri *Bacillus subtilis*…….……66

9. Ukuran zona hambat dari senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat terhadap bakteri *Bacillus subtilis*…….……...67

10. Klasifikasi respon hambat…….……..72

11. Ukuran zona hambat dari senyawa kompleks organotimah(IV) dengan ligan VHP dan ligan asam 3-aminobenzoat terhadap bakteri *E. coli*……..73

12. Hasil uji dilusi terhadap *Escherichia coli*…….……..74

13. Hasil uji dilusi terhadap *Bacillus subtilis*…….…..75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Halaman

1. Skema Lengkap Tahap Penelitian……..88

2. Perhitungan Persentase Senyawa Hasil Sintesis……89
   a. Persentase senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat……...89
   b. Persentase senyawa difeniltimah(IV) dihidroksida…….90
   c. Persentase senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat……...91

3. Perhitungan Data Mikroanalisis untuk senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat……... 92
   a. Senyawa difeniltimah(IV) diklorida……92
   b. Senyawa difeniltimah(IV) dihidroksida……..92
   c. Senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat……....92
   d. Senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida……93
   e. Senyawa trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat……93

4. Ukuran zona hambat dari senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*……...94

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bakteri berpotensi sebagai sumber penyakit. Banyak penyakit yang disebabkan oleh bakteri, salah satunya yaitu infeksi. Penyakit infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen. Penyakit infeksi merupakan penyebab tingginya angka kesakitan dan kematian di dunia. Menurut WHO tahun 2012, penyakit infeksi membunuh 3,5 juta orang tiap tahunnya. Salah satu jenis penyakit infeksi adalah infeksi nosokomial (Garamina, 2016).

Infeksi nosokomial atau dikenal juga dengan infeksi dapatan rumah sakit (*Hospital Acquired Infection/ HAIs*) masih menjadi masalah serius di rumah sakit baik di Indonesia maupun di dunia. Hal ini dikarenakan infeksi nosokomial termasuk salah satu penyebab terbesar kematian pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit. Menurut WHO pada tahun 2004, infeksi nosokomial menyebabkan 1,5 juta kematian setiap hari di seluruh dunia (Jeyamohan, 2010). Infeksi nosokomial kebanyakan disebabkan oleh mikroorganisme yang umumnya bakteri komensalisme pada manusia yang sebelumnya tidak atau jarang menyebabkan infeksi pada orang sehat. Bakteri yang paling sering menyebabkan

infeksi nosokomial antara lain adalah *Staphylococcusaureus*, *Proteus sp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, dan *Pseudomonas sp* (Hayati, dkk., 2012).

Beberapa kelompok bakteri dikenal sebagai agen penyebab infeksi dan penyakit pada manusia. Salah satu jenis bakteri yang menyebabkan penyakit yaitu *Bacillus sp* (bakteri gram positif). *Bacillus sp* secara alami terdapat dimana-mana dan termasuk spesies yang hidup bebas atau bersifat patogen (Wongsa and Werukhamkul, 2007). Bakteri *Bacillus sp* dapat menyebabkan keracunan pada makanan (Alaerts dan Santika, 1984). Keracunan makanan terjadi ketika bakteri *Bacillus sp* yang membawa penyakit mengontaminasi makanan. Hal ini menjadi perhatian yang serius dikarenakan sangat merugikan bagi manusia, selain menimbulkan gejala berupa mual, muntah, dan diare, keracunan makanan juga dapat mengakibatkan sesak nafas bahkan kematian. Kasus kematian pangan akibat keracunan pangan terus meningkat. Survei Konsumsi Makanan Individu (SKMI) 2014 menemukan sekitar 200 laporan Kejadian Luar Biasa (KLB) keracunan makanan terjadi di Indonesia tiap tahunnya (Arisanti, dkk., 2018).

Penyakit yang diakibatkan oleh bakteri dapat dikendalikan menggunakan obat golongan antibiotik. Antibiotik memiliki banyak golongan dimana disetiap golongan terdiri dari berbagai macam jenis antibiotik. Antibiotik tersebut digolongkan berdasarkan beberapa hal, diantaranya yaitu berdasarkan mekanisme kerjanya, struktur kimianya, dan spektrum kerjanya. Setiap spesies bakteri memiliki suseptibilitas dan resistensi yang berbeda terhadap setiap jenis antibiotik (Engelkirk, 2008).

Meluasnya penyebaran antibiotik selalu diikuti dengan resistansi antibiotik terhadap banyak jenis bakteri. Saat ini banyak bakteri yang telah mengalami resistensi sehingga kurang responsif terhadap pengobatan antibiotik. Penyebaran bakteri ini memunculkan masalah besar, karena menyebabkan penyakit sulit untuk diobati, biaya pengobatan menjadi lebih mahal, dan memungkinkan hadir jenis penyakit infeksi baru yang lebih sulit diobati (Mulyani, 2013).

Permasalahan resitensi bakteri juga telah menjadi masalah yang berkembang di seluruh dunia sehingga WHO mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah tersebut dan strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi. Oleh karena itu, penting bagi kita mencari alternatif lain untuk mengatasi masalah yang ditimbulkan oleh bakteri.

Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri pada makhluk hidup yaitu dengan cara memberikannya suatu zat antibakteri (Irianto, 2007). Antibakteri merupakan zat yang dapat membasmi bakteri, khususnya bakteri yang merugikan bagi manusia (Vincent, 1987). Antibakteri digolongkan berdasarkan cara kerja, spektrum kerja, dan daya hambat terhadap bakteri. Terdapat dua jenis cara kerja antibakteri, yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri dan menghambat sintesis protein.

Sementara itu, penelitian tentang senyawa organotimah semakin meluas terkait struktur dan fungsinya yang khas. Menurut Hadi *et al* (2012), ketertarikan terhadap senyawa organotimah(IV), tidak hanya karena sifat kimia dan strukturnya yang sangat menarik, tetapi juga karena penggunaannya sebagai

biosidal pertanian yang terus meningkat, antifungi, agen antikanker/antitumor. Keaktifan biologis dari senyawa organotimah(IV) ditentukan oleh jumlah dan sifat dasar dari gugus organik yang terikat pada atom pusat (Sn). Anion yang terikat hanya sebagai penentu sekunder keaktifan senyawa organotimah(IV).

Senyawa organotimah(IV) karboksilat telah menunjukkan sifat antimikroba yang sangat signifikan, seperti antibakteri dan antifungi (Tariq *et al*.,2013). Sebagai contoh,senyawa trifeniltimah(IV) 4-hidroksibenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Setiawan, 2016). Selain itu, senyawa trimetiltimah(IV) 2-(4-etoksibenzilidena) dan trifeniltimah(IV) 2-(4-etoksibenzilidena) juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Tariq *et al*., 2014).

Berdasarkan penelitian Windiyani (2015) mengenai uji aktivitas bakteri *B. subtilis* terhadap senyawa difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-nitrobenzoat, didapatkan bahwa hasil senyawa difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dibutiltimah(IV) di-4-nitrobenzoat. Selanjutnya, Setiawan (2016) yang melakukan uji aktivitas bakteri yang sama terhadap dua senyawa yang berbeda yaitu trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat, didapatkan bahwa hasil senyawa trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat. Selain itu, Pitaloka (2016) melakukan uji aktivitas bakteri yang sama terhadap dua senyawa yang berbeda yaitu

trifeniltimah(IV) 2-nitrobenzoat dan trifeniltimah(IV) 2-klorobenzoat dengan hasil senyawa trifeniltimah(IV) 2-klorobenzoatmemiliki aktivitas bakteri terbaik.

Untuk mengetahui dan membandingkan efektivitas dari suatu ligan terhadap aktivitas antibakteri, maka pada penelitian ini akan dilakukan sintesis dan uji aktivitas antibakteri dari senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat terhadap bakteri *B. subtilis* dan *E. coli*. Dimana ligan asam 3-aminobenzoat memiliki gugus $–NH_2$ yang terikat pada gugus fenil merupakan gugus pendorong elektron yang lebih kuat dibandingkan gugus -Cl dan $-NO_2$. Efek dorongan elektron ini berpengaruh terhadap sifat keasaman senyawanya. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, nilai efektivitas antibakteri memiliki hubungan dengan nilai pKa ligan. Semakin rendah nilai pKa akan meningkatkan kemampuan daya hambat terhadap bakterinya. Asam 3-aminobenzoat memiliki nilai pKa yang lebih rendah jika dibandingkan dengan asam nitrobenzoat dan asam klorobenzoat sehingga diharapkan dapat meningkatkan efisiensi daya hambat dari senyawa yang diuji. Untuk mengevaluasi kemampuan antibakteri dari senyawa ini maka dilakukan uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi agar dan dilusi agar.

B. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mensintesis senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat.

2. Mengkarakterisasi senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat menggunakan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer IR, spektrofotometer ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR, dan *microelemental analyzer*.
3. Mengetahui pengaruh keefektifan dari ligan asam 3-aminobenzoat yang terikat pada senyawa turunan organotimah(IV) karboksilat terhadap aktivitas antibakterinya.
4. Menguji dan membandingkan aktivitas antibakteri dari senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat terhadap bakteri gram positif *B.subtilis* dan bakteri gram negatif *E. coli*

C. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diperoleh pada penelitian ini yaitu dapat menambah informasi bagi perkembangan ilmu kimia, khususnya dalam bidang organologam dengan adanya senyawa baru yang dapat digunakan sebagai zat antibakteri.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Timah

Timah (Sn) merupakan unsur golongan IV A dalam periodik unsur. Senyawa timah ditemukan di lingkungan dengan keadaan oksidasi +2 atau +4. Namun, bentuk trivalent tidak stabil sehingga senyawa *stannous* (SnX_2) yang berupa timah bivalen, dan *stannic* (SnX_4) yang berupa timah tetravalent merupakan dua jenis utama timah. Anionik *stannite* dan *stannate* tidak larut dalam air dan stabil sedangkan kationik Sn^{2+} dan Sn^{4+} stabil. Timah merupakan salah satu unsur yang berlimpah pada kerak bumi (Bakirderee, 2013).

