

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
SENYAWA DIBUTILTIMAH(IV) DI-HIDROKSIBENZOAT**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**SRI LESTARI**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

## ABSTRACT

### SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF DIBUTYLTIN(IV) DI-HIDROXYBENZOATE

By

SRI LESTARI

Dibutyltin(IV) di-3-hidroxybenzoate and dibutyltin(IV) di-4-hidroxybenzoate has been successfully synthesized by reacting dibutyltin(IV) oxide with 3 and 4-hidroxybenzoic acid using reflux method for 4 hours in 60°C. The reaction produced white-coloured powders with a consecutive yield present value of 88,88 and 89.50 % respectively. The yields were characterized using spectroscopies IR, UV-Vis, NMR as well as microelemental analyzer and these results according to the theory. Antibacterial test using agar diffusion and dilution method. Results of the agar diffusion method showed dibutyltin(IV) di-3- hidroxybenzoate was rather than dibutyltin(IV) di-4-hidroxybenzoate as antibacterial agent for *B. subtilis* and *P. aeruginosa* in connection with dibutyltin(IV) di-3-hidroxybenzoate have a lowest MIC and IC<sub>50</sub> value. MIC of dibutyltin(IV) di-3-hidroxybenzoate sequent to 95.31 and 96.33 ppm, whereas the IC<sub>50</sub> equal to 97.72 and 107.15 ppm respectively against *B. subtilis* and *P. aeruginosa*. The MIC and IC<sub>50</sub> value indicated that *B. subtilis* was preferable to inhibited than *P. aeruginosa*. The results of dilution method evidence more volume compounds added to media, so more amount bacteria inhibited. Results of this research concluded that both compounds have good antibacterial activity.

Keyword: dibutyltin(IV) di-3-hidroxybenzoate, dibutyltin(IV) di-4-hidroxybenzoate, antibacterial, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*

## ABSTRAK

### SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA DIBUTILTIMAH(IV) DI -HIDROKSIBENZOAT

Oleh

**SRI LESTARI**

Senyawa dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat telah berhasil disintesis dengan mereaksikan dibutiltimah(IV) oksida dengan asam 3 dan 4-hidroksibenzoat melalui proses refluks selama 4 jam pada suhu 60 °C. Kedua senyawa yang terbentuk berupa padatan putih dengan rendemen berturut-turut sebesar 88,88 % dan 89,50 %. Senyawa tersebut telah dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer IR, UV-Vis, NMR, serta *microelemental analyzer* dan memberikan hasil yang sesuai dengan teori. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi dan dilusi agar. Hasil uji difusi menunjukkan dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat memiliki aktivitas antibakteri paling baik terhadap *B. subtilis* dan *P. aeruginosa* karena memiliki KHM dan IC<sub>50</sub> paling rendah. KHM dari dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat terhadap *B. subtilis* dan *P. aeruginosa* berturut turut adalah 95,31 dan 96,33 ppm dengan nilai IC<sub>50</sub> 97,72 dan 107,15 ppm. Nilai KHM dan IC<sub>50</sub> tersebut juga menunjukkan bahwa *B. subtilis* lebih mudah dihambat dibandingkan dengan *P. aeruginosa*. Hasil uji dilusi menunjukkan semakin banyak senyawa yang ditambahkan ke dalam media, maka semakin banyak pula pertumbuhan bakteri yang terhambat. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kedua senyawa yang disintesis memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang baik.

Kata Kunci: dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat, dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat, antibakteri, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
SENYAWA DIBUTILTIMAH(IV) DI-HDROKSIBEZOAT**

Oleh

**SRI LESTARI**

(Skripsi)

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

Pada

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



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

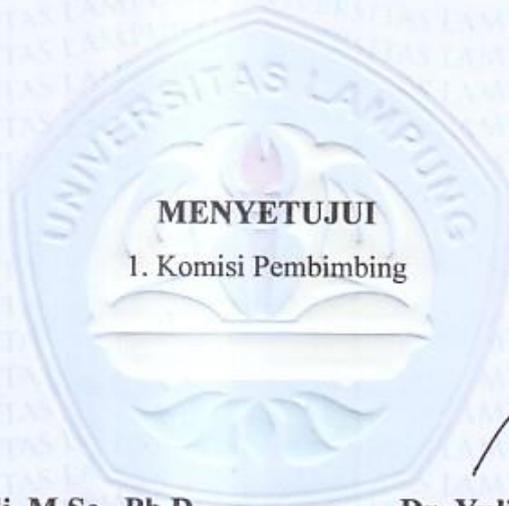
Judul Skripsi : **SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI  
AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA  
DIBUTILTIMAH(IV) DI-HIDROKSIBEZOAT**

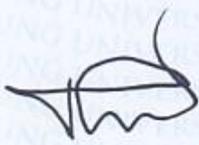
Nama Mahasiswa : **Sri Lestari**

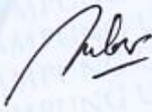
No. Pokok Mahasiswa : 1517011090

Jurusan : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



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

  
**Dr. Yuli Ambarwati, M.Si.**  
NIP 19740717 200812 2 003

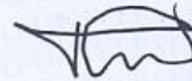
2. Ketua Jurusan Kimia FMIPA

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

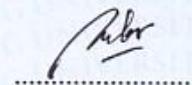
**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

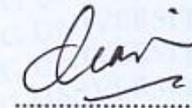
Ketua : **Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.**



Sekretaris : **Dr. Yuli Ambarwati, M.Si.**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **Dr. Dian Herasari, M.Si.**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



**Dr. Suratman, M.Sc.**  
NIP. 19640604 199003 1 002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **30 September 2019**

**SURAT PERNYATAAN  
KEASLIAN SKRIPSI**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sri Lestari  
Nomor Pokok Mahasiswa : 1517011090  
Jurusan : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Dibutyltimah(IV) di-hidrokiobenzoat” adalah benar karya sendiri dan saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data di dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi sesuai dengan kesepakatan.

Bandar Lampung, 08 Oktober 2019  
Menyatakan



Sri Lestari  
NPM 1517011090

## RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama lengkap Sri Lestari, lahir di Nambahdadi pada tanggal 08 Mei 1998 merupakan anak pertama dari dua bersaudara. Penulis lahir dari pasangan suami istri Bapak Ngatijo dan Ibu Rodyah. Penulis saat ini bertempat tinggal di Taman Surapati Blok C No 4, Labuhan Ratu, Kec. Kedaton, Bandar Lampung. Penulis menyelesaikan pendidikan di SDN 1 Nambahdadi Kab. Lampung Tengah lulus pada tahun 2009, SMPN 5 Terbanggi Besar lulus pada tahun 2012, dan SMAN 1 Seputih Mataram lulus pada tahun 2015.

Penulis diterima di Jurusan S1 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2015. Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjadi asisten praktikum kimia dasar 1 dan kimia dasar 2 jurusan kimia pada tahun 2018-2019, penulis juga pernah mengikuti UKM English Society (ESo) pada tahun 2015-2016. Penulis menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan dengan judul Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Dibutyltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan Dibutyltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat di Laboratorium Kimia Anorganik/Fisik FMIPA Universitas Lampung. Pada tahun 2018 penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Tambah Subur, Kec. Way Bungur, Kab. Lampung Timur.

## *MOTTO*

*Always be yourself. Express yourself. Have a faith in yourself, Then you don't have to go out looking for a successful person and duplicate it.*

*we are human, we can do anything what we want. We can be anything that we want to be as long as we want to try, work hard and won't give up*

*Whatever your choice, all of that have a consequences. Give the best choice that you can and do it well*

*Forgive others not because they deserve forgiveness but because you deserve peace*

*Never there is a happiness without thankfulness*

## *PERSEMBAHAN*

*Dengan mengucap Alhamdulillahilalamin kepada  
Allah SWT*

*Kupersembahkan karyaku ini sebagai tanda bakti, terimakasih, kasih  
sayang dan tanggung jawab untuk kedua pahlawan di hidupku:*

*Ayahanda dan ibundaku tercinta Bapak Ngatijo dan Ibu  
Rodyah*

*Atas segala pengorbanan, ketulusan, kesabaran, serta do'a Bapak  
dan Ibu yang telah membesarkan, mendidik dan memberikan kasih  
sayang yang tidak dapat dibalas dengan kebaikan apapun*

*Rasa hormat saya kepada:  
Bapak Prof. Dr. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D. dan  
Ibu Dr. Yuli Ambarwati, M. Si.*

*Bapak/ Ibu Dosen Jurusan Kimia  
Atas dedikasi dan ilmu yang telah diberikan selama di perkuliahan*

*Keluarga besar dan teman-temanku yang selalu menemaniku suka  
maupun duka*

*Serta*

*Almamaterku Tercinta*

## SANWACANA

*Alhamdulillah* *rabbil'alamin*. Segala Puji bagi Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan keridhoan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “**Sintesis, Karakterisasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Dibutyltimah(IV) dihidroksibenzoat**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Sains pada Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung. Shalawat serta salam kita sanjung agungkan kepada Nabi besar Muhammad SAW semoga kita termasuk umatnya yang mendapatkan syafa'at beliau di *yaumul akhir* nanti, *amiin yarabbal'alamin*

Penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya dengan ketulusan hati diiringi doa kepada :

1. Bapak Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D., selaku Dosen Pembimbing I atas segala bimbingan, bantuan, nasihat, motivasi, kritik, saran, keikhlasan, kesabaran, dan ilmu sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini dengan baik. Semoga selalu diberikan kemudahan dan keberkahan atas segala kebajikannya.
2. Ibu Dr. Yuli Ambarwati, M.Si., selaku Dosen Pembimbing II dan Ibu Dr. Dian Herasari, M.Si. selaku Dosen Pembahas atas segala masukan, gagasan, nasehat, bimbingan, dan ilmu yang bermanfaat kepada penulis

dalam penyelesaian penelitian serta skripsi ini. Semoga Allah SWT senantiasa membalas semua kebaikan ibu.

3. Bapak Drs. Suratman, M.Sc. selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
4. Bapak Mulyono Ph.D. selaku pembimbing akademik atas bimbingan, nasehat, serta motivasi yang telah diberikan kepada penulis.
5. Bapak Dr. Eng Suropto Dwi Yuwono., M.T. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.
6. Bapak Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Unila, terimakasih atas seluruh ilmu, pengalaman, kesabaran dan motivasi yang telah diberikan selama perkuliahan. Semoga Allah SWT senantiasa membalasnya.
7. Kedua orang tuaku Bapak Ngatijo dan Ibu rodyah yang telah merawat, mendidik, membesarkanku dengan penuh kasih sayang yang tak terhingga. Semoga selalu dalam perlindungan Allah SWT, selalu diberikan kesehatan rezeki yang melimpah nan barokah dan kemudahan di segala urusan.
8. Adikku tercinta Andika Saputra Jaya semoga menjadi anak yang sholeh dan sukses di dunia maupun di akhirat nanti amiin.
9. Orang tua keduaku: Mbak Naim dan Kak Een yang telah memberikanku kasih sayang seperti orang tua kandungku sendiri. Semoga Allah memberikan kesehatan, rezeki yang melimpah, kemudahan dalam segala urusan dan diberikan keberkahan atas segala kebaikan mbak dan kakak.
10. Keponakan-keponakan kesayanganku Daneswara dan Jeslyn, terimakasih karena kalian aku tidak pernah merasa kesepian. Semoga kalian menjadi anak yang sholeh dan sholeha serta menjadi orang yang sukses.

