

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIBUTILTIMAH(IV) DI-(3-NITROBENZOAT) DAN DIBUTILTIMAH(IV)
DIBENZOAT TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA *MICHIGAN*
CANCER FOUNDATION-7 (MCF-7)**

(Skripsi)

Oleh

**Mariana Lupita Sigalingging
NPM 2117011076**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA DIBUTILTIMAH(IV) DI-(3-NITROBENZOAT) DAN DIBUTILTIMAH(IV) DIBENZOAT TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA *MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7* (MCF-7)

Oleh

MARIANA LUPITA SIGALINGGING

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan senyawa-senyawa turunan organotimah(IV) yaitu senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat, mengetahui karakteristik dari senyawa tersebut dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visible, FTIR, ^1H dan ^{13}C -NMR, serta *microelemental analyzer* dan mengetahui aktivitas antiproliferasi terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan aktivitasnya dibandingkan dengan sel normal.

Senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat berhasil disintesis melalui reaksi antara dibutiltimah(IV) oksida dengan ligan asam 3-nitrobenzoat dan asam benzoat. Produk hasil sintesis berupa serbuk putih dengan massa berturut-turut sebesar 1,9643 dan 1,8888 g, serta presentase rendemen sebesar 82,63% dan 94,46%. Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visible, FTIR, ^1H dan ^{13}C -NMR, serta *microelemental analyzer* untuk mengetahui kemurnian senyawa.

Aktivitas antiproliferasi senyawa sintesis telah diuji terhadap galur sel kanker payudara MCF-7 dan aktivitasnya dibandingkan dengan sel normal. Hasil uji antiproliferasi menunjukkan bahwa senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat memiliki aktivitas antiproliferasi cukup aktif dengan nilai IC_{50} sebesar 1,03 dan 4,65 $\mu\text{g/mL}$ serta menunjukkan indeks selektivitas terhadap sel vero berturut-turut sebesar 35,39 dan 12,06.

Kata kunci: uji antiproliferasi, IC_{50} , sel MCF-7, dibutiltimah(IV) di-3-nitrobenzoat, dibutiltimah(IV) dibenzoat

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIPROLIFERATION TESTING OF DIBUTYLTIN(IV) DI-(3-NITROBENZOATE) AND DIBUTYLTIN(IV) DIBENZOATE COMPOUNDS AGAINST MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7 (MCF-7) BREAST CANCER CELLS

By

MARIANA LUPITA SIGALINGGING

This study aims to obtain organotin(IV) derivative compounds, namely dibutyltin(IV) di-(3-nitrobenzoate) and dibutyltin(IV) dibenzoate, to determine the characteristics of these compounds using UV-Visible, FTIR, ^1H and ^{13}C -NMR spectrophotometers, and microelemental analyzers and to determine the antiproliferative activity against MCF-7 breast cancer cells and its activity compared to normal cells.

Dibutyltin(IV) di-(3-nitrobenzoate) and dibutyltin(IV) dibenzoate compounds were successfully synthesized through the reaction between dibutyltin(IV) oxide with 3-nitrobenzoic acid and benzoic acid ligands. The synthesis products were in the form of white powder with masses of 1.9643 and 1.8888 grams respectively, and yield percentages of 82.63% and 94.46%. The synthesized compounds were characterized using UV-Visible spectrophotometer, FTIR, ^1H and ^{13}C -NMR, and microelemental analyzer to determine the purity of the compounds.

The antiproliferative activity of the synthesized compounds was tested against the MCF-7 breast cancer cell line and its activity was compared with normal cells. The results of the antiproliferative test showed that the compounds dibutyltin(IV) di-(3-nitrobenzoate) and dibutyltin(IV) dibenzoate had quite active antiproliferative activity with IC_{50} values of 1.03 and 4.65 $\mu\text{g/mL}$ and showed selectivity indices against vero cells of 35.39 and 12.06, respectively.

Keywords : antiproliferation assay, IC_{50} , MCF-7 cells, dibutyltin(IV) di-3-nitrobenzoate, dibutyltin(IV) dibenzoate

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIBUTILTIMAH(IV) DI-(3-NITROBENZOAT) DAN DIBUTILTIMAH(IV)
DIBENZOAT TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA *MICHIGAN*
CANCER FOUNDATION-7 (MCF-7)**

**Oleh
Mariana Lupita Sigalingging**

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
2025**

Judul Penelitian : **SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI
ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIBUTILTIMAH(IV) DI-(3-
NITROBENZOAT) DAN
DIBUTILTIMAH(IV) DIBENZOAT
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA
MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7
(MCF-7)**

Nama Mahasiswa : **Mariana Lupita Sigalingging**

Nomor Pokok Mahasiswa : **2117011076**

Program Studi : **Kimia**

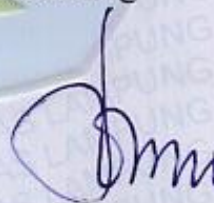
Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

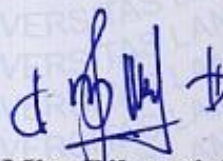


Prof. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc., Ph.D.
NIP. 197104151995121001



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

2. Ketua Jurusan Kimia FMIPA



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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

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



Sekretaris

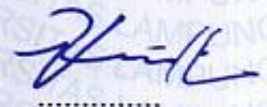
: Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.