Timah merupakan logam berwarna putih dan melebur pada suhu 232 °C. Timah larut dalam asam maupun basa, senyawa-senyawa oksidanya dengan asam atau basa akan membentuk garam. Timah tidak reaktif terhadap oksigen bila dilapisi oleh oksida film dan tidak reaktif terhadap air pada suhu biasa, tetapi akan mempengaruhi kilauannya (Svehla, 1985). Terdapat beberapa jenis timah, diantaranya timah β berwarna putih dan timah α berwarna abu-abu (Jones and Lappert, 1966). Timah α stabil dibawah suhu 13,2 °C. Adapun bentuk ketiga merupakan timah γ dan dikatakan stabil pada suhu lebih dari 161 °C belum

dibuktikan (Smith, 1998). Timah memainkan peran penuh dalam peningkatan aktivitas yang tinggi dalam kimia organologam yang mulai dikenal pada tahun 1949 (Davies, 2004).

B. Organologam

Senyawa organologam merupakan senyawa yang setidaknya terdapat satu atom karbon dari gugus organik yang berikatan langsung dengan atom logam. Senyawa yang mengandung ikatan karbon dengan fosfor, arsen, silikon, ataupun boron termasuk dalam kategori organologam, tetapi untuk senyawa yang mengandung ikatan antara atom logam dengan oksigen, belerang, nitrogen, maupun dengan suatu halogen tidak termasuk sebagai senyawa organologam. Sebagai contoh suatu alkoksida seperti $Ti(C_3H_7O)_4$ bukan 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. Berdasarkan bentuk ikatan pada senyawa organologam, senyawa tersebut dapat dikatakan sebagai jembatan kimia organik dan anorganik. Sifat senyawa organologam yang umum ialah memiliki atom karbon yang lebih elektronegatif daripada kebanyakan logamnya. Terdapat beberapa kecenderungan jenis-jenis ikatan yang terbentuk pada senyawaan organologam (Cotton dan Wilkinson, 2007):

a. Senyawaan ionik dari logam elektropositif

Senyawa organologam yang relatif sangat positif umumnya bersifat ionik, dan tidak larut dalam pelarut organik, serta sangat reaktif terhadap udara dan air. Senyawa ini terbentuk bila suatu radikal pada logam terikat pada logam dengan keelektropositifan yang sangat tinggi, misalkan logam alkali atau alkali tanah.

b. Senyawaan organotimah yang memiliki ikatan σ (sigma)

Senyawa ini memiliki ikatan σ yang terbentuk antara gugus organik dan atom logam dengan keelektropositifan rendah. Jenis ikatannya dapat digolongkan sebagai ikatan kovalen (meskipun masih ada sifat ionik) dan sifat kimianya ditentukan dari sifat kimia karbon yang disebabkan oleh beberapa faktor berikut :

1. Kemungkinan penggunaan orbital d yang lebih tinggi, seperti pada SiR_4 yang tidak tampak pada CR_4.
2. Kemampuan donor alkil atau aril dengan pasangan elektron menyendiri seperti pada Pet_3, Sme_2, dan sebagainya.
3. Keasaman lewis sehubungan dengan kulit valensi yang tidak penuh seperti pada BR_3 atau koordinasi tidak jenuh seperti pada ZnR_2.
4. Pengaruh perbedaan keelektronegatifan antara ikatan logam-karbon (M-C) atau karbon-karbon (C-C).

c. Senyawaan organologam yang terikat secara nonklasik

Dalam banyak senyawaan organologam terdapat suatu jenis ikatan logam pada karbon yang tidak dapat dijelaskan dalam bentuk ikatan ionik atau pasangan elektron. Senyawa ini terbagi menjadi beberapa golongan :

1. Senyawa organologam yang memiliki gugus-gugus alkil berjembatan.
2. Senyawa organologam yang terbentuk antara logam-logam transisi dengan alkena, alkuna, benzena, dan sistem cincin lainnya seperti $C_5H_5^-$.

Senyawa organologam dari golongan IV A relatif stabil dan memiliki reaktivitas kimia yang relatif rendah karena memiliki hibridisasi sp^3. Oleh karena itu, tetrametiltimah tidak reaktif terhadap udara dan air, berbanding terbalik dengan trimetilindium dan trimetilstibin. Tanda peningkatan stabilitas pada senyawa R_4Sn dibandingkan R_2Sn juga ditunjukkan dengan adanya efek peningkatan oleh hibridisasi (Gora, 2005).

C. Organotimah

Senyawa organotimah adalah senyawa-senyawa yang mengandung sedikitnya satu ikatan kovalen antara atom timah Sn, dengan atom karbon C (Sn—C). Sebagian besar senyawa organotimah dapat dianggap sebagai turunan dari $R_nSn(IV)X_{4n}$ (n=1-4) dan diklarifikasikan sebagai mono-, di-, tri-, dan tetra-, organotimah(IV), tergantung pada jumlah gugus alkil (R) atau aril (Ar) yang terikat. Anion yang terikat (X) biasanya adalah klorida, fluorida, oksida, hidroksida, suatu karboksliat atau suatu thiolat (Pellerito and Nagy, 2002).

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 organotimah dapat disintesis (Greenwood and Earshaw, 1990).

Kemudahan putusnya ikatan Sn-C oleh halogen atau reagen lainnya bervariasi berdasarkan gugus organiknya dan urutannya meningkat dengan urutan :
Bu (paling stabil) < Pr <et <me <vinil <Ph <Bz <alil <CH_2CN <CH_2CO_2R (paling tidak stabil). Penggabungan SnR_4 melalui gugus alkil tidak teramati sama sekali. Senyawa-senyawa dengan rumus R_3SnX atau R_2SnX_2 tergabung secara luas melalui jembatan X sehingga meningkatkan bilangan koordinasi Sn menjadi lima, enam, atau bahkan tujuh. Dalam hal ini, F lebih efektif dibandingkan unsur-unsur halogen lainnya. Sebagai contoh Me_3SnF memiliki struktur trigonal bipiramida, Me_2SnF_2 memiliki struktur oktahedral sedangkan jembatan Cl yang lebih lemah memiliki struktur terdistorsi (Van Der Weij, 1981).

Senyawa organotimah dapat dimanfaatkan sebagai PVC stabilizer, katalis, aktivitas biosidal, antigumpal cat, pengawet kayu, pertanian, kaca untuk membentuk pelapis timah oksida (Gitlitz *et al*, 1992). Selain itu, dalam beberapa penelitian diketahui bahwa beberapa manfaat lain senyawa organotimah (IV) karboksilat diantaranya sebagai antifungi dan antimikroba (Bonire *et al*, 1998).

Senyawa tetraalkil- dan tetraaril-timah(IV) sederhana yang ada dalam semua kondisi dimana seperti monomer tetrahedral tapi merupakan turunan R_nSnX_{4-n}

(n=1 sampai 3), dimana X merupakan gugus elektronegatif (halida, karboksilat, dan lain-lain) maka sifat asam Lewis timah meningkat dan basa Lewis membentuk kompleks dengan bilangan koordinasi yang lebih tinggi. Senyawa R_3SnX biasanya membentuk kompleks koordinasi-lima, yaitu R_3SnXL dengan bentuktrigonal bipiramidal, sedangkan senyawa R_2SnX_2 dan $RSnX_3$ biasanya membentuk kompleks koordinat-enam yaitu $R_2SnX_2L_2$ dan $RSnX_3L_2$ dengan bentuk oktahedral (Davies, 2004). Dalam uraian tentang aktivitas antifungi senyawa organotimah(IV) yang disintesis dalam penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas penghambatan yang optimal telah ditunjukkan pada senyawa yang memiliki jumlah karbon dari ligan alkil atau aril yang paling banyak dan hal ini sesuai dengan hasil yang dilaporkan oleh Chohan and Rauf (1996) bahwa jumlah atom karbon yang terikat pada logam berperan penting dalam proses penghambatan. Pada uji antifungi, secara umum hasil paling baik ditunjukkan oleh senyawa turunan trifeniltimah (IV) karboksilat yang memiliki 18 karbon dari gugus fenil (Elianasari dan Hadi, 2012).

D. Turunan organotimah

Ada tiga macam turunan organotimah yaitu (Wilkinson *et al*, 1982) :

1. Senyawa organotimah halida

Senyawa organotimah halida dengan rumus umum R_nSnX_{4-n} (n=1-3; X=Cl, Br, I) pada umumnya merupakan padatan kristalin dan sangat reaktif. Organotimah halida tersebut dapat disintesis secara langsung melalui logam

timah, Sn(II) atau Sn(IV) dengan alkil halida yang reaktif. Metode yang sering digunakan untuk pembuatan organotimah halida adalah reaksi disproporsionasi tetraalkiltimah dengan timah(IV) klorida. Caranya adalah dengan mengubah perbandingan material awal, seperti ditunjukkan pada persamaan reaksi berikut :

$$3\ R_4Sn + SnCl_4 \longrightarrow 4\ R_3SnCl \quad \ldots(1)$$

$$R_4Sn + SnCl_4 \longrightarrow 2\ R_2SnCl_2 \quad \ldots..(2)$$

Senyawa organotimah klorida digunakan sebagai *starting material* (bahan dasar) untuk sintesis organotimah halida lainnya, melalui penggantian langsung ion kloridanya dengan memakai logam halida lain yang sesuai seperti ditunjukkan pada persamaan reaksi berikut :

$$R_4SnCl_{4-n} + (4-n)\ MX \longrightarrow R_4SnX_{4-n} + (4-n)\ MCl \quad \ldots(3)$$

(X = F, Br, atau I; M = K, Na, NH_4)

(Cotton dan Wilkinson, 1989).