11. Bapak, Ibu guru dari SD, SMP, dan SMA yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan, pendidikan akhlak serta pengalaman kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini.
12. Sahabatku Miranda Sari atas segala kebersamaan, bantuan, semangat, motivasi dan yang selalu sabar dengan segala tingkahlakuku dan telah memberikanku rumah ketiga selama kuliah di jurusan kimia sehingga dapat menyelesaikan pendidikan S1 dengan baik. Semoga Allah SWT senantiasa selalu memberikan perlindungan, kesehatan, rezeki, dan melancarkan segala urusanmu.
13. Sahabatku yang paling mampu menggetarkan hatiku dengan setiap nasehatnya Putri Nursela, sahabat dari zaman maba dan semoga tetap menjadi sahabat selamanya. Semoga Allah selalu memberikanmu kesabaran serta kelancaran dalam penelitianmu dan segera menjadi Putri Nursela, S.Si.
14. Asti, Mona, Aji dan Hani selaku rekan satu bimbingan yang selalu membantu, menasehati dan memberikan motivasi serta semangat kepada penulis, semoga semua kebaikan kalian mendapatkan balasan dari Allah SWT.
15. Kakak-kakak bimbinganku Bayu Andani, Widia Sari, dan Deni Diora yang selalu membantu, memberikan referensi, memberi nasihat, dan semangat kepada penulis. Semoga Allah SWT membalas kebaikan kakak-kakak sekalian.
16. Teman-teman Kimia 2015 semoga kita semua dimudahkan dalam karir, usaha, dan jodoh.

17. Teman-teman seperjuangan KKN Desa Tambah Subur : Tiara, Yuda, Mutiara, Wulan, Raja dan Randi serta seluruh Tim KKN Way Bungur atas kebersamaan dan segala bantuan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat kekurangan, namun penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi rekan-rekan khususnya mahasiswa kimia dan pembaca pada umumnya.

Bandar Lampung, Oktober 2019  
Penulis,

**Sri Lestari**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Tujuan Penelitian .....	4
C. Manfaat Penelitian .....	5
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Senyawa Organologam .....	6
B. Senyawa Organotimah .....	9
1. Senyawa Organotimah Halida .....	9
2. Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida .....	10
3. Senyawa Organotimah Karboksilat .....	11
C. Aplikasi Senyawa Organotimah .....	12
D. Karakterisasi Senyawa Organotimah .....	13
1. Karakterisasi dengan Spektrofotometer IR.....	13
2. Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis .....	14
3. Karakterisasi dengan Spektrofotometer <sup>1</sup> H-NMR dan <sup>13</sup> C-NMR .....	16
4. Karakterisasi dengan <i>Microelemental Analyzer</i> .....	17
E. Bakteri.....	18
F. Bakteri <i>Bacillus subtilis</i> .....	21
G. Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	22
H. Antibakteri .....	25
I. Uji Aktivitas Antibakteri.....	26
1. Metode Difusi .....	26
2. Metode Dilusi.....	29
<b>III. METODE PENELITIAN</b>	
A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	31
B. Alat dan Bahan.....	31
C. Metode Penelitian .....	32
1. Sintesis Senyawa Dibutyltimah(IV)di-3-hidroksibenzoat .....	32
2. Sintesis Senyawa Dibutyltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	33

3. Pembuatan Kurva Pertumbuhan.....	33
a. Kurva pertumbuhan bakteri <i>B. subtilis</i> .....	33
b. Kurva pertumbuhan bakteri <i>P. aeruginosa</i> .....	34
4. Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	34
a. Penyiapan media uji .....	34
b. Uji bioaktivitas dengan metode difusi agar.....	35
c. Uji bioaktivitas dengan metode dilusi agar .....	36

#### IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Sintesis Senyawa Organotimah .....	38
1. Sintesis Senyawa Dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat .....	38
2. Sintesis Senyawa Dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	40
B. Karakterisasi Senyawa Organotimah .....	42
1. Karakterisasi dengan Spektrofotometer IR .....	42
a. Dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat.....	42
b. Dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.....	45
2. Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis .....	48
a. Dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat .....	48
b. Dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	49
3. Karakterisasi dengan Spektrofotometer <sup>1</sup> H-NMR dan <sup>13</sup> C-NMR.....	50
a. Karakterisasi Spektrofotometer <sup>1</sup> H-NMR .....	51
b. Karakterisasi Spektrofotometer <sup>13</sup> C-NMR .....	52
4. Analisis menggunakan <i>Microelemental Analyzer</i> .....	55
C. Kurva Pertumbuhan Bakteri .....	56
1. Kurva Pertumbuhan Bakteri <i>B. subtilis</i> .....	57
2. Kurva Pertumbuhan Bakteri <i>P. aeruginosa</i> .....	58
D. Uji Aktivitas Antibakteri .....	60
1. Uji Difusi .....	60
a. Bakteri <i>B. Subtilis</i> .....	61
b. Bakteri <i>P. aeruginosa</i> .....	64
c. KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) .....	70
d. IC <sub>50</sub> ( <i>Inhibitory Concentration 50</i> ).....	73
2. Uji Dilusi.....	74

#### V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan.....	78
B. Saran .....	80

DAFTAR PUSTAKA.....	81
---------------------	----

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Serapan karakteristik IR untuk organotimah karboksilat .....	14
2. Serapan panjang gelombang maksimum senyawa organotimah karboksilat ...	15
3. Nilai pergeseran kimia untuk $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ .....	17
4. Kadar teoritis unsur C dan H dari beberapa senyawa organotimah(IV) .....	18
5. Puncak serapan IR senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat.....	44
6. Puncak serapan IR senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.....	47
7. Perbandingan pergeseran kimia senyawa hasil sintesis.....	54
8. Data mikroanalisis unsur C dan H senyawa dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	55
9. Diameter zona hambat senyawa dibutiltimah(IV) oksida, dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat terhadap <i>B. subtilis</i> .....	63
10. Diameter zona hambat senyawa dibutiltimah(IV) oksida, dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat terhadap <i>P. aeruginosa</i> .....	66
11. Nilai KHM dari senyawa dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat terhadap <i>B. subtilis</i> dan <i>P. aeruginosa</i>	72
12. Nilai $\text{IC}_{50}$ dari senyawa dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat terhadap <i>B. subtilis</i> dan <i>P. aeruginosa</i>	73
13. Hasil uji dilusi terhadap <i>B. subtilis</i> dan <i>P. aeruginosa</i> .....	76

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kurva pertumbuhan bakteri.....	19
2. Sel bakteri <i>B. subtilis</i> .....	22
3. Sel bakteri <i>P. aeruginosa</i> .....	23
4. Diagram alir penelitian .....	37
5. Padatan dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat.....	38
6. Reaksi pembentukan dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat.....	39
7. Padatan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.....	40
8. Reaksi pembentukan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.....	41
9. Spektrum IR senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat .....	43
10. Spektrum IR senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	45
11. Spektrum UV-Vis senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat.....	48
12. Spektrum UV-Vis senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.....	49
13. Penomoran struktur dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	50
14. Spektrum <sup>1</sup> H-NMR dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	51
15. Spektrum <sup>13</sup> C-NMR dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	53
16. Kurva pertumbuhan bakteri <i>B. subtilis</i> .....	57

17. Kurva Pertumbuhan Bakteri <i>P. aeruginosa</i> .....	59
18. Hasil uji difusi senyawa dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat terhadap <i>B. subtilis</i> .....	63
19. Hasil uji difusi senyawa dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat terhadap <i>B. subtilis</i> .....	62
20. Hasil uji difusi senyawa dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat terhadap <i>P. aeruginosa</i> .....	65
21. Hasil uji difusi senyawa dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat terhadap <i>P. aeruginosa</i> .....	65
22. Struktur senyawa target dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	67
23. Kurva regresi linier hasil uji difusi .....	71
24. Hasil uji dilusi terhadap <i>B. subtilis</i> .....	75
25. Hasil uji dilusi terhadap <i>P. aeruginosa</i> .....	75

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Rendemen Senyawa Dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat.....	89
2. Perhitungan Rendemen Senyawa Dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.....	90
3. Perhitungan komposisi unsur C dan H dari dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat .....	91
4. Perhitungan nilai KHM terhadap bakteri <i>P. aeruginosa</i> hidroksibenzoat .....	92
5. Perhitungan nilai KHM terhadap bakteri <i>B. subtilis</i> .....	93
6. Perhitngan nilai IC <sub>50</sub> terhadap bakteri <i>P. aeruginosa</i> .....	94
7. Perhitngan nilai IC <sub>50</sub> terhadap bakteri <i>B. subtilis</i> .....	95

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Tingkat kesehatan masyarakat dalam suatu negara berperan sebagai indikator utama kesuksesan negara tersebut. Tingkat kesehatan yang tinggi dalam artian tingkat kematian penduduknya rendah menunjukkan bahwa negara tersebut adalah negara maju. Tingkat kesadaran penduduk yang rendah akan kebersihan baik itu kebersihan lingkungan maupun kebersihan tubuh pada umumnya akan menimbulkan banyak penyakit. Penyakit yang ditimbulkan bermacam-macam, namun yang paling sering ditemukan adalah penyakit pada saluran pencernaan dengan gejala seperti diare dan muntah akibat dari kontaminasi mikroba (WHO, 2003).

Kontaminasi mikroba khususnya bakteri dapat menyebabkan terjadinya infeksi, dan faktanya penyakit infeksi menjadi salah satu masalah di hampir seluruh negara di dunia termasuk Indonesia (Darmadi, 2008). Zat antibakteri sangat dibutuhkan untuk mengatasi masalah tersebut. Antibakteri adalah suatu zat atau senyawa yang dapat membunuh atau menghambat aktivitas bakteri dengan berbagai mekanisme kerja. Zat antibakteri dapat digolongkan menjadi beberapa bentuk berdasarkan mekanisme daya kerja atau kegunaannya, diantaranya dalam bentuk antibiotik, desinfektan, antiseptik, *sterilizer*, dan *sanitizer* (Pelczar and Chan, 1986).

Konsumsi antibiotik yang kurang tepat pada penanganan infeksi dapat menyebabkan bakteri menjadi resisten. Resistensi bakteri terhadap antibiotik sebenarnya merupakan proses yang alamiah, namun penggunaan antibiotik yang terus menerus dan tidak sesuai dosis akan mempercepat proses resistensi. Bakteri akan bermutasi sehingga mampu bertahan hidup dalam antibiotik tersebut. Bakteri resisten ini mengakibatkan terjadinya *prolonged illness* atau penyakit yang memerlukan waktu lama untuk penyembuhan, meningkatnya resiko kematian (*greater risk of death*) dan semakin lamanya masa rawat inap di rumah sakit (*length of stay*). Respon tubuh yang lambat terhadap pengobatan bahkan gagal menyebabkan pasien menjadi infeksius untuk waktu yang lama (*carrier*). Kondisi ini memberikan peluang yang lebih besar pada bakteri resisten untuk menyebar kepada orang lain yang selanjutnya menyebar antar daerah, negara, bahkan lintas benua yang pada akhirnya menyebabkan tingkat kematian menjadi lebih besar (Deshpande and Joshi, 2011).

*Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus subtilis* adalah contoh bakteri yang resisten terhadap antibiotik seperti *penicillin*, *amoxicilin*, *eritromycin*, *ciprofloxacin*, dan *chloramphenicol* (Supartono dkk., 2011; Rieuwpassa dkk., 2011; Putri dkk., 2014). Kedua bakteri tersebut telah resisten terhadap banyak antibiotik, sedangkan bakteri tersebut harus tetap dihambat pertumbuhannya karena keduanya merupakan bakteri patogen yang berbahaya. Bakteri *P. aeruginosa* dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, infeksi pada luka yang dapat menimbulkan nanah hijau kebiruan, infeksi saluran nafas, otitis eksterna ringan pada perenang, dan infeksi mata (Ryan, 2004). Bakteri *B. subtilis* juga

dapat menyebabkan infeksi gastroenteritis yang merupakan penyakit peradangan pada saluran pencernaan (Nursal dkk., 2006).

Berdasarkan penjelasan tersebut, suatu zat baru sangat dibutuhkan untuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri *B. subtilis* dan *P. aeruginosa*.

Senyawa yang saat ini masih terus dikembangkan sebagai antibakteri yaitu senyawa organotimah. Senyawa organitimah(IV) telah terbukti memiliki aktivitas biologis yang signifikan (Kang *et al.*, 2009; Wu *et al.*, 2009; Alama *et al.*, 2009 ; Affan *et al.*, 2009). Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Maiti *et al.*, 1998 ; Gleeson *et al.*, 2008 ; Pitaloka, 2016; Nopitasari, 2015; Windiyani, 2015; Annisa, 2017), senyawa antikanker (Mohan *et al.*, 1988; Gielen *et al.*, 2003; Hadi and Rilyanti, 2010; Hadi *et al.*, 2012; Amir *et al.*, 2014; Nugroho, 2015; Sari, 2015; Arpan, 2013), antijamur (Hadi *et al.*, 2008; Manav *et al.*, 2000; Singh dan Kaushik., 2008), antitumor (Mohan *et al.*, 1988; Hadi *et al.*, 2012; Hadi dan Rilyanti., 2010), dan antiviral (Singh *et al.*, 2000).