Penguji

Bukan Pembimbing

: Dr. Rinawati, S.Si., M.Si.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



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

NIP 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 4 Juli 2025

**SURAT PERNYATAAN
KEASLIAN SKRIPSI**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mariana Lupita Sigalingging
Nomor Pokok Mahasiswa : 2117011076
Program Studi : Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Sintesis, Karakterisasi dan Uji Antiproliferasi Senyawa Dibutyltimah(IV) Di-(3-Nitrobenzoat) dan Dibutyltimah(IV) Dibenzoat terhadap Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7)” adalah benar karya saya sendiri, baik gagasan, metode, hasil, dan analisisnya. Selanjutnya, saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi sesuai dengan kesepakatan dan sepanjang nama saya disebutkan.

Bandar Lampung, Juli 2025
Menyatakan



Mariana Lupita Sigalingging
NPM 2117011076

RIWAYAT HIDUP



Mariana Lupita Sigalingging, dilahirkan di Jakarta pada 19 Oktober 2003 sebagai anak pertama dari empat bersaudara pasangan Bapak Siparto S. Sigalingging dan Ibu Resmauli Manalu. Penulis menyelesaikan pendidikan taman kanak-kanak di TK Kalpataru pada tahun 2009, Sekolah Dasar di Sekolah Dasar Negeri 01 Bintaro pada tahun 2015,

Sekolah Menengah Pertama Negeri (SMPN) 177 Jakarta pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas Negeri (SMAN) 90 Jakarta pada tahun 2021.

Penulis diterima di Jurusan S1 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi (SBMPTN) pada tahun 2021. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah mengikuti beberapa organisasi. Kegiatan organisasi yang pernah penulis yaitu sebagai Anggota Sosial Kemasyarakatan (Sosmas) Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) Universitas Lampung periode 2022, staff kementerian Sosial Masyarakat (Sosmas) BEM Universitas Lampung periode 2023, dan Presidium Hubungan Perguruan Tinggi (PHPT) Perhimpunan Mahasiswa Katolik Republik Indonesia (PMKRI) Cabang B. Lampung periode 2023-2024.

Selain berorganisasi, penulis juga mengeksplor diri dengan mengikuti program MBKM Membangun Desa di Desa Rejomulyo, Kabupaten Lampung Selatan pada Januari-Februari 2024 dan sebagai bentuk aplikasi bidang ilmu di dunia kerja, penulis telah menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan dengan judul Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Dibutyltimah(IV) Dibenzotat dan Dibutyltimah(IV)

Di-(3-Nitrobenzoat) sebagai Senyawa Antikanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) di Laboratorium Kimia Anorganik/Fisik FMIPA Universitas Lampung.

MOTTO HIDUP

"Bersukacitalah dalam pengharapan, sabarlah dalam kesesakan, dan bertekunlah dalam doa"

(Roma 12:12)

"Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apa pun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur"

(Filipi 4:6-7)

"Hidup bisa membawaku kemana pun, tetapi aku akan tetap bekerja keras untuk itu"

(Yoon Jeonghan)

"Berusaha semaksimal mungkin, kerjakan dengan penuh syukur, bersabar dan serahkan sisanya kepada Tuhan, nikmati prosesnya semua akan indah pada waktunya"

(Luvaii)

PERSEMBAHAN

Dengan segenap cinta dan rasa syukur, saya persembahkan hasil studi selama 4 tahun dalam karya kecil ini sebagai tanda cinta, hormat, bakti dan kasih sayang kepada kedua cahaya penuntun langkahku:

Mama dan Ayahku tercinta

Terimakasih untuk segala pengorbanan, keringat, kesabaran, cinta, kasih sayang, dan doa yang tiada habisnya yang selalu menjadi sumber kekuatan dan semangat bagiku.

Rasa hormat saya kepada:

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

Terima kasih atas bimbingan, ilmu, nasihat, dan kesabaran dalam membimbing selama ini.

Bapak Ibu Dosen Jurusan Kimia

Atas dedikasi dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Universitas Lampung.

Sahabat-sahabat tersayang yang selalu menemani dalam suka maupun duka dan berproses bersama sama untuk mencapai cita-cita.

SANWACANA

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan karunia Roh Kudus yang diberikan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Antiproliferasi Senyawa Dibutyltin(IV) Di-(-3-Nitrobenzoat) dan Dibutyltin(IV) Dibenzoat terhadap Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7)”** sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Sains pada Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung. Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bimbingan, saran, masukan serta doa dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan rasa terimakasih teramat dalam yang diiringi dengan doa kepada:

1. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
2. Ibu Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si. selaku ketua jurusan kimia FMIPA Universitas Lampung.
3. Bapak Prof. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku dosen Pembimbing I atas segala bimbingan, saran, nasihat, bantuan, dan ilmu yang bermanfaat bagi penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa memberikan kesehatan, kebahagiaan, kasih dan sejahtera kepada beliau dan keluarga selalu.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S. selaku dosen pembimbing II atas segala bimbingan, saran, nasihat, dan ilmu yang bermanfaat yang beliau berikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Semoga beliau dan keluarga selalu diberkati dengan kesehatan, kebahagiaan, kasih dan sejahtera yang diberikan Tuhan Yang Maha Kuasa.