2. Senyawa organotimah hidroksida dan oksida

Hidrolisis dari trialkiltimah halida dan senyawa yang berikatan R_3SnX yang menghasilkan produk kompleks, merupakan rute utama pada trialkiltimah oksida dan trialkiltimah hidroksida. Prinsip tahapan intermediet ditunjukkan pada reaksi di bawah ini :

$$R_3SnX \longrightarrow R_2Sn\begin{matrix} OH \\ X \end{matrix} \longrightarrow XR_2SnOSnR_2X \longrightarrow XR_3SnOSnR_3OH \longrightarrow \begin{matrix} R_2SnO \ldots(4) \\ \text{atau} \\ R_3SnOH \end{matrix}$$

(Cotton dan Wilkinson, 1989).

3. Senyawa organotimah karboksilat

Pada umumya senyawa organotimah karboksilat dapat disintesis melalui dua cara yaitu dari organotimah hidroksida atau organotimah oksidanya 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.

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

$$R_2SnO + 2\ R'COOH \longrightarrow R_2Sn(OCOR')_2 + H_2O \ldots(5)$$

$$R_3SnOH + R'COOH \longrightarrow R_3SnOCOR' + H_2O \quad \ldots(6)$$

(Cotton dan Wilkinson, 1989).

E. Sintesis Organotimah

Metode pembuatan senyawa organotimah selalu terdiri dari dua prinsip, yang pertama membuat ikatan langsung timah-karbon pada senyawa seperti R_4Sn. Tahap kedua adalah koproporsinasi, senyawa R_4Sn direaksikan dengan timah klorida untuk memproduksi senyawa dari jenis R_3SnCl, R_2SnCl_2, dan $RSnCl_3$. Turunan lainnya dihasilkan dari reaksi lanjut senyawa klorida tersebut.

F. Aplikasi Organotimah

Senyawa organotimah dapat dimanfaatkan sebagai PVC stabilizer (Pereyre *et al*., 1987), katalis (Evans *et al.*, 1985), aktivitas biosidal, antigumpal cat, pengawet kayu, pertanian, kaca untuk membentuk pelapis timah oksida (Gitlitz *et al*., 1992).

Dalam beberapa penelitian, diketahui beberapa manfaat lain senyawa organotimah(IV) karboksilat diantaranya sebagai antijamur (Hadi *et al*., 2008), antimikroba (Bonire *et al*., 1985; Hadi *et al*., 2017; Hadi *et al*., 2018), antitumor (Mohan *et al*., 1988; Ruan *et al*., 2011; Hadi dan Rilyanti, 2010) antiviral (Singh *et al*., 2000) dan antikorosi (Hadi *et al*., 2015; Afriyani *et al*., 2015). Keaktifan biologis dari senyawa organotimah(IV) ditentukan oleh jumlah dan sifat dasar dari gugus organik yang terikat pada atom pusat Sn. Anion yang terikat hanya sebagai penentu sekunder keaktifan senyawa organotimah(IV) (Hadi *et al*, 2012).

G. Analisis senyawa organotimah

Pada penelitian ini, senyawa hasil yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer UV, spektrofotometer Inframerah (IR), spektrofotometer ^{13}C NMR dan ^{1}H NMR serta analisis unsur C dan H dengan menggunakan alat *microelemental analyzer*.

1. Analisis spektroskopi UV-Vis senyawa organotimah

Pada spektrofoskopi 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 terjadi antara orbital ikatan atau pasangan bebas dan orbital bukan ikatan atau orbital anti ikatan. Panjang gelombang serapan merupakan ukuran perbedaan tingkat-tingkat energi dari orbital-orbital yang bersangkutan. Agar elektron dalam ikatan sigma tereksitasi maka diperlukan energi paling tinggi dan akan memberikan serapan pada 120-200 nm (1 nm = 10^{-7} Å). 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.

Pada serapan diatas 200 nm merupakan daerah eksitasi elektron dari orbital p, orbital d, dan orbital π terutama sistem π 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 tidak 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 dan senyawa karbonil (Sudjadi, 1985).

Pada spektroskopi UV-Vis, spektrum tampak (Vis) terentang antara 400 nm (ungu) sampai 750 nm (merah) sedangkan spektrum ultraviolet (UV) terentang antara 200-400 nm. Informasi yang diperoleh dari spektroskopi ini yaitu adanya ikatan rangkap atau ikatan terkonjugasi dan gugus kromofor yang terikat pada ausokrom. Semua molekul dapat menyerap radiasi dalam daerah UV-Vis karena mengandung elektron, baik sekutu maupun menyendiri, yang dapat tereksitasi ke tingkat yang lebih tinggi. Panjang gelombang terjadinya absorpsi tergantung pada kekuatan elektron terikat pada molekul. 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 antibonding. Identifikasi kualitatif senyawa organik dalam daerah ini jauh lebih terbatas daripada dalam daerah inframerah, dikarenakan daerah serapan pada daerah UV-Vis terlalu lebar dan kurang terperinci (Day dan Underwood, 1998).

2. Analisis spektroskopi IR senyawa organotimah

Spektrofotometer inframerah *(*IR) merupakan salah satu alat yang dapat digunakan untuk menganalisa senyawa kimia. Spektrum senyawa inframerah suatu senyawa dapat memberikan gambaran dan struktur molekul senyawa tersebut. Spektrum IR dapat dihasilkan dengan mengukur absorpsi radiasi, refleksi atau emisi di daerah IR.

Pada temperatur di atas temperatur nol absolut, semua atom di dalam molekul bervibrasi antara satu dengan yang lainnya. Ketika frekuensi dari vibrasi spesifik sama dengan frekuensi dari radiasi inframerah yang mengenai langsung pada molekul, molekul tersebut akan menyerap radiasi.

Syarat suatu gugus fungsi dalam suatu senyawa dapat terukur pada spektrum IR adalah adanya perbedaan momen dipol pada gugus tersebut. Vibrasi ikatan akan menimbulkan fluktuasi momen dipol yang menghasilkan gelombang listrik. Untuk pengukuran menggunakan IR biasanya berada pada daerah bilangan gelombang 400-4500 cm^{-1}. Daerah pada bilangan gelombang ini disebut daerah IR sedang, dan merupakan daerah optimum untuk penyerapan sinar IR bagi ikatan-ikatan dalam senyawa organik (Harjono, 1992). Dalam menggunakan analisis spektroskopi IR terhadap senyawa organotimah karboksilat, dapat ditunjukkan adanya vibrasi ulur Sn-O pada bilangan gelombang 500-400 cm^{-1} dan Sn-C pada bilangan gelombang 600-500 cm^{-1} (Fessenden dan Fessenden, 1982).

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 dengan CHNS *microelemental analyzer*. Hasil yang diperoleh dari mikroanalisis ini dibandingkan dengan perhitungan secara teori. Walaupun

seringnya 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 teringgi (Caprette, 2007).

4. Analisis dengan menggunakan spektrofotometri ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR

Spektrofotometri NMR atau spektrofotometri resonansi magnet inti berhubungan dengan sifat magnit dari inti atom. Spektrofotometri NMR terdiri dari dua jenis yaitu spektrofotometri ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR. Dari spektrum^{1}H NMR, akan dapat diduga ada beberapa jenis lingkungan hidrogen dalam molekul dan jumlah atom hidrogen yang ada pada atom karbon tetangga. Pada spektrum^{13}C NMR dapat diketahui keadaan lingkungan atom karbon tetangga, apakah dalam bentuk atom primer, sekunder, tersier , atau kuartener (Sudjadi, 1985).

H. Bakteri

Bakteri adalah salah satu golongan organisme prokariotik (tidak memiliki selubung inti). Bakteri sebagai makhluk hidup tentu memiliki informasi genetik berupa DNA, tetapi tidak terlokalisasi dalam tempat khusus (nukleus). Bentuk DNA bakteri adalah sirkuler, panjang dan biasa disebut nukleoid (Jawetz *et al*., 2004). Bakteri dapat melakukan metabolisme, tumbuh dan berkembang biak. Lapisan terluar bakteri terdiri dari dua komponen yakni dinding sel yang kaku dan membran sitoplasma atau membran plasma. Di dalamnya terdapat sitoplasma seperti ribosom, mesosom, granula, vakuola, dan inti sel. Sel bakteri dapat diliputi oleh lapisan berupa gel yang mudah lepas atau tersusun sebagai suatu simpai. Selain itu beberapa bakteri juga mempunyai struktur tumbuhan lain seperti filamen yang menonjol keluar dari permukaan sel yaitu flagella yang berfungsi sebagai alat penggerak dan fimbria sebagai alat untuk melekatkan diri (Gupte, 1990).