Senyawa organotimah merupakan senyawa yang memiliki ikatan kovalen antara atom timah dengan atom-atom karbon yang berasal dari gugus-gugus organik yang jumlahnya minimal satu. Berdasarkan jumlah gugus alkil, aril atau halida yang terikat pada atom timah maka senyawa ini dapat berbentuk mono-, di-, tri-, dan tetra- organotimah. Kereaktifan senyawa tersebut dapat ditentukan dari atom timah yang berperan sebagai atom pusat ataupun dari gugus organik yang berasal dari ligan yang berikatan. Senyawa organotimah

yang memiliki kereaktifan paling baik diketahui dimiliki oleh kompleks organotimah dengan ligan karboksilat (Pellerito and Nagy, 2002).

Senyawa organotimah karboksilat telah teruji memiliki aktivitas antibakteri.

Windiyani (2015) telah berhasil mensintesis senyawa difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat yang efektif menghambat bakteri *B. subtilis* pada konsentrasi 200 ppm dan dibutiltimah(IV) di-4-nitrobenzoat yang efektif menghambat bakteri *B. subtilis* pada konsentrasi 400 ppm. Annisa (2017) telah berhasil mensintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat yang efektif sebagai antibakteri terhadap bakteri *B. subtilis* dan *P.aeruginosa* pada konsentrasi 166,67 ppm.

Senyawa organotimah disintesis dengan asam-3-hidroksibenzoat dan asam-4-hidroksibenzoat sebagai ligannya kemudian dikarakterisasi menggunakan beberapa instrumentasi diantaranya spektrofotometer UV-VIS, spektrofotometer IR, spektrofotometer  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$  serta *Microelemental Analyzer*. Senyawa yang terbentuk akan diuji antibakteri terhadap bakteri gram positif *B. subtilis* dan bakteri gram negatif *P. aeruginosa*.

## **B. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mensintesis senyawa dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.

2. Mengkarakterisasi senyawa hasil sintesis dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat, menggunakan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer IR, spektrofotometer NMR, dan *microelemental analyzer*.
3. Menguji aktivitas antibakteri dari senyawa hasil sintesis dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat dengan *drug control streptomycin* terhadap bakteri gram positif *B. subtilis* dan bakteri gram negatif *P. aeruginosa*.
4. Membandingkan aktivitas antibakteri dari kedua senyawa hasil sintesis dibutiltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutiltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.

### **C. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah jenis senyawa organologam yang dapat digunakan sebagai senyawa antibakteri dan dapat dikembangkan menjadi produk yang bermanfaat bagi masyarakat khususnya sebagai antibakteri.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Senyawa Organologam

Senyawa organologam merupakan senyawa yang memiliki ikatan kovalen secara langsung antara atom logam dengan atom-atom karbon yang berasal dari gugus-gugus organik yang jumlahnya minimal satu. Ikatan atom logam yang tidak langsung dengan atom karbon tidak termasuk golongan organologam, sebagai contoh suatu senyawa kompleks memiliki ligan yang mengandung atom karbon, tetapi atom yang berikatan dengan atom pusat bukan merupakan atom karbon tersebut tetapi atom lain yang dimiliki ligan seperti oksigen, nitrogen, belerang, ataupun halogen maka senyawa tersebut bukan termasuk dalam golongan organologam. Senyawa organologam dikatakan sebagai jembatan antara kimia organik dan anorganik dilihat dari bentuk ikatan pada senyawanya (Cotton dan Wilkinson, 2007).

Sifat dari organologam pada umumnya memiliki atom karbon yang bersifat lebih elektronegatif dari kebanyakan logam yang dimilikinya. Beberapa jenis ikatan yang mungkin terbentuk dari senyawa organologam antara lain:

### 1. Senyawaan ionik dari logam elektropositif

Senyawaan dengan sifat ionik, tidak larut dalam pelarut organik, terhadap udara dan air sangat reaktif pada umumnya dimiliki oleh senyawaan organo dari logam yang relatif sangat elektropositif. Senyawa ini akan terbentuk apabila radikal pada logam terikat pada logam dengan keelektropositifan yang sangat tinggi, contohnya logam pada alkali atau alkali tanah. Kereaktifan dan kestabilan senyawaan ionik ditentukan oleh kestabilan ion karbon yang berikatan. Delokalisasi elektron terjadi dengan tujuan untuk meningkatkan kestabilan dari ion garam logam walaupun tetap masih relatif reaktif, contohnya gugus pada senyawa organik dalam garam seperti  $(C_5H_5)_2Ca$ .

### 2. Senyawaan yang memiliki ikatan $-\sigma$ (sigma)

Senyawaan dengan ikatan  $-\sigma$  antara atom logam yang memiliki keelektropositifan rendah dan gugus organik. Ikatan pada senyawaan ini tergolong ikatan kovalen tetapi masih memiliki sifat ionik. Sifat kimianya ditentukan dari sifat kimia karbon yang disebabkan oleh beberapa faktor antara lain:

- a. Penggunaan orbital d yang lebih tinggi, contohnya pada  $SiR_4$  yang tidak tampak dalam  $CR_4$ .
- b. Kemampuan donor dari aril atau alkil dengan pasangan elektron menyendiri.
- c. Keasaman dari asam lewis sehubungan dengan kulit valensi yang

tidak penuh contohnya pada  $BR_2$  atau koordinasi yang tidak jenuh seperti  $ZnR_2$ .

d. Pengaruh dari perbedaan keelektronegatifan dari ikatan logam-karbon (M-C) atau ikatan karbon-karbon (C-C).

### 3. Senyawaan yang terikat nonklasik

Ikatan logam dengan karbon pada senyawaan organologam yang tidak dapat dianggap sebagai pasangan elektron atau ionik contohnya golongan alkali yang terdiri dari Li, Be, dan Al yang memiliki gugus alkil berjembatan. Senyawa yang tidak memenuhi aturan oktet contohnya atom boron pada  $B(CH_3)_3$ . Atom B termasuk dalam golongan IIIA, yang memiliki 3 elektron valensi, sehingga cukup sulit untuk memenuhi aturan oktet pada konfigurasinya dalam senyawaan. Atom B memiliki kecenderungan untuk memanfaatkan orbital kosong yakni dengan menggabungkan orbital kosong tersebut pada gugus suatu senyawa yang memiliki kelebihan pasangan elektron yang menyendiri, senyawa ini dibagi menjadi dua golongan diantaranya:

- a. Senyawa organologam yang terbentuk antara logam-logam transisi dengan alkuna, alkena, benzen, dan senyawa organik tak jenuh lainnya.
- b. Senyawa organologam yang mengandung gugus-gugus alkil berjembatan (Cotton dan Wilkinson, 2007).

## B. Senyawa Organotimah

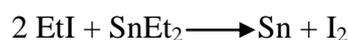
Senyawa organotimah adalah suatu senyawa yang di dalamnya mengandung minimal satu ikatan kovalen antara atom karbon dari gugus organik dengan atom pusatnya yaitu timah. Sebagian besar senyawa organotimah dapat dianggap sebagai turunan dari  $R_n\text{Sn(IV)X}_{4-n}$  ( $n = 1-4$ ) dan diklasifikasikan sebagai mono-, di-, tri- dan tetra- organotimah (IV), tergantung pada jumlah gugus alkil (R) atau aril (Ar) yang terikat. Anion yang terikat (X) biasanya, oksida, hidroksida, suatu karboksilat, suatu tiolat, atau golongan halida seperti klorida, fluorida (Pellerito and Nagy, 2002).

Ikatan antara timah dengan halida memiliki derajat ion tertentu yang ditentukan berdasarkan pada anion halida dan alkil. Sebagai contoh, titik leleh dari  $(\text{CH}_3)_3\text{SnX}$  bervariasi untuk: fluorida ( $300\text{ }^\circ\text{C}$ )  $11 >$  klorida ( $37\text{ }^\circ\text{C}$ )  $>$  bromida ( $27\text{ }^\circ\text{C}$ )  $>$  iodida ( $3,4\text{ }^\circ\text{C}$ ) (Tayer, 1988). Senyawa organotimah memiliki banyak manfaat dalam berbagai kebutuhan diantaranya sebagai penstabil dalam produksi plastik, pestisida dalam pertanian, katalis, pelapis kaca, *stabilizer* polivinil klorida, antikanker dan antitumor (Gielen *et al.*, 2003), antibakteri (Maiti *et al.*, 1998; Gleeson *et al.*, 2008), antiviral (Singh *et al.*, 2000), *antifouling agents* pada cat (Blunden and Hill, 1990), antimikroba dan antifungi (Bonire *et al.*, 1998).

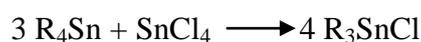
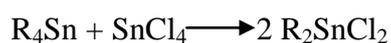
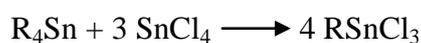
### 1. Senyawa Organotimah Halida

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



Metode lain yang sering digunakan untuk pembuatan organotimah halida yaitu reaksi disproportionasi tetraalkiltimah dengan timah(IV) klorida, seperti ditunjukkan pada persamaan reaksi berikut:



Ketiga reaksi diatas merupakan reaksi *redistribusi kocheshkov* yang berlangsung dalam kondisi atmosfer bebas uap air dan telah diketahui bahwa hasilnya baik. Senyawa organotimah klorida digunakan dengan menggunakan logam halida lain yang sesuai seperti ditunjukkan pada persamaan reaksi berikut:

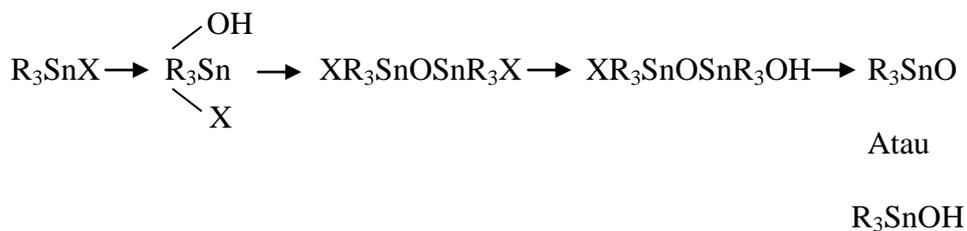


(X = F, Br atau I; M = K, Na, NH<sub>4</sub>) (Cotton dan Wilkinson, 2007).

## 2. Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida

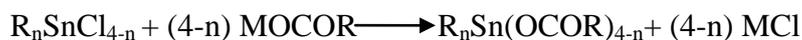
Hidrolisis dari trialkiltimah halida dan senyawa yang berikatan R<sub>3</sub>SnX merupakan rute utama pada trialkiltimah oksida dan trialkiltimah

hidroksida yang menghasilkan produk kompleks. Tahapan pembentukan kompleks tersebut dapat dilihat di bawah ini (Wilkinson, 1982):

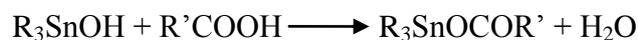


### 3. Senyawa Organotimah Karboksilat

Senyawa organotimah karboksilat dapat disintesis melalui tiga cara yaitu melalui reaksi antara organotimah oksida dengan asam karboksilat atau organotimah hidroksida dengan asam karboksilat, dan dari organotimah halida dengan garam karboksilat. Metode yang paling umum digunakan 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 toluen, seperti ditunjukkan pada reaksi berikut (Wilkinson, 1982):



### C. Aplikasi Senyawa Organotimah

Senyawa organotimah(IV) telah terbukti memiliki aktivitas biologi signifikan yang sebagian besar memanfaatkan sifat toksiknya dengan konsentrasi yang berbeda-beda. Aktivitas biologi organotimah ditentukan berdasarkan jumlah dan jenis gugus organik yang terikat pada pusat atom Sn. Berdasarkan hal tersebut senyawa organotimah karboksilat diketahui memiliki aktivitas biologi yang lebih kuat apabila dibandingkan senyawa organotimah dengan ligan lainnya (Mahmood *et al.*, 2003; Pellerito and Nagy, 2002).