5. Ibu Dr. Rinawati, S.Si., M.Si. selaku pembahas atas segala ilmu yang bermanfaat, nasihat kritik dan saran bagi penulis sehingga penulis dapat termotivasi untuk belajar dengan giat dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa memberikan kesehatan, kebahagiaan, kasih, dan damai sejahtera bagi beliau dan keluarga selalu.
6. Ibu Zipora Sembiring, M.Si., S.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik penulis pada 2021-2023 dan bapak Radho Al Kausar, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik penulis selanjutnya atas segala bimbingan, saran dan masukan, serta ilmu yang bermanfaat bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa memberkati beliau dengan kesehatan dan sukacita.
7. Bapak Ibu Dosen jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung atas segala ilmu, pengalaman, dan motivasi yang telah diberikan selama masa perkuliahan. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa memberikan kesehatan dan sukacita selalu.
8. Mba Liza Apriliya S, S.Si. selaku Laboran Laboratorium Kimia Anorganik/Fisik, terimakasih atas segala bantuan dan dukungan yang diberikan kepada penulis.
9. Ibu Fourita selaku Guru Kimia SMAN 90 atas segala ilmu, nasihat, dan pengalaman yang diberikan kepada penulis. Semoga beliau dan keluarga senantiasa diberikan kesehatan dan kebahagiaan.
10. Kakak tingkat bimbingan Prof. Sutopo Hadi, Kak Fansang, Amel, Dhea, dan kak Mitha atas ilmu, pengalaman dan bimbingannya dalam pengerjaan skripsi dan penelitian. Semoga kalian diberikan kelancaran dan kemudahan disetiap jalan menuju kesuksesan yang kalian ambil.
11. Rekan-rekan tim penelitian Sutopo's *Research*, Linda, Dini, Vanes, Eny yang telah melangkah bersama-sama, saling membantu, melalui suka dan duka bersama-sama. Semoga pertemanan kita akan terus berlanjut dan semoga senantiasa diberikan kemudahan dalam meraih kesuksesan.

12. Sahabat-sahabat “**Hayuk**” tersayang, Hurin, Elis, Debora, Sophia, Aca, dan Adel terimakasih sudah menemani selama masa kuliah, terimakasih karena kamar kost yang selalu terbuka dan menjadi tempat curhat ternyaman semasa kuliah, saling menyemangati dan menemani disetiap suka duka, *healing*, *refreshing* dan terimakasih banyak karena telah menjadi sosok keluarga penulis dalam perantauan. *I’m so proud of you guys!* Semoga apapun yang terjadi kedepannya kita akan tetap bersahabat dan semoga setiap jalan yang kalian ambil untuk mencapai kesuksesan selalu diberikan kemudahan.
13. Rekan-rekan Kimia angkatan 2021 terutama teman teman Kimia 21B terimakasih atas kebersamaannya dan segala bantuan selama masa kuliah. Semoga Tuhan yang maha kuasa selalu memberikan kemudahan dan kebahagiaan kepada kalian.
14. Sahabat sejak SMA, Nurul Anisa dan Frisca Junita terimakasih banyak karena selalu ada dalam suka dan duka. Semoga Tuhan senantiasa memberikan kemudahan dan kebahagiaan disetiap urusan kalian.
15. Sahabat sejak SMP, Hanisya dan Siti Nurul terimakasih banyak untuk semua kebersamaan yang telah dilalui. Semoga Tuhan selalu mempermudah segala urusan kalian.
16. Rekan-rekan PMKRI B. Lampung terutama DPC PMKRI 2023-2024 atas segala pengalaman berharga, *soft skill* dan bantuan yang diberikan selama berorganisasi serta doa dan dukungan kepada penulis. Semoga Tuhan Yesus selalu memberikan kalian kemudahan dan kebahagiaan.
17. Adik-adikku, Evelyn Sigalingging, Elisabet Sigalingging, dan Stella Bertha Sigalingging terimakasih untuk selalu ada dan selalu memberikan semangat. Semoga kalian selalu diberkati dengan kebahagiaan melimpah.
18. Orang tua tersayang, Bapak Siparto Sigalingging dan Ibu Resmauli Manalu yang selalu mendukung disetiap situasi, memberikan saran dan nasihat, serta memberikan semangat dan doa tulus yang tiada henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga dan semoga Tuhan Yesus senantiasa memberkati keluarga kami dengan kasih, sukacita dan damai sejahtera.

19. *At the end, i wanna thank myself proudly.* Terimakasih karena selalu kuat menghadapi keadaan, meskipun jatuh selalu bangkit lagi, senantiasa bersabar dan bekerja keras meskipun banyak menumpahkan air mata selalu berpikir positif serta bersyukur atas segala yang terjadi. *Just a reminder for my older self that everything will be perfect in time. Just trust yourself and let God help you through it all. Sunsets are proof that endings can be beautiful.*

Bandar Lampung, Juli 2025
Penulis

Mariana Lupita Sigalingging

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	vi
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Tujuan penelitian.....	5
1.3. Manfaat penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Senyawa organologam	6
2.2. Timah	7
2.3. Senyawa organotimah	8
2.3.1. Senyawa organotimah halida	8
2.3.2. Senyawa organotimah hidroksida dan oksida	9
2.3.3. Senyawa organotimah karboksilat.....	10
2.4. Sintesis senyawa organotimah	11
2.5. Analisis senyawa organotimah.....	11
2.5.1. Analisis menggunakan spektrofotometer UV- <i>Vis</i>	11
2.5.2. Analisis menggunakan spektrofotometer Fourier Transform Infra Red (FTIR)	14
2.5.3. Analisis menggunakan spektrometer ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR.....	16
2.5.4. Analisis unsur menggunakan <i>microelemental analyzer</i>	18
2.6. Asam benzoat	19
2.7. Asam 3-nitrobenzoat	19
2.8. Kanker.....	20
2.9. Kanker payudara	21
2.10. Pengobatan kanker payudara	22
2.11. Sel <i>Michigan Cancer Foundation-7</i>	26
2.12. Sel vero	27