Bakteri mempunyai ukuran sel kecil dimana setiap selnya hanya dapat dilihat dengan bantuan mikroskop. Bakteri pada umumnya mempunyai ukuran sel 0,5-1,0 x 2,0-2,5 µm dan terdiri dari tiga bentuk dasar yaitu bentuk bulat atau kokus, bentuk batang atau *Bacillus*, dan bentuk spiral (Dwidjoseputro, 1985). Bakteri memang sukar untuk dipahami dari segi kuantitatif karena ukurannya yang sangat kecil. Sebagai contoh, suatu volume sebanyak 1 cm^3 mengandung sekitar setengah triliun bakteri berbentuk batang berukuran rata-rata. Ciri khusus sel bakteri akan terungkapkan apabila perbandingan antara luas permukaan

terhadap volumenya dihitung. Bagi bakteri nilai ini sangat tinggi dibandingkan dengan mikroorganisme yang sangat besar. Hal ini berarti bahwa isi dari suatu sel bakteri menjadi terbuka terhadap batas permukaan antara dinding sel dan nutrien disekitarnya. Sifat inilah yang merupakan salah satu penyebab tingginya laju metabolisme dan pertumbuhan bakteri (Gupte, 1990).

Di alam terdapat ribuan jenis bakteri dan setiap jenis mempunyai sifat-sifatnya sendiri. Sebagian besar dari jenis bakteri tersebut tidak berbahaya bagi manusia, bahkan ada yang sangat bermanfaat bagi kehidupan manusia seperti bakteri pencernaan, *Lactobacillus bulgaricus* yang digunakan dalam pembuatan youghurt, dan lain-lain. Tetapi juga terdapat bakteri yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia (bersifat patogen) seperti *E. coli*, *Salmonella thypimurium* (bakteri gram negatif) serta *S. aureus* dan *Bacillus sp* (bakteri gram positif) yang menyebabkan keracunan pada makanan (Alaerts dan Santika, 1984).

I. Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Bakteri

Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri menurut Gamar dan Sherrington (1994) ada dua yaitu :

a. Faktor Instrinsik yaitu sifat-sifat dari bahan itu sendiri. Adapun penjelasan dari masing-masing faktor sebagai berikut :

1. Waktu

Laju perbanyakan bakteri bervariasi menurut spesies dan kondisi pertumbuhannya. Pada kondisi optimal hampir semua bakteri memperbanyak diri dengan pembelahan biner sekali setiap 20 menit.

2. Makanan

Semua mikroorganisme memerlukan nutrien yang akan menyediakan :

a) Energi, biasanya diperoleh dari substansi mengandung karbon.
b) Nitrogen untuk sintesis protein.
c) Vitamin dan yang berkaitan dengan faktor pertumbuhan.

3. Kelembaban

Mikroorganisme, seperti halnya semua organisme memerlukan air untuk mempertahankan hidupnya. Banyaknya air dalam pangan yang tersedia untuk digunakan dapat dideskripsikan dengan istilah aktivitas air (a_w).

4. Suhu

Mikroorganisme dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok berdasarkan suhu pertumbuhan yang diperlukan.

a) Psikrofil (organisme yang suka dingin) dapat tumbuh baik pada suhu dibawah 20 °C kisaran suhu optimal adalah 10 °C sampai 20 °C.
b) Mesofil (organisme yang suka pada suhu sedang) memiliki suhu pertumbuhan optimal antara 20 °C sampai 45 °C.
c) Termofil (organisme yang suka pada suhu tinggi) dapat tumbuh baik pada suhu diatas 45 °C, kisaran pertumbuhan optimalnya adalah 50 °C sampai 60 °C.

5. Oksigen

Tersedianya oksigen dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme, bakteri diklasifikasikan menjadi tiga kelompok menurut keperluan oksigennya.

a) Aerob Obligat (hanya dapat tumbuh jika terdapat oksigen yang banyak).
b) Aerob Fakultatif (tumbuh dengan baik jika oksigen cukup, tetapi juga dapat tumbuh secara anaerob).
c) Anaerob Fakultatif (tumbuh dengan baik jika tidak ada oksigen, tetapi juga dapat tumbuh secara aerob).

6. pH

Daging dan pangan hasil laut lebih mudah mengalami kerusakan oleh bakteri, karena pH pangan tersebut mendekati 7,0. Bakteri yang terdapat di permukaan ikan (lapisan lendir) adalah dari jenis *Pseudomonas, Acinobacter, Moraxella, Alcaligenes, Micrococcus, Flavobacterium, Corynebacterium, Serratia, Vibrio, Bacillus, Clostridium,* dan *Echericia.* Bakteri *Pseudomonas* dan *Acromabacter* merupakan bakteri psikofil yang paling menyebabkan kebusukan pada ikan (Nurwantoro dan Djarijah, 1997).

b. Faktor Ekstrinsik yaitu kondisi lingkungan dari penanganan dan penyimpanan bahan pangan.

Kondisi pangan produk bahan pangan akan juga mempengaruhi spesies mikroorganisme yang mungkin akan berkembang dan menyebabkan kerusakan. Bahan pangan yang disimpan pada suhu lemari es akan dirusak oleh spesies dari kelompok Psikrotofik (Gamar dan Sherrington, 1994).

J. Klasifikasi Bakteri

Untuk memahami beberapa kelompok organisme, maka diperlukan klasifikasi. Tes biokimia, pewarnaan gram, merupakan kriteria yang efektif untuk klasifikasi. Hasil pewarnaan mencerminkan perbedaan dasar dan kompleks pada sel bakteri (struktur dinding sel), sehingga dapat membagi bakteri menjadi dua kelompok, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.

1. Bakteri Gram Positif

a) Bakteri gram positif pembentuk spora : spesies *Bacillus* dan *Clostridium*. Kedua spesies ini terdapat dimana-mana, membentuk spora, sehingga dapat hidup di lingkungan selama bertahun-tahun. Spesies *Bacillus* bersifat aerob, sedangkan *Clostridium* bersifat anaerob obligat.

b) Bakteri gram positif tidak membentuk spora : Spesies *Corynebacterium, Listeria, Propionibacterium, Actinomycetes.*

Beberapa anggota genus *Corynebacterium* dan kelompok *Propionibacterium* merupakan flora normal pada kulit dan selaput lendir manusia.

c) Staphylococcus sp

Berbentuk bulat, biasanya tersusun bergerombol yang tidak teratur seperti anggur. Beberapa spesies merupakan anggota flora normal pada kulit dan selaput lendir, yang lain menyebabkan pembentukan nanah (supurasi) dan bahkan dapat mengalami keracunan darah (septikimia) fatal.

*Staphylococcus*yang patogen sering menghemolisis darah, mengkoagulasi plasma, dan menghasilkan berbagai enzim ekstraseluler.

d) Streptococcus sp

Streptococcus sp merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat yang mempunyai pasangan atau rantai pada pertumbuhannya. Beberapa *Streptococcus* merupakan flora normal manusia tetapi lainnya bisa bersifat patogen bagi manusia.

2. Bakteri Gram Negatif

a) Bakteri gram negatif berbentuk batang (*Enterobacteriacea*).

Bakteri gram negatif berbentuk batang habitatnya adalah usus manusia dan binatang. *Enterobacteriacea* meliputi *Escherichia sp, Shigella sp, Salmonella sp, Enterobacter sp, Klebsiella sp, Serratia sp,*dan *Proteus sp*. Beberapa organisme seperti *E.coli* merupakan flora normal dan dapat menyebabkan penyakit, sedangkan yang lain seperti *Salmonella sp* dan *Shigella sp* merupakan patogen yang umum bagi manusia.

b) *Pseudomonas sp, Acinobacter sp,* dan bakteri gram negatif lain.

Pseudomonas aeruginosa bersifat invasif dan toksigenik, menyebabkan infeksi pada pasien dengan penurunan daya tahan tubuh dan merupakan patogen nosokomial yang penting.

c) *Vibrio sp, Campylobacter sp, Helicobacter sp,* dan bakteri lain yang berhubungan.

Mikroorganisme ini merupakan spesies berbentuk batang gram negatif yang tersebar luas di alam. *Vibrio* ditemukan di daerah perairan dan permukaan air. *Aeromonas sp* banyak ditemukan di air segar dan terkadang pada hewan berdarah dingin.

d) *Hemophylus sp, Bordetella sp,* dan *Brucella sp*.

Bakteri gram negatif *Hemophilis influenza* tipe b merupakan patogen bagi manusia yang penting.

e) *Yersinia sp, Fransciella sp,* dan *Pasteurella sp.*

Berbentuk batang pendek gram negatif yang pleomorfik. Organisme ini bersifat katalase positif, oksidase positif, dan merupakan bakteri anaerob fakultatif (Jawetz *et al*., 2004).

K. Bakteri *Bacillus sp.*

Bacillus merupakan bakteri gram positif, berbentuk batang, dapat tumbuh pada kondisi aerob dan anaerob. Sporanya tahan terhadap panas (suhu tinggi), mampu mendegradasi xylan dan karbohidrat (Cowan dan Steel, 1973). *Bacillus* adalah salah satu genus bakteri yang berbentuk batang dan merupakan anggota dari divisi *Firmicutes.*

Bacillus merupakan bakteri yang bersifat aerob obligat atau fakultatif, dan positif terhadap uji enzim katalase. *Bacillus* secara alami terdapat dimana-mana dan termasuk spesies yang hidup bebas atau bersifat patogen. Beberapa spesies Bacillus menghasilkan enzim ekstraseluler seperti protease, lipase, amilase, dan selulase yang bisa membantu pencernaan dalam tubuh hewan (Wongsa and Werukhamkul, 2007).

L. *Bakteri Escherichia coli*

Escherichia coli (*E. coli*) merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang pendek yang memiliki panjang sekitar 2 µm, diameter 0,7 µm, lebar 0,4-0,7 µm dan bersifat anaerob fakultatif. *E. coli* membentuk koloni yang bundar, cembung, dan halus dengan tepi yang nyata (Jawetz *et al*., 1996).