Senyawa trifeniltimah asetat merupakan senyawa organotimah pertama yang digunakan sebagai pestisida di Jerman pada akhir tahun 1950-an. Penemuan ini memberikan bukti pemanfaatan senyawa organotimah sebagai biosida. Keunggulan senyawa organotimah dalam aspek agrokimia yaitu memiliki fitotoksisitas yang rendah dan mudah terdegradasi sehingga residunya tidak berbahaya terhadap lingkungan (Cotton dan Wilkinson, 2007).

Senyawa organotimah memiliki rentang aplikasi yang luas dan merupakan salah satu bahan kimia organologam yang paling banyak digunakan.

Senyawa organotimah(IV) menunjukkan aktivitas biologis yang signifikan (Kang *et al.*, 2009; Wu *et al.*, 2009; Alama *et al.*, 2009; Affan *et al.*, 2009).

Senyawa-senyawa tersebut telah diketahui berfungsi sebagai antibakterial (Maiti *et al.*, 1988; Gleeson *et al.*, 2008), antijamur (Hadi *et al.*, 2008; Manav *et al.*, 2000; Singh dan Kaushik, 2008), antitumor (Mohan *et al.*, 1988; Ruan *et al.*, 2011; Hadi *et al.*, 2012; Hadi and Rilyanti, 2010), dan antiviral (Singh *et al.*, 2000).

## D. Karakterisasi Senyawa Organotimah

Senyawa organotimah karboksilat dapat diidentifikasi dengan menggunakan spektrofotometer Inframerah (IR), spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$ , serta analisis unsur C, H, N, dan S dalam suatu senyawa dengan menggunakan alat *microelemental analyzer*.

### 1. Karakterisasi dengan Spektrofotometer IR

Prinsip analisis spektrofotometer IR yaitu dengan melewatkan radiasi infra merah dengan rentangan panjang gelombang dan intensitas tertentu terhadap sampel yang akan dianalisis. Molekul-molekul senyawa pada sampel akan mengabsorpsi seluruh atau sebagian radiasi tersebut.

Absorpsi ini ditentukan berdasarkan pada adanya sejumlah vibrasi ikatan yang terkuantisasi dari atom-atom yang berikatan secara kovalen pada molekul-molekul dalam sampel (Day dan Underwood, 1998).

Spektra IR memberikan absorpsi yang bersifat aditif atau bisa juga sebaliknya. Sifat aditif disebabkan karena *overtone* dari vibrasi-vibrasinya. Absorpsi dapat mengalami penurunan yang disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya kesimetrian molekul, sensitifitas alat, dan aturanseleksi. Aturan seleksi yang mempengaruhi intensitas serapan IR ialah perubahan momen dipol selama vibrasi ikatan yang dapat menyebabkan molekul menyerap radiasi IR. Jenis ikatan yang berbeda (C-H, C-C, atau O-H) akan mengabsorpsi radiasi IR pada panjang gelombang yang berbeda pula. Hal yang perlu diketahui juga bahwa suatu ikatan dalam molekul dapat mengalami berbagai jenis vibrasi,

sehingga suatu ikatan tertentu dapat mengabsorpsi radiasi IR pada lebih dari satu panjang gelombang. Puncak-puncak yang muncul pada *group frequency region* ( $4000\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$ ) biasanya berhubungan dengan energi untuk vibrasi uluran diatomik (Sudjadi, 1985).

Serapan inframerah gugus fungsi senyawa organotin karboksilat ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Serapan karakteristik IR untuk organotin karboksilat

Serapan	Bilangan Gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )
Sn-Cl	390-310
Sn-O	600-400
Sn-O-C	1290-1000
Sn-Bu	800-660
CO <sub>2</sub> asimetri	1600-1400
O-H	3500-3100

(Elianasari dan Hadi, 2012; Hadi *et al.*, 2016).

## 2. Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis

Senyawa yang dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis akan mengalami transisi elektronik sebagai akibat absorpsi radiasi sinar UV dan sinar tampak oleh senyawa yang dianalisis. Transisi yang terjadi umumnya antara orbital ikatan atau pasangan elektron bebas dan orbital antiikatan. Panjang gelombang yang diabsorpsi menunjukkan ukuran perbedaan tingkat energi dari orbital-orbital. Energi paling tinggi diperlukan agar elektron dalam ikatan sigma tereksitasi dan akan memberikan serapan pada  $120\text{-}200\text{ nm}$  ( $1\text{ nm} = 10^{-7}\text{ cm} = 10\text{ \AA}$ ). 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. Daerah di atas 200 nm merupakan daerah eksitasi elektron dari orbital p, d, dan  $\pi$  terutama sistem  $\pi$  terkonjugasi mudah pengukurannya dan spektrumnya memberikan banyak keterangan. Spektrofotometer UV-Vis mampu 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 absorpsi dipengaruhi oleh substituen dan terutama yang berhubungan dengan substituen yang menimbulkan pergeseran dalam diena terkonjugasi dari senyawa karbonil (Sudjadi, 1985). Serapan panjang gelombang maksimum untuk beberapa senyawa organotin karboksilat ditunjukkan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Serapan panjang gelombang maksimum senyawa organotin karboksilat

Senyawa	$\lambda_{\text{maks}}$ (nm)	
	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$
$[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SnCl}_2]$	210,7	-
$[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SnO}]$	202,9	-
$[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Sn}(o\text{-C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})_2]$	237	279
$[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Sn}(m\text{-C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})_2]$	237	278
$[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Sn}(p\text{-C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})_2]$	237	278

(Hadi *et al.*, 2016).

Identifikasi kualitatif senyawa organik dalam daerah UV-Vis jauh lebih terbatas daripada dalam daerah inframerah karena pita serapan pada daerah UV-Vis terlalu lebar dan kurang terperinci. Gugus-gugus fungsional seperti karbonil, nitro, dan sistem terganggu menunjukkan

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

### 3. Karakterisasi dengan Spektrometer $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$

Konsep dasar spektroskopi NMR adalah adanya fenomena dari inti atom yang memiliki medan magnet (Kristianingrum, 2012). Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  menunjukkan beberapa jenis lingkungan hidrogen dalam molekul dan jumlah atom hidrogen yang ada pada atom karbon tetangga (Sudjadi, 1985). Spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$  memberikan informasi keadaan lingkungan atom karbon tetangga, apakah dalam bentuk atom primer, sekunder, tersier atau kuarternar. Spektrofotometer NMR yang menganalisis inti dari atom akan mengalami efek dari medan magnet kecil pada lingkungan didekatnya. Elektron yang bersirkulasi menyebabkan terjadinya medan magnet pada inti atom. Saat medan magnet lokal dalam atom berlawanan dengan medan magnet di luarnya, hal ini dinamakan inti atom tersebut “terperisai”. Inti yang terperisai memiliki kekuatan medan efektif yang lebih rendah dan beresonansi pada frekuensi yang lebih rendah, sehingga setiap jenis inti dalam molekul akan memiliki frekuensi resonansi yang berbeda. Perbedaan ini disebut pergeseran kimia yang dinyatakan dalam satuan ppm (Settle, 1997).

Faktor-faktor yang mempengaruhi pergeseran kimia yaitu faktor intramolekuler: pengaruh konsentrasi, pelarut, suhu, ikatan hidrogen. Syarat pelarut yang ideal yaitu tidak mengandung proton dalam strukturnya, tidak mahal, memiliki titik didih rendah, tidak polar dan

bersifat inert (Sudjadi, 1985). Tabel 3 menunjukkan pergeseran kimia dari beberapa jenis senyawa dengan TMS sebagai titik nolnya.

**Tabel 3** Nilai pergeseran kimia untuk  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$

Jenis Senyawa	$^1\text{H-NMR}$	$^{13}\text{C-NMR}$
Alkana	0.5-1.3	5-35
Alkana termonosubstitusi	2-5	25-65
Alkana terdisubstitusi	3-7	20-75
R-CH <sub>2</sub> -NR <sub>2</sub>	2-3	42-70
R-CH <sub>2</sub> -SR	2-3	20-40
R-CH <sub>2</sub> -PR <sub>3</sub>	3.3-3.2	50-75
R-CH <sub>2</sub> -OH	3.5-4.5	50-75
R-CH <sub>2</sub> -NO <sub>2</sub>	4-4.6	70-85
Nitril	-	100-120
Alkena	4.5-7.5	100-150
Aromatik	6-9	110-145
Benzilik	2.2-2.8	18-30
Asam	10-13	160-180
Ester	-	160-175
Hidroksil	4-6	-

(Settle, 1997).

#### 4. Karakterisasi dengan *Microelemental Analyzer*

Mikroanalisis adalah penentuan kandungan unsur penyusun suatu senyawa diantaranya karbon (C), hidrogen (H), nitrogen (N), dan sulfur (S), sehingga alat yang biasanya digunakan dikenal sebagai CHNS *microelemental analyzer*. Hasil analisis selanjutnya dibandingkan dengan perhitungan secara teori. Analisis ini memiliki tingkat akurasi yang tinggi, selisih hasil analisis dengan perhitungan secara teori  $\pm 0,4\%$  dapat dinyatakan bahwa senyawa tersebut murni (Itoh *et al.*, 2013). Kadar teoritis unsur C dan H dari beberapa senyawa organotimah dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Kadar teoritis unsur C dan H dari beberapa senyawa organotin(IV)

Senyawa	Kadar Teoritis (%)	
	C	H
$[(n-C_4H_9)_2SnCl_2]$	31,6	6,0
$[(n-C_4H_9)_2SnO]$	38,6	7,3
$[(n-C_4H_9)_2Sn(o-C_6H_4(OH)COO)_2]$	52,1	5,6
$[(n-C_4H_9)_2Sn(m-C_6H_4(OH)COO)_2]$	52,1	5,6
$[(n-C_4H_9)_2Sn(p-C_6H_4(OH)COO)_2]$	52,1	5,6

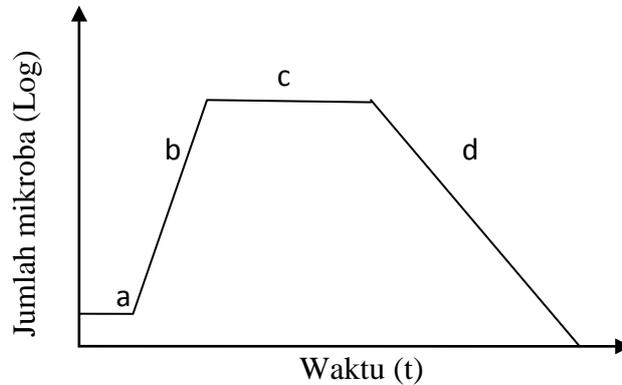
(Elianasari dan Hadi, 2012; Hadi *et al.*, 2012; Hadi *et al.*, 2016).

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. Sampel yang diketahui jenisnya dapat diperkirakan beratnya dengan menghitung setiap berat unsur yang diperlukan untuk mencapai nilai kalibrasi terendah atau tertinggi (Caprette, 2007).

## E. Bakteri

Bakteri merupakan organisme yang berukuran sangat kecil, tidak dapat dilihat dengan mata langsung melainkan harus menggunakan mikroskop. Ciri-ciri bakteri diantaranya adalah bersel tunggal, tidak memiliki klorofil, memiliki DNA dan RNA. Lapisan terluar bakteri terdiri dari dua komponen yakni dinding sel yang kaku dan membran sitoplasma. Bagian dalam bakteri terdiri dari sitoplasma seperti ribosom, mesosom, granula, vakuola, dan inti sel. 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). Kurva pertumbuhan bakteri dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Kurva pertumbuhan bakteri,

- |                      |                   |
|----------------------|-------------------|
| a. Fase lag          | c. Fase stasioner |
| b. Fase eksponensial | d. Fase kematian  |

a. Fase lag

Peningkatan ukuran sel terjadi setelah inokulasi, mulai pada waktu sel mengalami pembelahan. Fase ini ditandai dengan peningkatan komponen makromolekul, aktivitas metabolik, dan kerentanan terhadap zat kimia dan faktor fisik.

b. Fase eksponensial

Fase eksponensial atau logaritmik yaitu fase pada saat sel berada dalam keadaan pertumbuhan yang seimbang.

c. Fase stasioner

Fase stasioner ditunjukkan dengan penurunan kecepatan pertumbuhan akibat akumulasi produk limbah, kekurangan nutrisi, perubahan pH, dan faktor lain yang tidak diketahui pada saat digunakan kondisi biakan rutin. Selama fase ini jumlah sel yang hidup tetap konstan

untuk periode yang berbeda bergantung pada bakteri, tetapi akhirnya menuju periode penurunan populasi.

d. Fase kematian

Populasi bakteri akan menurun jumlahnya pada saat medium kehabisan nutrisi, maka pada fase ini jumlah sel yang mati lebih banyak daripada sel yang hidup (Brock and Madigan, 1991).