2.13. Uji antiproliferasi senyawa organotimah(IV) terhadap sel MCF-7 dengan metode hitung langsung (<i>direct counting</i>).....	27
2.14. Analisis probit	28
III. METODE PENELITIAN.....	30
3.1. Waktu dan tempat penelitian.....	30
3.2. Alat dan bahan.....	30
3.3. Prosedur kerja	31
3.3.1 Sintesis dan karakterisasi senyawa dibutyltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat).....	31
3.3.2. Sintesis dan karakterisasi senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat	32
3.3.2. Uji antiproliferasi sel MCF-7	32
3.3.3. Analisis probit	34
3.3.4. Uji selektivitas.....	35
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1. Sintesis senyawa organotimah(IV) karboksilat.....	36
4.1.1. Sintesis dibutyltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat)	36
4.1.2. Sintesis dibutyltimah(IV) dibenzoat	37
4.2. Karakterisasi senyawa hasil sintesis	39
4.2.1. Karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis	39
4.2.2. Karakterisasi menggunakan spektrofotometer <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FTIR).....	43
4.2.3. Karakterisasi menggunakan spektrofotometer ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR.....	47
4.2.4. Karakterisasi menggunakan <i>microelemental analyzer</i>	53
4.3. Hasil uji antiproliferasi senyawa hasil sintesis terhadap sel kanker payudara <i>Michigan Cancer Foundation-7</i> (MCF-7)	54
V. KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1. Kesimpulan	59
5.2. Saran	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Panjang Gelombang Senyawa-Senyawa Organotimah(IV) pada Spektrofotometer UV- <i>Vis</i>	13
2. Panjang Gelombang dan Warna pada Senyawa Kompleks.....	13
3. Absorpsi Sinar UV pada $\lambda_{maks.}$ dari Beberapa Pelarut.	14
4. Serapan Gugus Senyawa Organotimah(IV) pada spektrofotometer FTIR.	16
5. Pergeseran Kimia $^1\text{H-NMR}$	17
6. Data vibrasi ikatan senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) dibenzoat	45
7. Data vibrasi ikatan senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat).....	47
8. Perbandingan Pergeseran Kimia Senyawa Hasil Sintesis	53
9. Hasil Mikroanalisis Unsur Senyawa Dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat)	54
10. Hasil Mikroanalisis Unsur Senyawa Dibutiltimah(IV) dibenzoat	54
11. Hasil uji aktivitas antiproliferasi senyawa produk sintesis terhadap sel kanker MCF-7 dan sel vero.....	56
12. Nilai IC_{50} Senyawa-Senyawa Awal Terhadap Sel Kanker L-1210	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur senyawa dibutiltimah(IV) oksida	10
2. Reaksi Sintesis Senyawa Organotimah	11
3. Transisi Elektronik dalam Molekul Organik (Suhartati, 2017).....	12
4. Struktur Asam Benzoat	19
5. Struktur Asam 3-Nitrobenzoat	20
6. Diagram Alir Penelitian.....	35
7. Reaksi Sintesis Senyawa Dibutiltimah(IV) Di-(3-Nitrobenzoat)	36
8. Hasil Sintesis Senyawa Dibutiltimah(IV) Di-(3-Nitrobenzoat).....	37
9. Reaksi Sintesis Senyawa Dibutiltimah(IV) Dibenzoat	38
10. Hasil Sintesis Senyawa Dibutiltimah(IV) Dibenzoat.....	38
11. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa dibutiltimah(IV) oksida	40
12. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa dibutiltimah(IV) oksida (a) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat (b)	40
13. Spektrum UV- <i>Vis</i> senyawa dibutiltimah(IV) oksida (a) dan dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) (b).....	42
14. Spektrum FTIR Senyawa Dibutiltimah(IV) Oksida	43
15. Spektrum FTIR Senyawa Dibutiltimah(IV) Dibenzoat	44
16. Spektrum FTIR Senyawa Dibutiltimah(IV) Di-(3-Nitrobenzoat).....	46
17. Penomoran Karbon dan Hidrogen Senyawa Dibutiltimah(IV) Dibenzoat	48

18. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR Senyawa Dibutiltimah(IV) Dibenzoat	49
19. Penomoran Karbon dan Hidrogen Senyawa Dibutiltimah(IV) Di-(3-nitrobenzoat)	50
20. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR Senyawa Dibutiltimah(IV) Di-(3-nitrobenzoat).....	53
21. Grafik Persamaan Linear Penentuan Nilai IC_{50} senyawa Dibutiltimah(IV) Dibenzoat dan Dibutiltimah(IV) di-(3-Nitrobenzoat).....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Rendemen Senyawa Dibutyltimah(IV) Dibenzoat	69
2. Perhitungan Rendemen Senyawa Dibutyltimah(IV) Di-(3-nitrobenzoat)	71
3. Hasil FTIR Senyawa Hasil Sintesis	73
4. Hasil UV- <i>Vis</i> Senyawa Hasil Sintesis	74
5. Data Hasil ¹ H-NMR Senyawa Hasil Sintesis.....	75
6. Data Hasil ¹³ C-NMR Senyawa Hasil Sintesis.....	76
7. Perhitungan Presentase Kandungan Unsur Teoritis dan Data Hasil Pengukuran Microelemental Analyzer	77
8. Perhitungan Nilai IC ₅₀ Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel MCF-7.....	79
9. Perhitungan Nilai IC ₅₀ Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel Vero	83
10. Perhitungan Nilai Indeks Selektivitas (IS) Senyawa Organotimah(IV)	87

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Kanker termasuk sebagai penyakit yang sangat mematikan dan menjadi salah satu ancaman terbesar bagi kesehatan global. Penyakit ini terjadi apabila sel-sel dalam tubuh mengalami perkembangan yang tidak terkendali dan dapat menyebar dengan cepat ke berbagai bagian tubuh lainnya (Indra, 2022). Menurut data *World Health Organization* (2020), kanker menyebabkan sekitar 10 juta kematian yang berarti bahwa dari enam orang yang meninggal, satu diantaranya disebabkan oleh kanker. Menurut laporan *International Agency for Research on Cancer* (2023), menyatakan bahwa terdapat 20 juta kasus baru kanker dan 9,7 juta kematian pada tahun 2022. Sebanyak 53,5 juta orang diperkirakan masih hidup dalam lima tahun setelah didiagnosis kanker. Sekitar 1 dari 5 orang mengalami kanker, sementara sekitar 1 dari 9 pria dan 1 dari 12 wanita meninggal akibat penyakit ini. Menurut data Riskesdas (2018), menunjukkan prevalensi kanker di Indonesia meningkat dari 1,4 % per 1.000 orang pada tahun 2013 menjadi 1,79 % per 1.000 orang pada tahun 2018. Prevalensi kanker tertinggi tercatat di DI Yogyakarta dengan 4,9 %.

Kanker yang paling umum pada wanita meliputi kanker payudara dan leher rahim, sementara pada pria, jenis yang paling umum meliputi kanker paru-paru dan kolorektal. Berdasarkan data yang dikumpulkan oleh *Global Cancer Observatory* (2020) menunjukkan bahwa kanker payudara adalah penyakit dengan kasus terbanyak pada wanita. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (2022) jumlah kematian akibat kanker payudara secara global mencapai 670.000 jiwa.

Berdasarkan data dari *World Cancer Research Fund* (2022), di negara Indonesia sebanyak 66.271 orang terdiagnosis menderita kanker payudara dan sebanyak 22.598 orang meninggal akibat penyakit tersebut. Oleh karena itu, kanker payudara menjadi perhatian bagi pemerintah di seluruh dunia, terutama di Indonesia untuk melakukan upaya pencegahan dan pengobatan yang efektif.

Kanker payudara (*carcinoma mammae*) dikenal sebagai jenis kanker yang berasal dari jaringan payudara, baik pada epitel duktus maupun lobulus. Kondisi ini terjadi akibat sel-sel yang kehilangan mekanisme dan pengendalian abnormal, sehingga tumbuh secara tidak normal, cepat, dan tidak terkontrol (Rizka *et al.*, 2022). Gejala umum kanker payudara tampak dari adanya benjolan dan pembengkakan di salah satu payudara, tarikan pada puting susu atau puting susu terasa gatal, serta nyeri. Kanker payudara pada stadium tingkat lanjut memiliki gejala timbul nyeri tulang, pembengkakan lengan, ulserasi kulit, atau penurunan berat badan (Dewi dan Hendrati, 2015). Gaya hidup menjadi salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko kanker payudara. *Sedentary lifestyle* dapat meningkatkan risiko kanker payudara karena dapat menyebabkan penumpukan lemak tubuh yang dapat menghasilkan hormon estrogen berlebih. Selain itu, konsumsi alkohol dan kebiasaan merokok juga dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Alkohol dapat mengganggu metabolisme estrogen di hati, sementara asap rokok mengandung zat karsinogenik yang dapat memicu peningkatan proliferasi sel di jaringan payudara (Suparna dan Sari, 2022).

Terdapat beberapa upaya pengobatan terhadap kanker payudara, meliputi pembedahan, terapi radiasi, dan kemoterapi. Pengobatan kanker payudara dengan pembedahan dilakukan untuk membuang tumor, tetapi tidak semua stadium kanker payudara dapat disembuhkan dengan cara pembedahan ini. Terapi radiasi menggunakan sinar-X atau sinar gamma berenergi tinggi untuk menargetkan tumor atau area bekas tumor setelah operasi yang bertujuan untuk merusak sel-sel kanker dan menghambat proses perkembangbiakan sel-sel tersebut. Pengobatan kemoterapi bertujuan untuk membunuh sel kanker (Kemenkes, 2013). Resistensi terhadap terapi konvensional seperti kemoterapi dan radiasi dapat menimbulkan efek samping yang menjadi salah satu masalah utama dalam pengobatan kanker

payudara. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan pengobatan terbaru yang memiliki mekanisme kerja yang lebih aman dan efektif, salah satunya dengan menggunakan senyawa turunan organotimah(IV).