E. coli merupakan golongan bakteri mesofilik yaitu bakteri yang suhu pertumbuhan optimumnya 14-45 °C dan dapat hidup pada pH 5,5-8. *E. coli* akan tumbuh secara optimal pada suhu 27 °C. menurut penelitian yang dilakukan oleh Hawa (2011), *E. coli* memiliki suhu optimum pertumbuhan 40-45 °C, di atas suhu tersebut bakteri akan mengalami inaktivasi. Struktur sel dari bakteri *E. coli* terdiri dari dinding sel, membran plasma, sitoplasma, flagella, nucleus (inti sel), dan kapsul. Membran sel terdiri dari sitoplasma yang mengandung nucleoprotein. Membran sel *E. coli* ditutupi oleh dinding sel berlapis kapsul. *Flagella* dan fili *E. coli* menjulur dari permukaan sel. Tiga struktur antigen utama permukaan yang digunakan untuk serotipe golongan *E. coli* adalah antigen O (antigen lipopolisakarida somatik di dalam dinding sel), dinding sel K (antigen polisakarida kapsul), dan antigen H (antigen protein *flagella*) (Todar, 2008).

M. Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan atau menghentikan proses biokimiawi di dalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh mikroba (Soleha, 2015). Dalam penggunaannya, antibiotik diharapkan mampu mencapai lokasi infeksi dengan kadar yang cukup (melebihi kadar hambat minimal/ KHM), masuk ke dalam sel bakteri dan bekerja mengganggu proses metabolisme bakteri sehingga bakteri tersebut menjadi tidak aktif atau mati (Amin, 2014).

Menurut Amin (2014), antibiotik memiliki cara kerja yang berbeda-beda dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Klasifikasi berbagai antibiotik dibuat berdasarkan mekanisme kerja tersebut, yaitu :

1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri. Contohnya yaitu penisilin dan vankomisin.
2. Antibiotik yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme. Antibiotik golongan ini merusak permeabilitas membran sel sehingga terjadi kebocoran bahan-bahan dari intrasel. Contohnya yaitu polimiksin.
3. Antibiotik yang menghambat sintesis protein mikroorganisme dengan mempengaruhi sub unit ribosom. Antibiotik ini menyebabkan terjadinya hambatan dalam sintesis protein secara reversibel.Contohnya yaitu kloramfenikol yang bersifat bakterisidal.
4. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba.

5. Antibiotik yang menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme folat (Amin, 2014).

N. Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat membasmi bakteri, khususnya bakteri yang merugikan bagi manusia (Vincent, 1987). Antibakteri digolongkan berdasarkan cara kerja, spektrum kerja, dan daya hambat terhadap bakteri. Menurut Crueger (1984), antibakteri digolongkan berdasarkan pada susunan kimia dan sasaran kerjanya.

Kelompok antibakteri dilihat dari cara kerjanya, yaitu:

1. Menghambat sintesis dinding sel bakteri.

   Tekanan osmosis dalam sel mikroba lebih tinggi daripada di luar sel, sehingga kerusakan dinding sel mikroba akan menyebabkan terjadinya lisis, yang merupakan dasar dari efek bakterisidal terhadap mikroba yang peka (Setyaningsih, 2004). Seperti golongan polipeptida, sefalosporin, penisillin, vankomisin, basitrasin, dan sikloserin (Jawetz *et al*., 2005).

2. Menghambat sintesis protein.

   Banyak jenis antibakteri, terutama golongan aminoglikosida, makrolida, kloramfenikol, streptomisin, tetrasiklina, oksitetrasiklin, gentamisin, kanamisin (Todar, 2009). Menghambat sintesis asam nukleat seperti quinolon, pyrimethamin, rifampicin, sulfonamide, trimethoprim (Jawetz *et al*., 2005).

Antibakteri yang mempengaruhi sintesis asam nukleat dan protein mempunyai mekanisme kegiatan pada tempat yang berbeda, antara lain:

a) Antibakteri mempengaruhi replikasi DNA, seperti bleomisin, phleomisin, mitomisin, edeine, dan porfiromisin.
b) Antibakteri mempengaruhi transkripsi, seperti aktinomisin, ekonomisin, rifamisin, korisepin, dan streptolidigin.
c) Antibakteri mempengaruhi pembentukan aminoacyl-tRNA, seperti borrelidin.
d) Antibakteri mempengaruhi translasi, antara lain kloramfenikol, streptomisin, neomisin, kanamisin, karbomisin, crytromisin, linkomisin, asam fusidat, dan tetrasiklin (Suwandi, 1992).
e) Menghambat fungsi membran sel seperti, kolistin, imidasol, triasol, polien, polimisin, dan amfoterisin (Jawetz *et al*., 2005). Membran sel sebagai barrier permeabilitas selektif, membawa fungsi transpor aktif kemudian mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas membran sitoplasma dirusak, makromolekul dan ion keluar dari sel, kemudian sel rusak atau sel bakteri mengalami lisis (Jawetz *et al.*, 2005).

O. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri terdiri dari dua metode utama yaitu :

1. Metode Difusi

Pada metode ini, zat antibakteri akan berdifusi ke dalam media agar yang telah ditanami bakteri. Teknik metode ini secara umum adalah dengan menginokulasikan kuman secara merata diseluruh pemukaan media agar,

kemudian sampel yang diuji ditempatkan diatas permukaan tersebut. Setelah inkubasi, selama 18-24 jam pada suhu 37 °C, akan terbentuk zona hambat di sekeliling reservoir sampel. Pengamatan berdasarkan ada atau tidaknya zona hambat pertumbuhan bakteri disekeliling cakram. Ada tiga macam teknik difusi, yaitu : cara parit, cara lubang atau sumuran, dan cara cakram.

Pada metode parit, media agar yang ditanami bakteri dibuat parit yang kemudian diisi dengan larutan yang mengandung zat antibakteri dan diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37 °C. Kemudian dilihat ada atau tidaknya zona hambatan disekeliling parit (Balsam dan Sagarin, 1972; Jawetz *et al*., 1986). Cara lubang atau sumuran, pada media agar yang ditanami bakteri dibuat lubang atau dengan meletakkan silinder besi tahan karat pada medium agar yang kemudian diisi dengan larutan yang mengandung zat antibakteri dan diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 37 °C, kemudian dilihat ada atau tidaknya zona hambatan disekeliling silinder (Balsam dan Sagarin, 1972; Jawetz *et al*.,1986).

Cara cakram, pada media agar yang telah ditanami bakteri diletakkan diatas kertas cakram yang mengandung zat antibakteri dan diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 37 °C, kemudian dilihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling cakram. Cara lubang maupun cara cakram terdapat persamaan dimana larutan akan berdifusi secara tiga dimensi. Sedangkan pada cara parit, sampel hanya berdifusi secara dua dimensi (Jawetz *et al*., 1986).

Faktor-faktor yang mempengaruhi metode difusi adalah ketebalan agar, komposisi dari media agar, konsentrasi inokulum, suhu, dan waktu inkubasi. Ketebalan

lapisan agar yang sedikit saja bervariasi akan menghasilkan efek dan besar zona hambat yang jauh berbeda. Oleh karena itu, diperlukan ketebalan lapisan agar yang sama. Cawan petri yang digunakan harus benar-benar rata dan agar harus dituang pada posisi yang tepat. Media agar mempengaruhi besarnya zona hambatan dengan 3 cara, yaitu : mempengaruhi aktivitas suatu antibakteri, mempengaruhi kecepatan difusi suatu sampel antibakteri, dan mempengaruhi kecepatan pertumbuhan bakteri. Aktivitas dari antibakteri dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti adanya kation dalam media, pH dari media, dan adanya bermacam-macam zat antagonis (pengganggu).

Kecepatan difusi dari obat ditentukan oleh konsenstrasi agar, konsentrasi beberapa ion dalam media, dan perpanjangan pengikatan elektrostatik antar sampel dan group yang terionisasi di dalam media agar. Viskositas dari media juga mempengaruhi kecepatan difusi dan hal ini tergantung juga pada waktu inkubasi. Kapasitas nutrisi dari media agar sangat ditentukan oleh panjangnya fasa lag dan waktu pertumbuhan untuk bakteri yang diteliti.

Konsentrasi inokulum yang besar akan memperkecil zona hambat, sebab masa kritis sel akan tercapai dengan cepat. Suhu harus sesuai dengan suhu optimal untuk pertumbuhan bakteri, yaitu pada 37 °C. Bila tidak sesuai maka akan mengakibatkan kecepatan pertumbuhan bakteri tidak sesuai sehingga jumlah bakteri yang diinginkan tidak akan tercapai. Suhu inkubasi yang rendah dapat memperbesar zona hambat karena akan memperlambat pertumbuhan bakteri atau dapat juga memperkecil zona hambat karena difusi sampel antibakteri berjalan lambat. Tetapi efek memperbesar zona hambatan lebih dominan. Lamanya waktu

inkubasi harus merupakan waktu minimal yang diperlukan pertumbuhan normal dari bakteri percobaan. Perpanjangan waktu dapat menurunkan aktivitas dan dapat pula menimbulkan muatan resisten (Jawetz *et al*.,1986).

2. Metode Dilusi

Metode ini digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sampel antibakteri terhadap bakteri uji. Metode dilusi ini dilakukan dengan mencampurkan zat antibakteri dengan media yang kemudian diinokulasikan dengan bakteri. Pengamatannya dengan melihat ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri (Lorian, 1980). Berdasarkan media yang digunakan dalam percobaan, metode ini dibagi menjadi dua yaitu penipisan lempeng agar dan pengenceran tabung. Pada penipisan lempeng agar, zat antibakteri yang akan diuji dilarutkan lebih dahulu dalam air suling steril atau dalam pelarut steril lain yang sesuai. Kemudian dilakukan dengan pengenceran secara serial dengan kelipatan dua sampai kadar terkecil yang dikehendaki. Pada pengenceran tabung, zat antibakteri dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, kemudian diencerkan dengan kaldu berturut-turut pada tabung-tabung yang disusun dalam satu deret terkecil yang dikehendaki, dengan metode Kerby Bauwer yang dimodifikasi.