Klasifikasi bakteri berdasarkan sifat gramnya dibagi atas bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (Sukidjo, 2002). Perbedaan antara bakteri gram positif dan gram negatif didasarkan pada perbedaan struktur dinding sel dan dapat dibuktikan melalui prosedur pewarnaan gram yang ditemukan oleh ilmuwan Denmark bernama Christian gram dan merupakan prosedur penting dalam klasifikasi bakteri (Jawetz and Adelberg, 2005).

Bakteri gram positif adalah bakteri yang mampu mempertahankan zat warna kristal violet pada dinding selnya sewaktu proses pewarnaan gram sehingga akan berwarna ungu di bawah mikroskop (Jawetz and Adelberg, 2005).

Dinding sel bakteri gram positif mempunyai sebuah lapisan peptidoglikan tebal, contoh bakteri gram positif adalah *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Arachnia*, *Bifidobacterium*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium* dan *Eubacterium* (Wheeler, 2007).

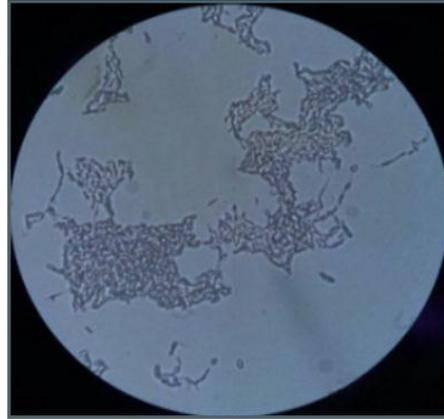
Bakteri yang tidak mampu mempertahankan warna kristal violet pada dinding selnya saat dilakukan perwarnaan gram disebut sebagai bakteri gram negatif. Bagian dinding sel bakteri ini dapat menyerap zat warna merah (Radji, 2011). Contoh dari bakteri ini adalah *Salmonella typhi*, *Rhizobium leguminosarum*,

*azotobacter*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori* dan *Haemophilus influenzae*. Sebenarnya bakteri gram negatif memiliki sifat patogen sehingga lebih berbahaya jika dibandingkan bakteri gram positif. Sifat patogen ini dikarenakan membran luar di bagian dinding sel bisa melindungi bakteri tersebut, dapat menghalangi masuknya zat dan juga sistem dari pertahanan inang (Wheeler, 2007).

Bakteri gram negatif mengandung lipid, lemak atau substansi seperti lemak dalam persentasinya lebih tinggi daripada yang dikandung bakteri gram positif. Dinding sel bakteri gram negatif lebih tipis dibandingkan dengan bakteri gram positif. Struktur bakteri gram negatif memiliki membran lapisan luar yang menyelimuti lapisan tipis peptidoglikan, struktur luar peptidoglikan ini adalah lapisan ganda yang mengandung fosfolipid, protein dan lipopolisakarida (LPS). LPS terletak pada lapisan luar dan merupakan karakteristik bakteri gram negatif. Sel bakteri gram positif memiliki dinding sel yang terdiri atas lapisan peptidoglikan yang tebal dimana didalamnya mengandung senyawa teikoat dan lipoteikoat (Pelczar and Chan, 1986).

#### **F. Bakteri *B. subtilis*.**

*B. subtilis* merupakan bakteri gram positif yang berbentuk batang (*bacill*). Bakteri ini dapat tumbuh pada kondisi aerob maupun anaerob. Sporangia tahan terhadap panas (suhu tinggi), dan mampu mendegradasi *xylan* dan karbohidrat, sehingga *B. subtilis* sering digunakan sebagai indikator kontaminasi (Cowan and Steel's, 1973). Gambar bakteri *B. subtilis* ditunjukkan pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Sel bakteri *B. subtilis* (Arianti, 2016)

Sifat yang dimiliki *B. subtilis* menurut (Wongsa dan Werukhamkul, 2007):

1. Mampu tumbuh pada suhu lebih dari 50 °C dan suhu kurang dari 5 °C
2. Mampu bertahan terhadap pasteurisasi
3. Mampu tumbuh pada konsentrasi garam tinggi (> 10 %)
4. Mampu menghasilkan spora
5. Mempunyai daya proteolitik yang tinggi dibandingkan mikroba lainnya.

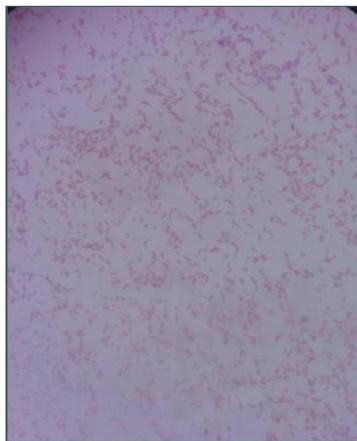
*B. subtilis* dapat menyebabkan banyak kerugian bagi manusia. Bakteri ini dapat menimbulkan kerusakan pada makanan yang juga dapat mengakibatkan infeksi pada manusia yang mengkonsumsinya. Gastroenteritis atau peradangan pada saluran pencernaan merupakan salah satu infeksi yang dapat diakibatkan oleh kontaminasi bakteri ini (Nursal dkk., 2006).

#### **G. Bakteri *P. aeruginosa***

*P. aeruginosa* adalah bakteri gram negatif yang berbentuk batang halus atau lengkung, motil, berukuran sekitar 0.6 x 2 mm. Bakteri ini dapat ditemukan

soliter, berpasangan atau terkadang membentuk rantai pendek dan merupakan bakteri motil karena mempunyai flagela monotrika (flagel tunggal pada kutub) dan memerlukan oksigen untuk motilitas. *P. aeruginosa* adalah aerob obligat yang mudah tumbuh pada banyak jenis media pembiakan. Beberapa strain dari *P. aeruginosa* menghemolisis agar darah. *P. aeruginosa* tumbuh dengan baik pada suhu 37–42 °C. Pertumbuhannya pada suhu 42 °C membedakannya dari spesies *Pseudomonas* lain dalam kelompok fluoresen (Kayser *et al.*, 2005).

Gambar bakteri *P. aeruginosa* ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Bakteri *P. aeruginosa* (Rapi, 2017)

*P. aeruginosa* memiliki kebutuhan nutrisi yang sederhana seperti ammonia ( $\text{NH}_3$ ) sebagai satu-satunya sumber nitrogen dan karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) sebagai satu-satunya sumber karbon. Bakteri ini akan mengalami pertumbuhan dan metabolisme optimal pada kondisi aerob, tetapi kebanyakan strain dari *P. aeruginosa* juga dapat tumbuh dalam kondisi anaerob walaupun dalam jangka waktu yang lama dengan syarat tersedia nitrat ( $\text{NO}_3$ ) yang bertindak sebagai akseptor elektron (Brown and Lowbury, 1965).

*P. aeruginosa* dalam biakan dapat menghasilkan berbagai jenis koloni sehingga memberi kesan biakan dari campuran berbagai spesies bakteri. Tiap jenis koloni dapat mempunyai aktivitas biokimia dan enzimatik berbeda serta pola kepekaan antimikroba yang berbeda pula. Isolat *P. aeruginosa* dapat menghasilkan tiga jenis koloni. Isolat dari tanah atau air mempunyai ciri koloni yang kecil dan tidak rata. Pemiakan dari spesimen klinik biasanya menghasilkan satu atau dua tipe koloni yaitu, koloni besar dan halus dengan permukaan merata dan meninggi dan koloni halus dan mukoid sebagai hasil produksi berlebihan dari alginat. Tipe ini sering didapat dari sekresi saluran pernafasan dan saluran kemih. Koloni halus dan mukoid dianggap berperan dalam kolonisasi dan virulensi. Alginat adalah suatu eksopolosakarida yang merupakan polimer dari *glucuronic acid* dan *mannuronic acid*, berbentuk gel kental di sekeliling bakteri. Alginat memungkinkan bakteri-bakteri untuk membentuk biofilm. Alginat dapat melindungi bakteri dari pertahanan tubuh inang seperti limfosit, fagosit, silia di saluran pernapasan, antibodi dan komplemen. Kemampuan *P. aeruginosa* membentuk biofilm membuat bakteri ini resisten terhadap antibiotik. *Strain* mukoid dari *P. aeruginosa* paling sering diisolasi dari pasien dengan *cysticfibrosis* (CF) dan biasanya ditemukan dalam jaringan paru-paru. *P. aeruginosa* mampu mentoleransi berbagai kondisi fisik termasuk suhu. Bakteri ini resisten terhadap konsentrasi tinggi garam, zat pewarna, antiseptik dan berbagai jenis antibiotik yang sering digunakan (Brodsky and Nixon, 1973).

## H. Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang dimanfaatkan untuk mengendalikan, menghambat atau menghentikan aktivitas bakteri yang merugikan manusia. Tujuan penggunaan antibakteri yaitu untuk mencegah penyebaran penyakit khususnya infeksi, membunuh bakteri yang sedang menginfeksi inang atau makhluk hidup, serta mencegah terjadinya pembusukan suatu bahan oleh suatu bakteri (Sulistyo, 1971). Antibakteri dikelompokkan menurut cara kerjanya, spektrum kerja, susunan kimia, sasaran kerja, dan tingkat toksisitas terhadap bakteri. (Crueger and Crueger, 1984).

Cara kerja antibakteri dikelompokkan menjadi 2 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 bakteri yang peka (Setyaningsih, 2004). Contohnya seperti golongan *polypeptide*, *penicillin* dan *vancomycin* (Jawetz and Adelberg, 2005).

2. Menghambat sintesis protein.

Antibakteri, terutama golongan *aminoglycoside*, *macrolide*, *chloramphenicol*, *streptomycin*, *tetracycline*, *oxytetracycline*, *gentamycine*, *kanamycine* (Todar, 2009). Menghambat sintesis asam nukleat seperti *quinolon*, *pyrimethamin*, *rifampicin*, *sulfonamide*, *trimethoprim* (Jawetz and Adelberg, 2005).

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

- a) Antibakteri mempengaruhi replikasi DNA, seperti *bleomycin*, *phleomycin*, *mitomycin*, *edeine*, dan *porphiromycin*.
- b) Antibakteri mempengaruhi transkripsi, seperti *actinomycin*, *economycin*, *rifampicin*, dan *streptolydigin*.
- c) Antibakteri mempengaruhi pembentukan aminoasil-tRNA, seperti *borrelidin*.
- d) Antibakteri mempengaruhi translasi, antara lain *cloramphenicol*, *streptomycin*, *neomycin*, *kanamycin*, *carbomycin*, *crytromycin*, *lincomycin*, *fluidic acid*, *tetracycline* (Suwandi, 1992).
- e) Menghambat fungsi membran sel seperti, *colistine*, *imidazole*, *triazole*, *poliene*, dan *polymiycin* (Jawetz and Adelberg, 2005).

## I. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri terdiri dari dua metode utama yaitu:

### 1. Metode Difusi

Zat antibakteri akan berdifusi ke dalam lempeng agar yang telah ditanami bakteri. Teknik ini dilakukan dengan menginokulasikan bakteri secara merata di seluruh permukaan media agar, lalu sampel ditempatkan di atas permukaan tersebut. Zona hambat akan terbentuk di sekeliling *reservior* sampel setelah diinkubasi selama 18–24 jam pada suhu 37 °C.