Berdasarkan penelitian terdahulu senyawa organotimah merupakan salah satu senyawa yang berpotensi untuk melawan sel-sel kanker yang berkembang dalam tubuh. Senyawa organotimah didefinisikan sebagai senyawa organologam yang tersusun oleh satu atau lebih ikatan timah-karbon (Sn-C). Senyawa ini memiliki pusat tetravalen {Sn} dan dapat digolongkan menjadi mono-, di-, tri-, atau tetraorganotimah(IV) dengan klasifikasi berdasarkan jumlah gugus alkil (R) atau aril (Ar). Umumnya ion-ion yang berikatan dengan senyawa organotimah yaitu Cl, F, O₂, OH, -COO, atau -S. Gugus anionik tersebut umumnya hanya memiliki peran sekunder dalam menentukan aktivitas biologisnya (Pellerito *et al.*, 2006).

Aktivitas biologis senyawa organotimah(IV) dipengaruhi oleh jumlah gugus organik yang terikat pada atom pusat timah (Sn) dan anion yang terikat dalam senyawa ini memiliki peran penting dalam meningkatkan aktivitas biologisnya pada berbagai pengujian (Pellerito *et al.*, 2006). Senyawa organotimah(IV) karboksilat mendapat perhatian khusus dalam berbagai penelitian dibandingkan jenis senyawa organotimah lainnya karena senyawa ini menunjukkan aktivitas biologis yang lebih unggul.

Banyaknya penelitian yang dilakukan sebelumnya terbukti senyawa organotimah memiliki aktivitas biologis dalam berbagai bidang, yaitu sebagai antibakteri (Hadi dkk., 2022), antifungi (Sanuddin, 2020), antikanker (Carraher and Roner, 2014), antimalaria (Hadi dkk., 2019), antikorosi (Kurniasih *et al.*, 2015), antioksidan (Arraq and Hadi, 2023). Banyaknya jumlah atom karbon dalam senyawa organotimah(IV) yang diuji berpengaruh terhadap aktivitas antikankernya. *Inhibitory concentration* (IC₅₀) didefinisikan sebagai konsentrasi nanopartikel yang mampu menghambat 50% aktivitas sel kanker dan menunjukkan seberapa besar kemampuan suatu senyawa untuk menyebabkan kerusakan atau efek negatif pada sel. Penelitian terhadap sel kanker leukimia yang dilakukan oleh Hadi *et al.* (2012) yang menunjukkan bahwa senyawa turunan trifeniltimah(IV) memiliki nilai

IC₅₀ yang lebih rendah dibandingkan dengan senyawa turunan dibutyltimah(IV) dan difenyltimah(IV), sedangkan senyawa difenyltimah(IV) memiliki nilai IC₅₀ yang lebih rendah daripada senyawa dibutyltimah(IV).

Penelitian yang dilakukan oleh Hadi *et al.* (2024) menunjukkan bahwa senyawa difenyltimah(IV) di-(2-hidroksibenzoat) memiliki nilai IC₅₀ sebesar 2.60 µg/mL terhadap kanker paru-paru. Berdasarkan penelitian Weerapreeyakul *et al.* (2012), suatu senyawa dapat diklasifikasikan sebagai senyawa dengan aktivitas antikanker yang baik apabila memiliki nilai IC₅₀ <10 µg/mL, maka senyawa difenyltimah(IV) di-2-hidroksibenzoat memiliki aktivitas sebagai antikanker yang baik. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan harapan senyawa-senyawa turunan organotimah(IV) yang akan disintesis memiliki aktivitas antikanker yang baik dan memiliki nilai IC₅₀ yang rendah, sehingga dapat diuji lebih lanjut dalam studi klinis.

Penelitian ini dilakukan dengan mensintesis dan mengkarakterisasi senyawa dibutyltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutyltimah(IV) dibenzoat. Senyawa yang diperoleh dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer IR, UV-*Vis*, NMR dan *microelemental analyzer* dan kemudian diuji antiproliferasi terhadap sel kanker payudara *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) dan dibandingkan aktivitasnya terhadap sel vero (sel normal). Prosedur untuk sintesis masing-masing senyawa organotimah(IV) karboksilat pada penelitian ini diadopsi dari prosedur yang dilakukan oleh (Bonire *et al.*, 1998; Hadi and Rilyanti, 2010; Szorcsik *et al.*, 2003). Prosedur untuk pengujian aktivitas antikanker diadopsi dari prosedur yang dilakukan oleh (Katrin dan Winarno, 2008).

1.2. Tujuan penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendapatkan senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat.
2. Mengetahui karakteristik senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat hasil sintesis menggunakan instrumentasi Spektrofotometer UV-*Vis*, FTIR, NMR, serta *Microelemental Analyzer*.
3. Menguji aktivitas antiproliferasi dari senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap sel kanker payudara (MCF-7) dan membandingkannya dengan sel normal.

1.3. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan wawasan tentang potensi senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara (MCF-7) serta berkontribusi pada pengembangan terapi kanker yang lebih efektif dan spesifik.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Senyawa organologam

Senyawa organologam merupakan senyawa yang memiliki minimal satu ikatan langsung antara atom karbon (C) dari gugus organik dengan atom logam.