Tiap tabung yang berisi 1 mL campuran dengan berbagai kadar tersebut diinokulasikan dengan suspensi kuman yang mengandung kira-kira 10^5 sampai 10^6 sel bakteri/mL. Kemudian diinkubasikan selama 18 sampai 24 jam pada suhu 37 °C. Sebagai kontrol gunakan paling sedikit satu tabung cair dengan inokulum bakteri tersebut. Kedua cara diatas biasanya digunakan dalam penentuan Kadar Hambat minimal (KHM) (Lorian, 1980; Case dan Johnson, 1984).

III. METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai dengan Mei 2018 di Laboratorium Kimia Anorganik-Fisik dan Laboratorium Biokimia FMIPA Universitas Lampung. Analisis senyawa menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan spektrofotometer IR dilakukan di Laboratorium Instrumentasi FMIPA Universitas Islam Indonesia dan karakterisasi dengan ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR dilakukan di *Center of Drug Design and Development, University of Queensland*, Brisbane, Australia. Analisis unsur dengan menggunakan *microelemental analyzer* di *school of chemical and food technology*, Universitas Kebangsaan Malaysia. Sedangkan pengujian aktivitas antibakteri dilakukan di Laboratorium Biokimia FMIPA Universitas Lampung.

B. Alat dan Bahan

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, neraca analitik, *hot plate stirrer*, kertas saring *whatman* No. 42, desikator, spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer IR, spektrofotometer ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR, dan *microelemental analyzer*.

Sedangkan bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah zat-zat kimia yang terdiri dari : difeniltimah(IV) diklorida [$(C_6H_5)_2Sn(Cl)_2$], trifeniltimah(IV) hidroksida [$(C_6H_5)_3SnOH$)], asam 3-aminobenzoat [$C_6H_4(COOH)NH_2$], NaOH, metanol dengan kualitas p.a (Pro Analisis) dan digunakan langsung tanpa dilakukan pemurnian, media agar NA (*Nutrient agar*), media NB (*Nutrient Broth*), akuabides, DMSO, bakteri *B. subtilis* dan bakteri *E. coli* serta kontrol positif streptomisin.

C. **Cara Kerja**

Prosedur untuk sintesis senyawa $R_2Sn(OOCR)_2$ ataupun $R_3Sn(OOCR)$ dengan R alkil ataupun fenil dilakukan berdasarkan prosedur yang telah dilakukan sebelumnya (Hadi *et al*.,2012) yang merupakan adaptasi dari Szorcsik *et al*., (2002). Sedangkan prosedur antibakteri dilakukan berdasarkan prosedur yang telah dilakukan oleh Windiyani (2015) yang merupakan adaptasi dari (Lorian, 1980; Jawetz *et al*., 1986).

1. **Sintesis senyawa difeniltimah(IV)di-3-aminobenzoat**

Untuk mensintesis senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat terlebih dahulu dilakukan sintesis senyawa difeniltimah(IV) dihidroksida yaitu dengan cara mereaksikan senyawa difeniltimah(IV) diklorida [$(C_6H_5)_2Sn(Cl)_2$] sebanyak 3,44 gram (0,01 mol) direaksikan dengan 0,80 gram (0,02 mol) NaOH dalam 50 mL pelarut metanol dan direfluks selama 1 jam dengan pemanas pada suhu 60°C. endapan yang dihasilkan disaring dengan menggunakan kertas saring *whatman*

No. 42, lalu dicuci dengan akuabides dan metanol, kemudian didiamkan dalam desikator sampai dihasilkan difeniltimah(IV) dihidroksida [$(C_6H_5)_2Sn(OH)_2$]. Padatan [$(C_6H_5)_2Sn(Cl)_2$] dan [$(C_6H_5)_2Sn(OH)_2$] dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis dan spektrofotometer IR.

Selanjutnya senyawa awal yang dihasilkan, difeniltimah(IV) dihidroksida [$(C_6H_5)_2Sn(OH)_2$] sebanyak 0,921 gram direaksikan dengan ligan asam 3-aminobenzoat [$C_6H_4(COOH)NH_2$] sebanyak 0,822 gram (perbandingan mol 1:2) dalam 30 mL pelarut metanol p.a dan direfluks selama 4 jam pada suhu 60 °C. Setelah reaksi berlangsung sempurna, metanol dan air yang terbentuk sebagai hasil samping reaksi sintesis difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dihilangkan dengan diuapkan dalam desikator sampai diperoleh bentuk padatan kering. Padatan hasil senyawa dengan rendemen tertinggi tersebut siap untuk dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer IR, spektofotometer ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR, dan dianalisis kandungan unsur C dan H dengan alat analisis mikroelementer serta diuji sifat antibakterinya terhadap bakteri *B.subtilis* dan *E. coli.*

2. Sintesis senyawa trifeniltimah(IV)-3-aminobenzoat

Senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida [$(C_6H_5)_3SnOH$)] sebanyak 1,010 gram direaksikan dengan asam 3-aminobenzoat [$C_6H_4(COOH)NH_2$] sebanyak 0,411 gram dengan perbandingan mol 1:1 dalam 30 ml pelarut metanol p.a dan direfluks dalam waktu 4 jam dengan pemanas pada suhu 60 °C. Setelah reaksi sempurna, metanol p.a diuapkan dan dikeringkan di dalam desikator sampai diperoleh padatan kering. Padatan hasil senyawa dengan rendemen tertinggi tersebut siap

untuk dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer IR, spektofotometer ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR, dan dianalisis kandungan unsur C dan H dengan alat analisis mikroelementer serta diuji sifat antibakterinya terhadap bakteri *B.subtilis* dan *E. coli.*

3. Uji Aktivitas Antibakteri

a. Penyiapan media uji

Penyiapan media uji dilakukan dengan pembuatan NA. Sebanyak 2,8 gram NA dilarutkan dalam 100 mL akuades kemudian dipanaskan dan disterilkan dalam autoklaf pada temperatur 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Media NA steril kemudian dituang sebanyak 15 mL/cawan ke dalam cawan petri yangtelah disterilisasi. Penuangan media agar tersebut dilakukan dalam *Laminar Air Flow*. Kemudian media didinginkan sampai memadat, jika tidak terlihat adanya kontaminan/pengotor, maka media ini dapat digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri.

b. Pembuatan Starter Bakteri

Bakteri *E. coli* dan *B. subtilis* yang telah diremajakan, keduanya diinokulasikan ke dalam Erlenmeyer 100 mL yang terpisah berisi 50 mL media Nutrient Broth (NB) steril. Kultur *E. coli* dan *B. subtilis* kemudian di inkubasi menggunakan *shaker incubator* pada suhu 37 °C selama 18-24 jam.

c. Uji Bioaktivitas Dengan Metode Difusi Agar

Kultur bakteri yang telah disiapkan sebelumnya diinokulasikan kedalam media agar hingga merata ke seluruh bagian media uji. Sebanyak 4 kertas cakram

diletakkan pada permukaan agar. Pada kertas cakram pertama diberikan senyawa awal dan kertas cakram yang kedua diberikan senyawa hasil sintesis dengan variasi konsentrasi 200; 250; 300; 400; 500 ppm. Senyawa awal yang digunakan yaitu difeniltimah(IV) dihidroksida atau trifeniltimah(IV) hidroksida, sedangkan senyawa hasil sintesis yaitu difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat atau trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat. Kertas cakram ketiga diberikan kontrol negatif yaitu DMSO 5%. Kertas cakram terakhir diberi larutan kontrol positif yaitu streptomisin. Kemudian diinkubasi selama 1 hari pada suhu 25-30 °C dan setelahnya diamati untuk melihat zona hambatnya. Senyawa yang memiliki konsentrasi penghambatan paling efektif akan kembali diuji dengan metode dilusi.

d. Uji Bioaktivitas dengan Metode Dilusi Agar

Dari pengujian secara difusi didapatkan senyawa difeniltimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifeniltimah(IV) 3-aminobenzoat yang memiliki konsentrasi penghambatan paling efektif. Kemudian senyawa tersebut selanjutnya dibuat variasi volumenya yaitu : 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; dan 2,5 mL. Siapkan 15 mL media NA cair sejumlah yang dibutuhkan sesuai variasi volume senyawa uji, pertahankan media tersebut pada suhu 55 °C. Selanjutnya masukkan senyawa uji ke media agar NA cair tadi dan dihomogenkan dengan menggunakan *vortexer*. Kemudian campuran tersebut dituang ke dalam cawan petri, didiamkan hingga memadat. Selanjutnya kultur bakteri *B. subtilis* dan *E. coli* diinokulasi pada media NA tersebut. Diinkubasi pada suhu 37 °C selama 2-3 hari, dan selanjutnya dilakukan pengamatan pertumbuhan bakteri setiap harinya. Senyawa kimia yang

paling efektif adalah senyawa yang memiliki variasi konsentrasi rendah tetapi memiliki daya hambat pertumbuhan bakeri yang paling besar (Lorian, 1980).