Pengamatan didasarkan ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling

kertas cakram. Teknik difusi dibagi menjadi tiga macam yaitu, cara parit, cara lubang atau sumuran, dan cara cakram. Metode parit dilakukan dengan membuat parit pada media agar yang ditanami bakteri kemudian diisi dengan larutan antibakteri dan diinkubasi selama 18–24 jam pada suhu 37 °C (Balsam and Sagarin, 1972; Jawetz *et al.*, 1986).

Cara lubang dilakukan dengan membuat lubang atau dengan meletakkan silinder besi tahan karat pada medium agar yang kemudian diisi dengan larutan yang mengandung zat antibakteri dan selanjutnya diinkubasi selama 18–24 jam pada suhu 37 °C (Balsam and Sagarin, 1972; Jawetz *et al.*, 1986). Cara cakram dilakukan dengan meletakkan media agar yang ditanami bakteri di atas kertas cakram yang mengandung zat antibakteri dan diinkubasi selama 18–24 jam pada suhu 37 °C, kemudian diamati ada atau tidaknya zona hambatan disekeliling cakram. Cara lubang maupun cara cakram terdapat persamaan yaitu 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 diantaranya: ketebalan agar, komposisi dari media agar, konsentrasi inokulum, suhu, dan waktu inkubasi. Ketebalan lapisan agar yang sedikit bervariasi akan menghasilkan besar zona hambat yang jauh berbeda, sehingga diperlukan ketebalan lapisan agar yang sama atau tidak jauh berbeda. Cawan petri yang digunakan harus benar-benar rata dan agar harus dituang pada posisi yang tepat. Media agar mempengaruhi besarnya zona hambatan dalam 3

cara yaitu: mempengaruhi aktivitas suatu antibakteri, mempengaruhi kecepatan difusi suatu sampel antibakteri, dan mempengaruhi kecepatan pertumbuhan bakteri. Aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti adanya kation dalam media, pH dari media dan zat antagonis. Kecepatan difusi dari obat ditentukan oleh kadar agar, kadar beberapa ion dalam media, dan perpanjangan pengikatan elektrostatik antar sampel dan grup yang terionisasi di dalam media agar. Viskositas dari media juga mempengaruhi kecepatan difusi tergantung pada waktu inkubasi. Kapasitas nutrisi media agar sangat ditentukan oleh panjangnya fasa lag dan waktu pertumbuhan untuk bakteri yang diteliti (Balsam and Sagarin, 1972; Jawetz *et al.*, 1986).

Konsentrasi inokulum yang besar akan memperkecil zona hambatan, sebab masa kritis sel akan tercapai dengan cepat. Suhu yang digunakan harus sesuai dengan suhu optimal untuk pertumbuhan bakteri yaitu pada suhu 37 °C. Suhu yang tidak sesuai akan mengakibatkan kecepatan pertumbuhan bakteri yang tidak sesuai pula sehingga jumlah bakteri yang diinginkan tidak tercapai. Suhu inkubasi yang rendah dapat memperbesar zona hambatan karena akan memperlambat pertumbuhan bakteri atau dapat juga memperkecil zona hambatan karena difusi sampel antibakteri berjalan lambat, tetapi efek memperbesar zona hambatan lebih dominan. Waktu inkubasi harus merupakan waktu minimal yang diperlukan untuk pertumbuhan normal dari bakteri yang diteliti. Waktu inkubasi yang terlalu lama dapat menurunkan aktivitas dan dapat pula menimbulkan muatan resisten (Balsam and Sagarin, 1972; Jawetz *et al.*, 1986).

## 2. Metode Dilusi

Metode dilusi biasa digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sampel antibakteri terhadap bakteri uji. Metode ini dilakukan dengan cara mencampurkan zat antibakteri dengan media yang telah disiapkan dan selanjutnya diinokulasikan dengan bakteri uji.

Pengamatan dalam metode ini yakni dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri (Lorian, 1980).

Metode dilusi dibagi menjadi dua berdasarkan media yang digunakan yaitu penipisan lempeng agar dan pengenceran tabung. Penipisan lempeng agar dilakukan dengan melarutkan zat antibakteri yang akan diuji secara serial dalam pelarut steril yang sesuai dengan kelipatan dua sampai kadar terkecil yang diinginkan. Hasil pengenceran dicampur dengan media agar yang telah dicairkan kemudian didinginkan pada suhu 45–50 °C dan dituang ke dalam cawan petri steril, dibiarkan dingin dan membeku. Media agar yang telah membeku diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit. Setiap cawan petri diinokulasikan dengan suspensi bakteri yang mengandung kurang lebih  $10^5$  sampai  $10^6$  sel bakteri/mL. Setiap seri pengenceran digunakan kontrol negatif. KHM yaitu konsentrasi terkecil dari suatu sampel yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga tabung kaldu dengan konsentrasi sampel antibakteri tersebut terlihat jernih (Jawetz *et al.*, 1986; Lorian, 1980).

Metode pengenceran tabung dilakukan dengan melarutkan zat antibakteri dalam pelarut yang sesuai, kemudian diencerkan dengan kaldu berturut-

turut pada tabung yang disusun dalam satu deret terkecil dengan metode *Kerby Bauwer* yang dimodifikasi. Campuran dengan berbagai kadar yang telah ditentukan tersebut dimasukkan ke dalam setiap tabung masing-masing sebanyak 1 mL dan diinokulasikan dengan suspensi bakteri yang mengandung kira-kira  $10^5$  sampai  $10^6$  sel bakteri/mL, diinkubasikan selama 18 sampai 24 jam pada suhu 37 °C. Kedua cara tersebut biasanya digunakan dalam penentuan Kadar Hambat Minimum (KHM) (Lorian, 1980; Case and Johnson, 1984).

### III. METODE PENELITIAN

#### A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2018 sampai Juli 2019 di Laboratorium Kimia Anorganik-Fisik dan Laboratorium Biokimia Universitas Lampung. Analisis senyawa menggunakan spektrofotometer IR dilakukan di Laboratorium Instrumentasi, FMIPA Universitas Islam Indonesia dan analisis senyawa menggunakan spektrofotometer UV-Vis dilakukan di Laboratorium Kimia Anorganik, FMIPA Universitas Lampung. Analisis unsur dengan menggunakan spektrofotometer NMR dan analisis mikroelementer dilakukan di *College of Pharmacy, Oregon State University, USA*. Uji aktivitas antibakteri dilakukan di Laboratorium Biokimia, Jurusan Kimia, FMIPA Universitas Lampung.

#### B. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, neraca analitik, *hot plate stirrer*, kertas saring *Whatman* No. 42, desikator, spektrofotometer IR (karakterisasi), spektrofotometer UV-Vis, *microelemental analyzer* (analisis unsur). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah zat-zat kimia dengan derajat PA (*Pro Analysis*) yang

terdiri dari: dibutyltin(IV) oksida, asam 3- hidroksibenzoat, asam 4- hidroksibenzoat, metanol, media agar NA (*Nutrient Agar*), *streptomycin*, akuabides, dan DMSO.

### C. Metode Penelitian

Prosedur sintesis senyawa  $R_2Sn(OOCR)_2$  ataupun  $R_3Sn(OOCR)$  dengan R alkil maupun fenil dilakukan berdasarkan prosedur yang telah dilakukan sebelumnya (Hadi *et al.*, 2009; Hadi and Rilyanti, 2010; Hadi *et al.*, 2012) yang merupakan adaptasi dari Szorcsik *et al.* (2002). Prosedur uji aktivitas antibakteri dilakukan berdasarkan prosedur yang telah dilakukan oleh Windiyani (2015).

#### 1. Sintesis Senyawa Dibutyltin(IV) di-3-hidroksibenzoat



Sintesis dibutyltin(IV) di-3-hidroksibenzoat dilakukan dengan mereaksikan antara dibutyltin(IV) oksida  $[(C_4H_9)_2SnO]$  sebanyak 0,747 gram dan asam 3-hidroksibenzoat  $[C_6H_4(OH)COOH]$  sebanyak 0,828 gram dengan perbandingan mol 1:2 dalam 30 ml pelarut metanol *p.a.* Reaksi dilakukan melalui proses refluks diatas *hotplate stirrer* selama 4 jam pada suhu 60 °C. Larutan hasil refluks diuapkan dan dikeringkan di dalam desikator untuk menguapkan metanol *p.a* sampai diperoleh kristal kering. Kristal hasil sintesis tersebut selanjutnya siap untuk dikarakterisasi dengan spektrofotometer IR, spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer NMR, dan dianalisis kandungan unsur C dan H dengan

*microelemental analyzer* serta diuji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *B.subtilis* dan *P. aeruginosa*.

## 2. Sintesis Senyawa Dibutyltin(IV) di-4-hidroksibenzoat

$[(C_4H_9)_2Sn(p-OOC C_6H_4OH)_2]$  (Szorcik *et al.*, 2002)

Senyawa dibutyltin(IV) oksida  $[(C_4H_9)_2SnO]$  sebanyak 0,747 gram direaksikan dengan asam 4-hidroksibenzoat  $[C_6H_4(OH)COOH]$  sebanyak 0,828 (1:2) dalam 30 ml pelarut metanol *p.a.* dan direfluks selama 4 jam pada 60 °C. Larutan hasil refluks diuapkan dan dikeringkan di dalam desikator untuk menguapkan metanol *p.a* sampai diperoleh kristal kering. Kristal yang dihasilkan selanjutnya dikarakterisasi dengan spektrofotometer IR, spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer NMR dan dianalisis kandungan unsur C dan H dengan *microelemental analyzer* serta diuji sifat antibakterinya terhadap bakteri *B.subtilis*. dan *P. aeruginosa*.

## 3. Pembuatan Kurva Pertumbuhan

### 1. Kurva pertumbuhan bakteri *B. subtilis*

Bakteri *B. subtilis* diambil sebanyak 2 ose dari media agar miring dan diinokulasi ke dalam erlenmeyer yang berisi 20 mL media cair (*Nutrient Broth*). Biakan tersebut selanjutnya diinkubasi selama 3 jam dengan *shaker incubator* pada 120 rpm dan 37 °C. Inokulum selanjutnya dipindahkan ke dalam 80 mL media cair lain dan diinkubasi dengan *shaker incubator* pada 120 rpm dan 37 °C.

Biakan diukur absorbansinya dengan metode turbidimetri dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm setiap 2 jam selama 24 jam. Absorbansi yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk menghitung OD (*Optical Density*) dan dibuat kurva pertumbuhan.

## **2. Kurva pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa***

Metode yang digunakan untuk membuat kurva pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa* sama dengan kurva pertumbuhan bakteri *B. subtilis*. Bakteri *P. aeruginosa* diambil sebanyak 2 ose dari media agar miring dan dimasukkan ke dalam 20 mL media cair. Biakan bakteri tersebut selanjutnya diinkubasi selama 3 jam, setelah itu dicampurkan ke dalam 80 mL media cair lain dan diinkubasi dengan *shaker incubator* pada 120 rpm dan 37 °C. Biakan diukur dengan metode turbidimetri dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm setiap 2 jam selama 30 jam. Absorbansi yang dihasilkan selanjutnya digunakan untuk menghitung OD (*Optical Density*) dan dibuat kurva pertumbuhan bakteri.

## **4. Pengujian Aktivitas Antibakteri**

### **a. Penyiapan media uji**

Penyiapan media uji, dilakukan dengan pembuatan media NA. Sebanyak 2,8 gram NA dilarutkan dalam 100 mL akuades kemudian dipanaskan dan disterilkan dalam *autoclave* pada temperatur 121 °C

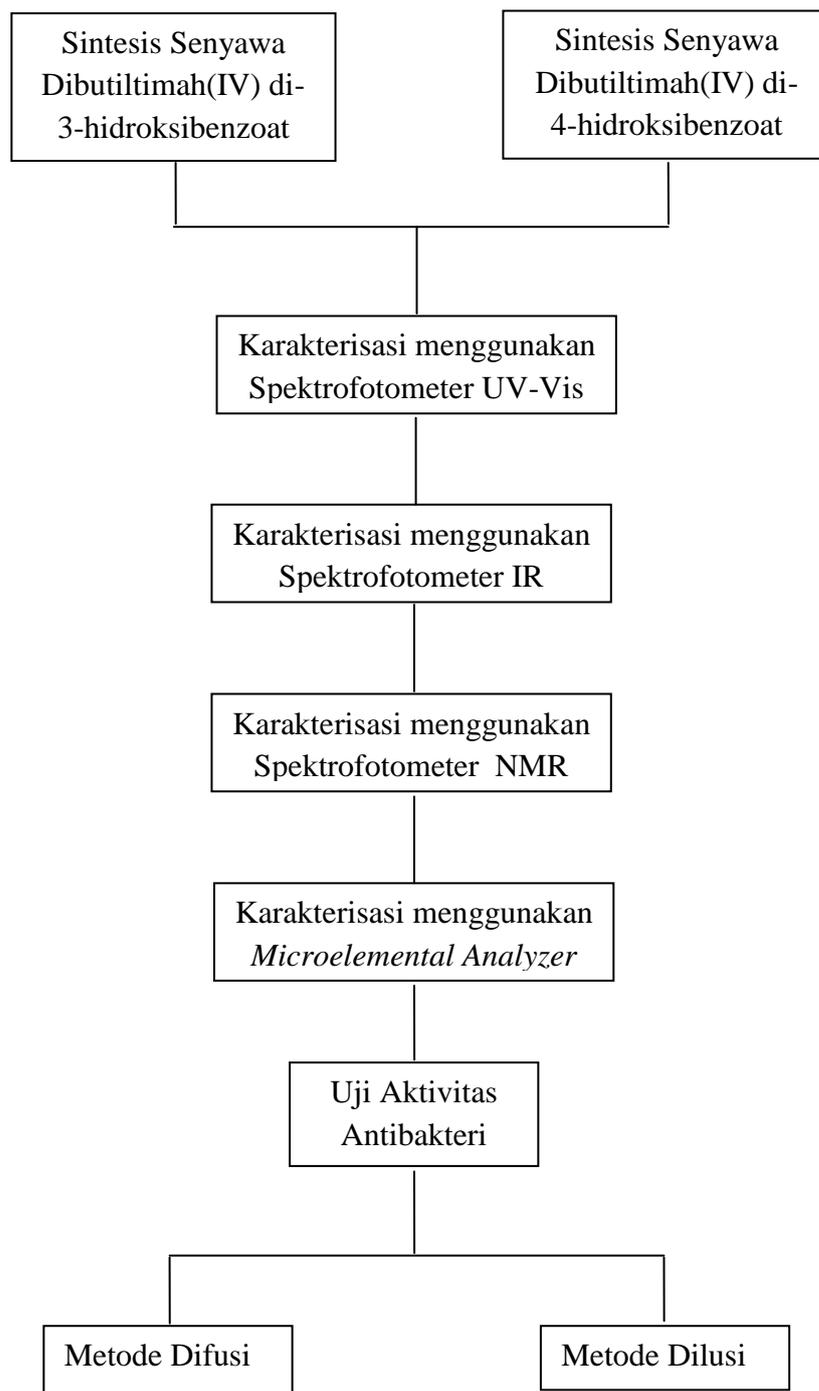
dan tekanan 1 atm selama 15 menit. Sebanyak 15 mL media NA steril kemudian dituang ke dalam cawan petri yang telah disterilkan. Perlakuan tersebut dilakukan di dalam *Laminar Air Flow* kemudian media didinginkan sampai memadat. Media yang telah memadat dan tidak terlihat adanya kontaminan telah siap digunakan untuk pengujian sampel.

**b. Uji bioaktivitas dengan metode difusi agar (Jawetz *et al.*, 1986)**

Bakteri uji sebanyak 1 ose diencerkan dengan 1 mL air salin steril kemudian digunakan sebagai suspensi bakteri. Suspensi bakteri tersebut dituangkan kedalam media uji dan diratakan menggunakan *spreader* (batang L). Kertas cakram sebanyak 4 buah disiapkan, kertas cakram pertama diberikan kontrol positif (*streptomycin*), kertas cakram kedua diberikan kontrol negatif (metanol), kertas cakram ketiga diberikan senyawa awal (dibutyltin(IV) oksida), dan kertas cakram keempat diberikan senyawa hasil sintesis (dibutyltin(IV) di-3-hidroksibenzoat atau dibutyltin(IV) di-4-hidroksibenzoat) dengan variasi konsentrasi 62,5; 125; 250; 500; 1000 ppm. Keempat kertas cakram tersebut diletakkan diatas permukaan media uji dan diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator. Diameter zona hambat yang terbentuk selanjutnya diukur, senyawa hasil sintesis yang memiliki konsentrasi penghambatan paling efektif akan kembali diuji dengan metode dilusi.

**c. Uji bioaktivitas dengan metode dilusi agar (Lorian, 1980)**

Senyawa organotimah yang memiliki konsentrasi penghambatan paling efektif yang diperoleh dari hasil pengujian secara difusi dilarutkan dalam metanol dengan variasi volume 0,5; 1; 1,5; 2 dan 2,5 mL. Media agar cair sebanyak 15 mL disiapkan dan dipertahankan pada suhu 50 °C. Senyawa uji yang telah disiapkan selanjutnya dicampurkan bersama media agar cair dalam cawan petri steril dengan menggerakkan cawan seperti angka 8 dan dibiarkan memadat. Suspensi bakteri uji dibuat menggunakan air salin dan distandarkan dengan larutan Mc. Farland 0.5, kemudian diinokulasikan pada media yang telah memadat dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 3 hari. Koloni bakteri yang tumbuh pada media tersebut selanjutnya diamati kepadatannya secara visual. Diagram alir penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Diagram alir penelitian

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### A. Simpulan

Berdasarkan pembahasan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Sintesis senyawa dibutyltin(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutyltin(IV) di-4-hidroksibenzoat menghasilkan padatan berwarna putih dengan massa berturut-turut sebesar 1,352 gram dan 1,361 gram serta persentase rendemen sebesar 88,88 % dan 89,50 %.
2. Hasil karakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer IR terdapat serapan untuk senyawa dibutyltin(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutyltin(IV) di-4-hidroksibenzoat berturut-turut adalah pada 1695,49  $\text{cm}^{-1}$  dan 1624,64  $\text{cm}^{-1}$  yang menandakan bahwa dalam senyawa tersebut terdapat ikatan Sn-O-C yang menandakan bahwa atom pusat Sn telah berikatan dengan asam hidroksibenzoat melalui gugus O.
3. Hasil karakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis senyawa dibutyltin(IV) di-3-hidroksibenzoat dan dibutyltin(IV) di-4-hidroksibenzoat yaitu menunjukkan adanya transisi elektronik  $\pi-\pi^*$  pada  $\lambda_{\text{maks}}$  masing-masing 205,00 nm dan 203,00 nm yang berasal dari ikatan

konjugasi gugus fenil serta transisi  $n-\pi^*$  pada  $\lambda_{\text{maks}}$  294,00 nm dan 248,00 nm yang berasal dari elektron bebas pada atom O yang terdapat pada ligan asam hidroksibenzoat.

4. Hasil karakterisasi NMR menunjukkan adanya pergeseran kimia  $^{13}\text{C}$  yang khas yaitu karbon pada karbonil 166,80 ppm untuk dibutyltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat dan 165,11 ppm untuk dibutyltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat yang berturut-turut menunjukkan gugus OH pada posisi meta dan para.
5. Hasil analisis menggunakan *microelemental analyzer* menunjukkan selisih komposisi unsur C dan H pada senyawa hasil sintesis terhadap perhitungan teori  $< 0,4 \%$ , sehingga senyawa hasil sintesis dinyatakan murni.
6. Hasil difusi menunjukkan senyawa dibutyltimah(IV) di-3-hidroksibenzoat memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dibutyltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat terhadap kedua bakteri yang ditunjukkan dengan nilai KHM dan  $\text{IC}_{50}$  yang lebih rendah daripada dibutyltimah(IV) di-4-hidroksibenzoat.
7. Kedua senyawa uji lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri *B. subtilis* daripada *P. aeruginosa* yang ditandai dengan konsentrasi yang sama, nilai KHM dan  $\text{IC}_{50}$  terhadap *B. subtilis* lebih rendah daripada *P. aeruginosa*.
8. Hasil dilusi menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri *B. subtilis* dan *P. aeruginosa* semakin terhambat dengan bertambahnya volume senyawa yang dicampurkan ke dalam media.

## B. Saran

Sintesis senyawa organotimah dapat dilakukan dengan menggunakan variasi ligan maupun variasi senyawa organotimah dan dapat digunakan untuk uji bioaktivitas selain terhadap bakteri. Penelitian mengenai antibakteri selanjutnya disarankan untuk melakukan penghitungan jumlah bakteri menggunakan *coloni counter* dan disarankan pula untuk melakukan pengujian titik leleh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Affan, M.A., S.W. Foo, I. Jusoh, S. Hanapi and E.R.T. Tiekink. 2009. Synthesis, Characterization and Biological Studies of Organotin(IV) Complexes with Hydrazone Ligand. *Inor. Chem. Acta.* 362: 5031-5037.
- Alama, A., B. Tasso, F. Novelli and F. Sparatore. 2009. Organometallic Compounds in Oncologi: Implications of Novel Organotins as Antitumor Agents. *Drug Discov. Today.* 14: 500-508.
- Allison, D. and P. Gilbert. (2004). *Pharmaceutical Microbiology* (7th ed). Blackwell Science Massachusets. USA
- Amir, M.K, S. Khan, Zia-ur-Rehman, A. Shah and I.S. Butler. 2014. Anticancer Activity of Organotin(IV) Carboxylates. *Inor. Chem. Acta*, 1-12.
- Annisa. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Difeniltimah(IV) Di-3-Klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 3-Klorobenzoat terhadap Bakteri Gram Negatif *Pseudomonas aeruginosa* dan Gram Positif *Bacillus subtilis*. (Tesis). Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Arianti, W. 2016. Pertumbuhan Bakteri *E.Coli* Dan *Bacillus subtilis* pada Media Singkong, Ubi Jalar Putih, dan Ubi Jalar Kuning sebagai Substitusi Media Na. (Skripsi). Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Arpan, S.N. 2013. Sintesis dan Karakterisasi serta Uji Pendahuluan Aktivitas Antikanker Beberapa Senyawa Organnotimah(IV) 4-nitrobenzoat terhadap Sel Leukimia L-1210. (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Blunden, S.J. and R. Hill. 1990. Bis(tributyltin) Oxide as a Wood Preservative: Its Conversion to Tributyltin Carboxylates in *Pinus sylvestris*. *Appl. Orgomet. Chem.* 4: 63-68.
- Balsam, M.S. and E. Sagarin. 1972. *Cosmetics Science and Technology*, 2nd ed. Jhon Willy and Son Inc. London.
- 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.

- Brock, T.D. and M.T. Madigan, 1991. *Biology of Microorganisms*. Sixth ed. Prentice Hall International Inc. New Jersey.
- Brodsky, M.H and M.C. Nixon. 1973. Rapid Method for Detection of *Pseudomonas aeruginosa* under Ultraviolet Light. *J Appl Microbiol*. 26: 219-220
- Brooks, G.L., J.S. Butel, S.A Morse. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Ed. 23, Translation of Medical Microbiology, 23th Ed.* Alih Bahasa oleh Hartanto, Salemba Medika, Jakarta.
- Brown and E.J.L. Lowbury. 1965. Use of Improved Cetrimide Agar Medium and Other Culture Methods for *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Pathol*. 18: 752-756.
- Caprette, D.R. 2007. *Using a Counting Chamber*. Lab Guides. Rice University.
- Case, C.L and T.R. Johnson. 1984. *Laboratory Experiment In Microbiology*. The Benyamin Cummings Publishing Company, inc. California.
- Cotton, F.A. dan G. Wilkinson. 2007. *Kimia Anorganik Dasar*. Terjemahan oleh S. Suharto. UI Press. Jakarta.
- Cowan and Steel's. 1973. *Manual for Identification of Medical Bacteria*. Second Ed. Cambridge Univ. Press. New York.
- Crueger, W. and A.Crueger. 1984. *Biotechnology: A Textbook Of Industrial Microbiology*. Editor Brock, Thomas D. *Sci. Inc.* United Stated of America.
- Darmadi, 2008. *Infeksi Nosokomial Problematika dan Pengendaliannya*. Salemba Medika. Jakarta.
- Davis and Stout. 1971. Disc Plate Method Of Microbiological Antibiotic Essay. *Journal Of Microbiology*. 22 (4).
- Day, R.A. dan A.L. Underwood. 1998. *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi Keenam*. Terjemahan oleh A.H. Pudjaatmaka. Erlangga. Jakarta.
- Deshpande, J. D. and M. Joshi. 2011. Antimicrobial Resistance: The Global Public Health Challenge. *International Journal of Student Research*. 1 (2).
- 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.
- Fardiaz, S., 1992. *Analisis Mikrobiologi Pangan*. Raja Grafindo Persada. Jakarta.