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Hasil sintesis senyawa difenitimah(IV) di-3-aminobenzoat dan trifenitimah(IV) 3-aminobenzoat didapatkan padatan berwarna kuning dan merah bata dengan rendemen masing-masing sebesar 92,5871 % dan 97,2771 %.
2. Hasil karakterisasi senyawa difenitimah(IV) di-3-aminobenzoatdan trifenitimah(IV) 3-aminobenzoat dengan menggunakan spektrofotometer IR menunjukkan adanya serapan Sn-O-C masing-masing pada 1395,43 cm^{-1} dan 1186,16 cm^{-1} yang menandakan bahwa atom pusat Sn telah berikatan dengan ligan (asam 3-aminobenzoat) melalui gugus O.
3. Hasil karakterisasi senyawa difenitimah(IV) di-3-aminobenzoatdan trifenitimah(IV) 3-aminobenzoat dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis menujukan adanya transisi elektronik π-π^* pada λ_{maks} masing-masing 219,00 nm dan 204 nm yang berasal dari ikatan konjugasi gugus fenil serta

transisi n-π* pada λ_{maks} 315,00 nm dan 304 nm yang berasal dari elektron yang tak berpasangan pada atom O yang terdapat pada ligan asam 3-aminobenzoat.

4. Hasil analisis menggunakan *microelemental analyzer* menunjukkan selisih komposisi unsur C dan H pada senyawa hasil sintesis terhadap perhitungan teori sekitar 1-2 %, sehingga senyawa hasil sintesis dapat dikatakan murni.
5. Hasil uji difusi menunjukkan bahwa senyawa difenitimah(IV) di-3-aminobenzoatdan trifenitimah(IV) 3-aminobenzoat memiliki aktivitas antibakteri terbaik terhadap bakteri *B. subtilis* pada konsentrasi 200 ppm, sedangkan pada bakteri *E. coli* aktivitas antibakteri hanya ditunjukkan oleh senyawa trifenitimah(IV) 3-aminobenzoat dengan konsentrasi 500 ppm.
6. Hasil uji dilusi menunjukkan bahwa senyawa difenitimah(IV) di-3-aminobenzoatdan trifenitimah(IV) 3-aminobenzoat efektif menghambat pertumbuhan bakteri *B. subtilis* dan *E. coli* dengan volume 2,5 mL senyawa uji dalam 15 mL media agar.

B. SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai turunan senyawa organotimah(IV) dengan substituent ligan lainnya untuk mengetahui uji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif.

DAFTAR PUSTAKA

Afriyani, H., S. Hadi , H. I. Qudus., H. Kurniasiah., M. Nurissalam., and B. Iswantoro. 2015. The Synthesis, Characterization and Comparative Anticorrosion Study of Some Organotin(IV) 4-Chlorobenzoate. *Orient. J. Chem*. 31: 2377-2383.

Aini, A. N. 2015. *Sintesis dan Karakterisasi Serta Uji Aktivitas Antikorosi Senyawa Turunan Organotimah(IV) 3-aminobenzoat Pada Baja Lunak Dalam Medium Korosif* (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. 103 hlm.

Alaerts, G. dan S. S. Santika. 1984. *Metode Penelitian Air*. Usaha Nasional. Surabaya. 309 hlm.

Amin, L. Z. 2014. Pemilihan Antibiotik yang Rasional. *Medical Review*.27 (3): 40-45.

Arisanti, R. R., C. Indriani., dan S. A. Wilopo. 2018. Kontribusi Agen dan Faktor Penyebab Kejadian Luar Biasa Keracunan Pangan di Indonesia: Kajian Sistematis. *BKM Journal of Community Medicine and Public Health*. 34 (3): 99-106.

Bakirderee, S. 2013. *Speciation Studies in Soil, Sediment, and Environmental Samples*. Taylor and Francis Group, LCC. France. Pp 577.

Balsam, M. S. and E. Sagarin. 1972. *Cosmetics Science and Technology*. 2nd Edition. Wiley Interscience. New York. Pp 198.

Bonire, J.J., G.A. Ayoko., P.F. Olurinola., J.O. Ehinmidu., N.S.N. Jalil., and A.A. Omachi. 1998. Synthesis and Antifungal Activity of Some Organotin(IV) Carboxylates. *Metal-Based Drugs*. 5 (4): 233-236.

Caprette, D. R. 2007. *Using a Caunting Chamber*. Lab Guides. Rice University. 211 pp.

Case, C. L. And T. R.Johnson. 1984. *Laboratory Experiments in Microbiology*. Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc. New York. 414 Pp.

Chohan, Z. H. and A. Rauf. 1996. Some Biologically Active Mixed Ligand Complexes of Co(II), Cu(II) and Ni(II) with ONO and SNO Donor Nicotinoylhydrazine-Derived Ligands. *Synthesis and Reactivity in Inorganik, Metal-Organik, and Nano-Metal Chemistry.* 26: 591-604.

Corner, D.E. 1995. *Naturally Occuring Compounds in Antimicrobial in Food*. Marcell Dekker Inc. New York. Pp 441-468.

Costecsh Analytical Technologies. 2011. *Elemental Combiustion Sistem CHNS*. http.//costech analytical.com/. Diakses pada 23November 2017.

Cotton, F.A. dan G. Wilkinson. 1989. *Kimia Anorganik Dasar*. UI Press. Jakarta. 665 hlm.

Cotton, F.A. dan G. Wilkinson. 2007. *Kimia Anorganik Dasar*. UI Press. Jakarta. Hlm 657-665.

Cowan, J and W. Steel. 1973. *Manual and for the Identification of Medical Bacteria*. 3rd Edition. Cambridge University Press. New York. Pp 21-25.

Crueger, W. and Crueger, A. 1984. *Biotechnology, A Text Book of Industrial Microbiology*. Stnaeur Associates, Inc. Sunderland. 357 pp.

Davies, A.G. 2004. *Organotin Chemistry*. VCH Weinhein. Germany. Pp 78.

Day, R.A. dan A.L. Underwood. 1998. *Anaisis Kimia Kuantitaf Edisi Keenam*. Alih bahasa oleh A.H. Pudjaatmaka. Erlangga. Jakarta. Hlm 388-395.

Dwidjoseputro, D. 1985. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Djambatan. Jakarta. Hlm. 22-23.

Elianasari dan S. Hadi. 2012. Aktivitas in Vitro dan Studi Perbandingan Beberapa Senyawa Organotimah(IV) 4-Hidroksibenzoat Terhadap Sel Kanker Leukemia, L-1210. *J. Sains MIPA*. 18 (1) : 23-28.

Engelkirk, P.G. 2008. *Laboratory Diagnosis Of Infectious Disease : Essentials of Diagnostic Microbiology*. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 754 pp.

Evans, C.J. and S. Karpel. 1985. Organotin Compounds in Modern Technology. *Journal Organometallic Chemistry Library. Elsevier*. 293 (1) : 302.

Fessenden, R.J. dan J.S. Fessenden. 1982. *Kimia Organik Jilid 2*. Terjemahan Oleh A.H. Pudjaatmaka. Erlangga. Jakarta. Hlm. 314-326.

Fessenden, R.J. dan J.S. Fessenden. 1986. *Kimia Organik Jilid 1*. Terjemahan Oleh A.H. Pudjaatmaka. Erlangga. Jakarta. 590 hlm.

Gamar, P.M. dan K.B. Sherrington. 1994. *Pengantar Ilmu Pangan, Nutrisi, dan Mikrobiologi*. UGM Press. Yogyakarta. 317 hlm.

Garamina, H. J. 2016. *Analisis Perbandingan Uji Sensitivitas Antibiotik dan Keberadaan Extended Spektrum Beta Laktamase (ESBL) Pada Escherichia coli Dari Feses Tenaga Medis Di Ruang Rawat Inap Dewasa dan Ruang Inap Anak RSUD.Dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung* (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. 87 hlm.

Gitlitz, M.H., R. Dirkx, and D.A. Russo. 1992. *Organotin Application*. American Chemical Society. Washington DC.552 pp.

Gora, W.B. 2005. *Synthesis and Characterization of Organotin(IV) Complexes With Donor Ligands*. (Tesis). Department of Chemistry, Gomal University Dera Ismail Khan. Pakistan.

Greenwood, N.N. and A. Earshaw. 1990. *Chemie der Elemente*. Willey-VCH Verlags gesselschaft mbH. Weiheim. Pp 35.

Gupte, S. 1990. *Mikrobilogi Dasar*. Terjemahan E. Suryawidjaja : The Short Textbook of Medical Microbiology. Bina Rupa Aksara. Jakarta. Hlm. 19.

Hadi, S., B. Irawan and Efri. 2008. The Antifungal Activity Test Of Some Organotimah(IV) Carboxylates. *J. Appl. Sciences*. Res. 4 (11): 1521-1525.

Hadi, S. and M. Rilyanti. 2010. Synthesis and In Vitro Anticancer Activity Of Some Organotin(IV) Benzoat Compounds. *Oriental Journal of Chemistry*. 26 (3): 775-779.

Hadi, S., M. Rilyanti and Suharso. 2012.In Vitro Activity and Comparative Studies of Some Organothin(IV) Benzoat Derivatives Against Leukemic Cancer Cell, L-1210.*Indo. J. Chem*. 12 (2): 172-177.

Hadi, S., H. Afriyani., W. D. Anggraini., H. I. Qudus., and T. Suhartati. 2015. Synthesis and Potency Study of Some Dibutyl(IV) Dinitrobenzoat Compounds as Corrosion Inhibitor for Mild Steel HRP in DMSO-HCl Solution. *Asian Journal of Chemistry*. 27 (4): 1509-1512.

Hadi, S., Annissa., T. Suhartati., and Yandri. 2017.Antibacterial Activity of Diphenyltin(IV) and Triphenyltin(IV) 3-Chlorobenzoate Againts *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*. *Oriental Journal of Chemistry*. 33 (3): 1133-1139.

Hadi, S., E. Hermawati., Noviany., T. Suhartati., and Yandri. 2018. Antibacterial Activity Test of Diphenyltin(IV) Dibenzoate and Triphenyltin(IV) Benzoate Compounds Againts *Bacillus subtilis* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Asian J Microbiol. Biotech. Env. Sci*. 20 (1): 113-119.

Harjono, S. 1992. *Spektroskopi Inframerah Edisi Pertama*. Liberty. Yogyakarta. 146 hlm.

Hawa, L.C. 2011. Studi Komparasi Inaktivasi *Escherichia Coli* dan Perubahan Sifat Fisik Pada Pasteurisasi Susu Sapi Segar Menggunakan Metode Pemanasan dan Tanpa Pemanasan Dengan Kejut Medan Listrik. *J. Teknologi Pertanian*. 12 (1) : 31-39.

Hayati, Z., Azwar., dan I. Puspita. 2012. Pola dan Sensitivitas Antibiotik Bakteri Yang Berpotensi Sebagai Penyebab Infeksi Nosokomial di Ruang Rawat Bedah RSUDZA Banda Aceh. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 20 (3) : 158-166.

Ibrahim, M. 2007. *Mikrobiologi : Prinsip dan Aplikasi*. Unesa University Press. Surabaya. 276 hlm.

Irianto, K. 2007. *Mikobiologi Umum*. CV Yrama Widya. Bandung. 256 hlm.

Jawetz, E., J. L. Melnick., dan E. A. Adelberg. 1986. *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan*. Edisi ke-XVI. Diterjemahkan oleh dr. G. Bonang. EGC Press. Jakarta. Hlm.336-338.

Jawetz, E., J. L. Melnick., dan E. A. Adelberg. 1996. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi ke-20. Penerbit Buku Kedokteran ECG.Jakarta. Hlm 213.

Jawetz, E., J. L. Melnick., dan E. A. Adelberg. 2004. *Mikrobiologi Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta. Hlm. 233-235.

Jawetz, E., J. L. Melnick., dan E. A. Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi Ke-3*. AlihBahasa : Huriwati Hartanto dkk. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta.Hlm.327-329.

Jeyamohan, D. 2010. *Angka Prevalensi Infeksi Nosokomial Pada Pasien Luka Operasi Pasca Bedah Di Bagian Bedah Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik* (Skripsi). Universitas Sumatera Utara. Medan. 85 hlm.

Jones, K and M. F. Lappert. 1966. Organotimah(IV) N,N-disubstitued dithiocarbamates. *Journal of Organometalic Chemistry*. 10 (2): 257-268.

Lorian, V. 1980. *Antibiotiks in Laboratory Medical*. Wiliam and Wilkins Co. Baltimore. London. Hlm. 1-22, 170-178, 511-512.

Mulyani, Sri. 2013. *Kimia dan Bioteknologi Dalam Resistensi Antibiotik*(Makalah Utama). Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia V. ISBN : 979363167-8.

Mohan, M., A. Agarwal., and N. K. Jha. 1988. Synthesis, Characterization, and Antitumor Properties Of Some Metal Complexes Of 2,6-diacetylpyridine bis(N4-azacyclic thiosemicarbazones). *J. Inorg. Biochem*. 34: 41-54.

Nurwantoro dan A. S. Djarijah. 1997. *Mikrobiologi Pangan Hewani-Nabati*. Kanisius. Yogyakarta. 807 hlm.

Pellerito, L. and L. Nagy. 2002. Organotin(IV)$^{n+}$ Complexes Formed with Biologically Active Ligand : Equilibrium and Structural Studies and Some Biological Aspect. *Coor. Chem*. Rev. 224 : 111-50.

Pereyre, M., J.P. Quintard., and A. Rahm. 1987. *Tin in Organik Synthesis*. Butterworths-Heinemann. Britania Raya. 352 pp.

Pitaloka, J. 2016. *Sintesis, Karakterisasi, Serta Uji Bioaktivitas Senyawa Trifeniltimah(IV) 2-nitrobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 2-klorobenzoat Terhadap Bakteri Bacilllus subtilis ITBCCB148*(Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. 98 hlm.

Purwoko, T. 2007. *Fisiologi Mikroba*. Bumi Aksara. Jakarta. 284 hlm.

Ruan, B., Y. Tian., H. Zhou., J. Wu., R. Hu., C. Zhu., J. Yang., and H. Zhu. 2011. Synthesis, Characterization, and In Vitro Antitumor Activity Of Three Organotin(IV) Complexes With Carbazole Ligand. *Inor. Chem. Acta*. 365: 302-308.

Sam, N., M. A. Affan., M. A. Salam., F. B. Ahmad., and M. R. Asaruddin. 2012. Synthesis, Spectral Characterization and Biological Activities Of Organotin(IV) Complexes With Ortho-vanilin-2hydrazinopyridine(VHP). *Open Journal Of Inorganic Chemistry*. 2: 22-27.

Sari, W. 2018. *Sintesis, Karakterisasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Difeniltimah(IV) Di-4-aminobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-aminobenzoat Terhadap Bakteri Gram Positif Bacillus subtilis dan Gram Negatif Pseudomonas aeruginosa* (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. 114 hlm.

Setiawan, Adi. 2016. *Kajian Aktivitas Antibakteri Senyawa Trifenitimah(IV) 4-Hidroksibenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Klorobenzoat Terhadap Bakteri Gram Positif Bacillus sp*(Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. 87 hlm.

Setyaningsih, I. 2004. *Resistensi Antibakteri dan Antibiotik Alami dari Laut*. *Makalah Falsafah Sains*. IPB. Bogor. 11 hlm.

Singh, N. K., A. Srivastava, A. Sodhi, and P. Ranjan. 2000. In Vitro and In Vivo Antitumor Studies Of a New Thiosemicarbazide Derivative and Its Complexes with 3d-metal Ions. *Transit. Metal Chem*. 25; 133-140.

Smith, P.J. 1998. *Chemistry of Tin*.Springer Science+Business Media Dordrecht. British. 429-441 pp.

Soleha, Tri Umiana. 2015. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik.*Jurnal Kedokteran Unila*. 5(9) : 119-123.

Subowo. 1995. *Biologi Sel*. Angkasa. Bandung. 102 hlm.

Sukardjo. 1992. *Kimia Koordinasi*. PT Rineka Cipta. Jakarta. 153 hlm.

Sudjadi. 1985. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta. 287 hlm.

Sulistriani, A. 2012. *Sintesis dan Karakterisasi Serta Uji Pendahuluan Aktivitas Antikanker Beberapa Senyawa Organotimah(IV) 3-Hidroksibenzoat Terhap Sel Leukimia L-1210* (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. 90 hlm.

Suriawiria, U. 2005. Mikrobiologi *Dasar. Papas Sinar Menanti*. Jakarta. 172 hlm.

Suwandi, U. 1992. *Mekanisme Kerja Antibiotik*. Cermin Dunia Kedokteran No 76 Pusat Penelitian dan Pengembangan PT. Kalbe Farma. Jakarta. Hlm. 56-59.

Svehla, G. 1985. *Vogel: Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*. PT Kalman Media Pustaka. Jakarta. 330 hlm.

Szorcsik, A., L. Nagy., K. Gadja-Schrantz., L. Pallerito., E. Nagy., and E.T. Edelmann. 2002. Structural Studies on Organotin(IV) Complexes Formed with Ligands Containing {S, N, O} Donor Atoms.*J. Radioanal. Nucl. Chem*. 252 (3): 523–530.

Tariq, M., N. Muhammad., M. Sirahudin., S. Ali., N.A. Shah., N. Khalid., M.N. Tahir., dan M.R. Khan. 2013. Synthesis, Spectroscopic Characterization, X-Ray Structures, Biological Screenings, DNA Interaction Study and Catalytic Activity of Organotin(IV) 3-(4-fluorophenyl)-2-methylacrylic Acid Derivates.*Journal of Organometalic Chemistry*.723 : 79-89.

Tariq, M., N. Muhammad.,S. Ali., J.H. Shirazi., M.N. Tahir., dan N. Khalid. 2014. Synthesis, Spectroscopic, X-Ray Crystal Structure, Biological and DNA Interaction Studies of Organotin(IV) Complexes of 2-(4-ethoxybenzylidene) Butanoic Acid. *Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 122 : 356-364.

Todar, K. 2008. *Pathogenic E. coli*. Online Textbook of Bacteriology. http://www.textbookofbacteriology.net. Diakses pada 28 Mei 2018.

Todar, K. 2009. *Biological identity of Procaryotes*. Department of Bacteriology University of Wisconsin-Madison. USA. 10 pp.

Van Der Weij, F.W. 1981. Kinetics and Mechanism of Urethane Formation Catalysed by Organotin Compound. *J. Sci. Polym. Chem*. 19 (2): 381-388.

Vincent, G. 1987. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-3.* Bagian FarmakologiFakultas Kedokteran UI. Jakarta. 367 hlm.

Volk, W.A and M.F. Wheleer. 1993. *Mikrobiologi Dasar*. Erlangga. Jakarta. 396 hlm.

Wilkinson, G., F. G. A. Stone., and E. W. Abel. 1982. *Compreherensive Organometalic Chemistry : The Synthesis, Reaction, and Structures of Organometalic Compounds*. Pergamon Press. Oxford. Pp 821-822.

Windiyani, Melli. 2015. *Sintesis, Karakterisasi, dan Uji aktivitas biologis beberapa senyawa turunan organotimah(IV) 4-nitrobenzoat sebagai antibakteri pada bakteri bacillus sp (Skripsi).* Universitas Lampung. Bandar Lampung.

Wongsa, P. And P. Werukhamkul. 2007. *Product Development and Technical Service, Bisolution International.*Bangkadi Industrial Park . Thailand . 133 pp.