- Fessenden J. dan R. Fessenden. 1982. *Kimia Organik Dasar. Jilid-1*. Terjemahan oleh A.H. Pudjaatmaka. Erlangga. Jakarta.
- Gielen, M., M. Biesemans, D. Vos and R. Willem, 2003. Synthesis, Characterization and In Vitro Antitumor Activity of Di- and Triorganotin of Polyoxa- and Biologically Relevant Carboxylic Acids. *J. Inorg. Biochem.* 9: 139-145.
- Gleeson, B., J. Claffey, D. Ertler, M. Hogan and H. Muller-Bunz, F. Paradisi, D. Wallis, M. Tacke. 2008. Novel Organotin Antibacterial and Anticancer Drug. *Polyhedron.* 27: 3619-3624.
- Gupte, S. 1990. *Mikrobiologi Dasar*. Diterjemahkan oleh Julius E.S. Binarupa Aksara. Jakarta. Hal 261-265.
- Hadi, S., B. Irawan and Efri. 2008. The Antifungal Activity Test Of Some Organotin(IV) Carboxylates. *J. Appl. Sci. Res.* 4 (11): 1521-1525.
- Hadi, S., M. Rilyanti and Nurhasanah. 2009. Comparative Study on the Antifungal Activity of Some Di- and Tributyltin(IV) Carboxylate Compounds. *Mod. Appl. Sci.* 3 (2): 12-17.
- Hadi, S. and M. Rilyanti. 2010. Synthesis and In Vitro Anticancer Activity Of Some Organotin(IV) Benzoate Compounds. *Ori. J. Of Chem.* 26 (3): 775:779.
- Hadi, S., M. Rilyanti and Suharso. 2012. Invitro Activity and Comparative Studies of Some Organotin(IV) Benzoate Derivatives Against Leukemic Cancer Cell, L-1210. *Indo. J. Chem.* 12 (2): 172-177.
- Hadi,S., H. Afriyani, H. I. Qudus and Noviany. 2016. The Anticorrosion Activity of Dibutyltin(IV) and Diphenyltin(IV) Dihydroxybenzoate Compounds towards HRP Mild Steel in NaCl. *J. Chem. Pharm. Res.* 8(8):975-980.
- Holt, R. J. (1975). Laboratory Test of Antifungal Drugs. *J Clin Path* 18: 767-774.
- Itoh, N., A. Sato, T. Yamazaki, M. Numata, and A. Takatsu. Determination of Carbon, Hydrogen and Nitroen Content of Alanine and Their Uncertainties Using the Certified Reference Material L-Alanine. *Analytical Science.* 29: 1209-1212.
- Jawetz, E., L.J. Melnick, dan A.E. Adelberg. 1986. *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan* ed 16, terjemahan Tonang, H. EGC Penerbit Buku kedokteran. Jakarta. hal. 31, 34, 145-147, 150-152.
- Jawetz, E. and M. Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi Ke-3*. Alih Bahasa: Huriwati Hartanto dkk. Penerbit Buku Kedokteran ECG.Jakarta.

- Kang, W., X. Wu and J. Huang, 2009. Synthesis, Crystal Structure and Biological Activities of Four Novel Tetranuclear Di-Organotin(IV) Carboxylates. *J. Organo.Chem.* 694: 2402-2408.
- Kayser, F.H., K.A. Bienz, J. Eckert, R.M. Zinkernagel. 2005. *Medical Microbiologi*. Thieme Stuttgart. New York.
- Kristianingrum, S. 2014. Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti (NMR). Universitas Negeri Yogyakarta. Yogyakarta.
- Lorian, V. 1980. *Antibiotics in Laboratory Medical*. Wiliam and Wilkins Co., Baltimore. London, hal. 1-22, 170-178, 511-512.
- Mahmood, S., S. Ali, M.H. Bhatti, M. Mazhar, and R. Iqbal. 2003. Synthesis, Characterization, and Biological Applications of Organotin(IV) Derivates of 2-(2-Fluoro-4-biphenyl) Propanoid Acid. *Turkish Journal of Chemistry*. 27: 657-666.
- Maiti, A., A.K. Guha and S. Ghosh, 1988. Ligational Behavior of Two Biologically Actives N-S Donors Toward Oxovanadium(IV) Ion and Potentiation of Their Antibacterial Activities by Chelation to. *J. Inorg. Biochem.* 33: 57-65.
- Manav, N., N. Ghandhi and N.K. Kaushik, 2000. Some Tribenzyl Tin(IV) Complexes with Thiohydrazides and Thiodiamines. Synthesis, Characterization and Thermal Studies. *J. Therm. Anal. Calorom.* 61: 127-134.
- 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.
- Naufalin, R. 1999. Isolasi, Identifikasi dan Ketahanan Panas Bakteri Pembentuk Spora Aerob pada Bumbu Masakan Tradisional. (Tesis). Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Nopiyanti, H.T., F. Agustriana, Isnaini, dan Melki. 2016. Skrining *Nypa fruticans* sebagai Antibakteri *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J. Maspari.* 8(2):83-90.
- Nugroho, R.S. 2015. Sintesis dan Karakterisasi serta Uji Pendahuluan Aktivitas Antikanker Beberapa Senyawa Organotin(IV) Asetilsalisilat terhadap Sel Leukimia L-1210 (Tesis). Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Nursal, S. W dan W.S. Juwita. 2006. Bioaktifitas Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Roxb.) dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Escherichia coli* dan *B. subtilis*. *J. Biogen.* 2 (2): 64-66.

- Opa, S.L., R.A. Bara, G.S. Gerung, R.M. Rompas, R.A.J. Lintang, dan D.A. Sumilat. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksana, Metanol dan Air dari Ascidian *Lissoclinum sp.* *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 1 (1): 69-80.
- Pelczar M.J and E.C.S Chan. 1986 *Dasar-Dasar Mikrobiologi 2*. Diterjemahkan oleh Hadioetomo RS, Imas T, Tjitrosomo SS, Angka SL. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. hal. 489-522.
- Pellerito, L. and L. Nagy. 2002. Organotin (IV) n+ Complexes Formed with Biologically Active Ligands: Equilibrium and Structural Studies and Some Biological Aspect. *Coor. Chem. Rev.* 224: 111–50.
- Petrucci, R.H.1999. *Kimia Dasar Prinsip dan Terapan Modern*. Erlangga. Jakarta.
- Putri, A.A, R. Rasyid dan Rahmatini. 2014. Perbedaan Sensitivitas Bakteri *P. aeruginosa* Penyebab Infeksi Nosokomial Terhadap Beberapa Antibiotika Generik dan Paten.<http://jurnal.fk.unand.ac.id/>. Diakses pada 17 Oktober 2018.
- Radji, M. 2011. *Mikrobiologi*. Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.
- Rapi, D.H., Erina., and Darniati. 2017. Isolation and Identification of *Pseudomonas sp* from Failed to Hatch of Quail's eggs (*Coturnix-coturnix japonica* ) in Garot, Darul Imarah Subdistrict, Aceh Besar. *Jimvet*. 1 (1): 019-023..
- Rieuwpassa, I.E, M. Yunus, dan I.W.S. Arsana. 2011. Identifikasi *Pseudomonas aeruginosa* dan Tes Sensitivitas Siprofloksasin pada Abses Periodontal. *Dentofasial*. 10 (3) : 151-155.
- Ryan, K.J and C.G. Ray. 2004. *Sherris Medical Microbiology an Introduction to Infection Ed Ke-4* . Medical Publishing Division. New York.
- Sari, M.D.F. 2015. Sintesis, Karakterisasi serta Uji Pendahuluan Aktivitas Antikanker Beberapa Senyawa Organotimah(IV) benzoat terhadap Sel Leukimia L-1210 (Tesis). Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Settle, F. A. 1997. *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*. Prentice-Hall, Inc. New Jersey.
- Setyaningsih, I. 2004. *Resistensi Bakteri dan Alami dari Laut*. IPB. Bogor.
- Singh, N.K., A. Srivastava, A. Sodhi, and P. Ranjan. 2000. In vitro and in vivo Antitumour Studies of a New Thiosemicarbazide Derivative and Its Complexes with 3d-Metal Ions. *Transit. Metal Chem.* 25: 133-140.
- Singh, R. and N.K. Kaushik. 2008. Spectral and Thermal Studies with Anti-Fungal Aspects of Some Organotin(IV) Complexes with Nitrogen and

Sulphur Donor Ligands Derived from 2-phenylethylamine. *Spec. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectr.* 71: 669-675.

- Sitepu, IS, Suada, IK dan Susrama, IGK, 2012, 'Uji Aktivitas Antimikroba Beberapa Ekstrak Bumbu Dapur terhadap Pertumbuhan Jamur *Curvularia Lunata* (Wakk.) Boed. dan *Aspergillus flavus* Link. *E-jurnal Agroteknologi Tropika*, 1 (2):107-114
- Sudjadi. 1985. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta.
- Sukidjo, N. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Sulistyo. 1971. *Farmakologi dan Terapi*. Liberty. Yogyakarta.
- Supartono, N. Wijayati, L. Herlina, dan E. Ratnaningsih. 2011. Produksi Antibiotika oleh *Bacillus Subtilis* M10 dalam Media Urea-Sorbitol. *Reaktor*. 13 (3): 185-193.
- Suwandi, U. 1992. *Mekanisme Kerja*. Cermin Dunia Kedokteran No. 76 Pusat Penelitian dan Pengembangan PT. Kalbe Farma. Jakarta. Hal 56-59
- Svehla, G. 1985. *Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*. Kalman Media Pustaka. Jakarta.
- Szoresik, A., L. Nagy, L. Pellerito, T. Yamaguchi, and K. Yoshida. 2002. Preparation and Structural Studies of Organotin(IV) Complexes Formed with Organic Carboxylic Acids. *J. Rad. Nuc. Chem.* 256 (1): 3-10.
- Todar, K. 2009. *Antimicrobial Agents Used in the Treatment of Infectious Disease*. [www.textbookofbacteriology.net](http://www.textbookofbacteriology.net). Diakses pada tanggal 15 Mei 2019.
- Volk, W. A. dan M. F. Wheeler. 1993. *Mikrobiologi Dasar*. Erlangga. Jakarta.
- Wattimena, J. R., N. B. Sugiarto, E. Y. Sukandar, dan Soemardji. 1991. *Farmakodinamik dan Terapi*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Wheeler, M.L. 2007. Towards a Natural System of Organisms: Proposal for the Domains Archaea, Bacteria, and Eukarya, *Proceeding of the National Academy of Sciences*. USA. 87: 4576.
- Wilkinson, G. 1982. *Comprehensive Organometallic Chemistry*. International Tin Research Institute. Pergamon Press. USA.
- Windiyani, M.N. 2015. Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Biologis Beberapa Senyawa Turunan Organotin(IV) 4-nitrobenzoat sebagai Antibakteri pada Bakteri *Bacillus sp* (Skrispsi). Universitas Lampung Bandar Lampung.

- Wongsa, P. and P. Werukhamkul. 2007. *Product Development and Technical Service, Bisolution International*. Bangkok Industrial Park. Thailand. 133/4.
- World Health Organization. 2003. *Implementing the New Recommendation on the Clinical Management of Diarrhea*. WHO Press. Geneva.
- Wu, X., W. Kang, D. Zhu, C. Zhu and S. Liu. 2009. Synthesis, Crystal Structure and Biological Activities of Two Novel Organotin(IV) Complexes Constructed from 12-(methylbenzoyl)-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-Carboxylic Acid. *J. Organo. Chem.* 694: 2981-2986.