Senyawa yang memiliki ikatan karbon dengan fosfor, arsen, silikon, atau boron dapat digolongkan sebagai organologam. Sedangkan, senyawa yang memiliki ikatan antara atom logam dengan oksigen, belerang, nitrogen, atau halogen tidak dapat digolongkan sebagai organologam. Sifat umum senyawa organologam adalah memiliki atom karbon yang lebih elektronegatif daripada kebanyakan logam, yang memungkinkan mereka dapat dikatakan sebagai jembatan antara kimia organik dan anorganik. Menurut Abel *et al.* (2002), terdapat beberapa kecenderungan jenis-jenis ikatan yang terbentuk pada senyawaan organologam

a. Senyawa Ionik dari Logam Elektropositif

Senyawa ini dapat terbentuk ketika suatu radikal organik terikat pada logam dengan keelektronegatifan yang sangat tinggi, seperti logam alkali atau alkali tanah. Senyawa ini tidak stabil di udara, mudah terhidrolisis dalam air, dan tidak larut dalam pelarut hidrokarbon. Kestabilannya bergantung pada stabilitas radikal organiknya.

b. Senyawa Organologam dengan Ikatan Sigma(σ)

Senyawa organologam dengan ikatan Sigma(σ) terbentuk antara gugus organik dan atom logam dan memiliki keelektronegatifan rendah. Senyawa organologam dengan ikatan ini tergolong ikatan kovalen tetapi masih memiliki ikatan ionik.

c. Senyawa Organologam dengan Ikatan Nonklasik

Ikatan nonklasik antara logam dan karbon adalah jenis ikatan yang tidak dapat dijelaskan dengan pasangan elektron atau ikatan ionik.

2.2. Timah

Timah atau *Stannum* (Sn) merupakan logam golongan IVA berwarna putih dan mempunyai titik didih 2270°C dan titik lebur 231,97°C. Timah merupakan unsur kimia dalam tabel periodik yang memiliki symbol Sn dan nomor atom 50 serta massa atom 118,71. Logam ini termasuk dalam kelompok logam pascatransisi, berwarna keperakan, mudah ditempa, serta tahan terhadap korosi karena tidak mudah teroksidasi. Timah sering digunakan dalam pembuatan logam paduan dan pelapisan logam lain untuk mencegah karat (Sowiyk dan Bayuseno, 2016). Timah merupakan logam ramah lingkungan, umumnya digunakan dalam pembuatan kaleng makanan tidak berbahaya terhadap kesehatan manusia. Kebanyakan penggunaan timah putih untuk pelapis/pelindung dari korosi dan paduan logam dengan logam lainnya seperti timah hitam dan zink. Konsumsi dunia akan timah putih untuk plat menyerap sekitar 34% dan untuk solder 31% (Prodjosantoso dkk., 2011).

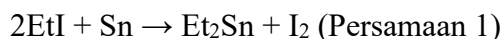
Timah dalam bentuk senyawanya memiliki tingkat oksidasi +2 dan +4. Senyawa timah dengan tingkat oksidasi +4 lebih stabil dari pada +2. Pada tingkat oksidasi +4, timah menggunakan seluruh elektron valensinya, yaitu $5s^2 5p^2$ untuk berikatan, sedangkan pada tingkat oksidasi +2, timah hanya menggunakan elektron valensi $5p^2$ saja. Tetapi perbedaan energi antara kedua tingkat ini rendah (Wilkinson, 1982). Timah dalam bentuk senyawa kompleks yaitu senyawa organotimah dan turunannya, berpotensi memiliki berbagai macam aktivitas biologis tergantung dari jumlah atom karbon dalam senyawa organotimah, karena diketahui organotimah, khususnya organotimah(IV) memiliki berbagai macam aktivitas biologis yaitu sebagai antibakteri (Hadi dkk., 2022), antifungi (Sanuddin, 2020), antikanker (Carraher and Roner, 2014), antimalaria (Hadi dkk., 2019), antikorosi (Kurniasih *et al.*, 2015), antioksidan (Arraq and Hadi, 2023).

2.3. Senyawa organotimah

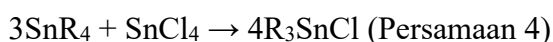
Senyawa organotimah adalah senyawa organometalik dengan satu atau lebih ikatan kovalen Sn-C. Umumnya senyawa organotimah adalah antropogenik, kecuali metiltin yang dapat dihasilkan di lingkungan melalui biometilasi. Sebagian besar senyawa organotimah dianggap sebagai turunan dari $R_n\text{Sn(IV)}X_{4-n}$ ($n=1, 2, 3$, dan 4) yang dikategorikan sebagai mono-, di-, tri-, dan tetra-organotimah(IV) tergantung jumlah gugus alkil (R) atau aril (Ar) yang terikat. Anion yang terikat (X) umumnya adalah karboksilat, tiolat, klorida, fluorida, oksida, atau hidroksida (Wilkinson, 1982). Atom Sn dalam senyawa organotimah biasanya berada dalam tingkat oksidasi +4. Pada konsentrasi yang sangat rendah, senyawa organotimah(IV) karboksilat dan semua turunannya menunjukkan aktivitas biologi yang sangat kuat. Umumnya senyawa organotimah(IV) cenderung bersifat sangat beracun, bahkan pada konsentrasi yang rendah. Aktivitas biologisnya ditentukan terutama oleh jumlah dan sifat gugus organik yang terikat pada atom pusat {Sn} (Elianasari dan Hadi, 2018). Senyawa organotimah telah dikenal sejak tahun 1850, adapun fungsi komersialnya adalah sebagai PVC penstabil, yang telah dikenalkan sejak tahun 1940. Metil, butil, oktil, fenil, dan sikloheksil adalah gugus organik yang paling sering terikat dengan timah (Davies, 2004). Terdapat tiga turunan senyawa organotimah yaitu sebagai berikut:

2.3.1. Senyawa organotimah halida

Senyawa organotimah halida merupakan senyawa organotimah yang berikatan dengan halogen dan memiliki rumus umum $R_n\text{Sn}X_{4-n}$ ($n = 1-3$; $X = \text{Cl, Br, I}$). Umumnya, senyawa ini berupa padatan kristalin dan sangat reaktif. Organotimah halida ini dapat disintesis secara langsung melalui logam timah, Sn(II) atau Sn(IV) dengan alkil halida yang reaktif. Metode ini secara luas digunakan untuk pembuatan dialkiltimah dihalida. Sintesis langsung ini ditinjau ulang oleh Murphy dan Poller seperti yang ditunjukkan pada Persamaan 1.



Metode lain yang sering dipakai untuk pembuatan organotimah halida yakni reaksi disproporsionasi tetraalkiltimah dengan timah(IV) klorida dengan mengubah perbandingan material awal, seperti yang ditunjukkan dalam Persamaan 2-4.



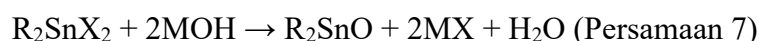
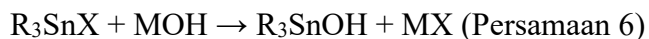
Menurut Wilkinson (1982), senyawa organotimah klorida digunakan sebagai kloridanya dengan memakai logam halida lain yang sesuai seperti ditunjukkan pada Persamaan 5.



(X = F, Br atau I; M = K, Na, NH₄)

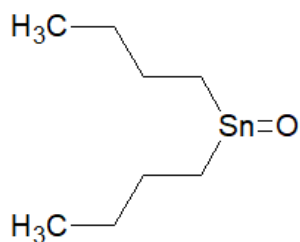
2.3.2. Senyawa organotimah hidroksida dan oksida

Senyawa organotimah oksida dan hidroksida merupakan produk umum dari hidrolisis halida organotimah. Hidrolisis dari alkiltimah halida dan senyawa yang berikatan R₃SnX yang menghasilkan produk kompleks, merupakan rute utama pada alkiltimah oksida dan alkiltimah hidroksida (Wilkinson, 1982). Adapun hidrolisis senyawa alkiltimah halida ditunjukkan pada Persamaan 6 dan 7.



Sebagai contoh senyawa organotimah hidroksida dan oksida adalah trifeniltimah(IV) hidroksida dan dibutiltimah(IV) oksida. Penelitian ini menggunakan senyawa dibutiltimah(IV) oksida sebagai bahan awal yang direaksikan dengan asam karboksilat untuk menghasilkan senyawa

dibutyltin(IV) karboksilat. Struktur dari senyawa dibutyltin(IV) oksida dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur senyawa dibutyltin(IV) oksida

2.3.3. Senyawa organotin karboksilat

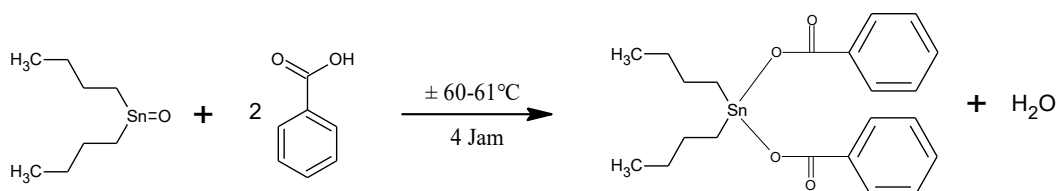
Senyawa organotin karboksilat dapat disintesis melalui dua cara yaitu mereaksikan organotin oksida atau organotin hidroksida dengan asam karboksilat, ataupun mereaksikan organotin halida dengan asam karboksilat. Sintesis organotin karboksilat umumnya menggunakan organotin halida sebagai bahan awal. Menurut Wilkinson (1982), organotin halida direaksikan dengan garam karboksilat dalam pelarut yang sesuai, biasanya metanol, aseton, atau karbon tetraklorida, seperti yang ditampilkan oleh Persamaan 8.



Senyawa organotin(IV) karboksilat dan semua turunannya diketahui memiliki aktivitas penghambatan yang tinggi bahkan pada konsentrasi yang sangat rendah. Reaksi esterifikasi dari asam karboksilat dengan organotin oksida atau hidroksida dilakukan melalui dehidrasi azeotropik dari reaktan dalam toluena (Abel *et al.*, 2002).

2.4. Sintesis senyawa organotimah

Sintesis senyawa organotimah(IV) benzoat yang umumnya menggunakan senyawa utama seperti organotimah(IV) oksida dan organotimah(IV) hidroksida yang direaksikan dengan suatu asam karboksilat tertentu. Reaksi dapat berlangsung sempurna melalui proses refluks pada suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ - 61°C selama 4 jam, dalam pelarut methanol. Setelah reaksi berlangsung sempurna selanjutnya senyawa dikeringkan dalam desikator kemudian dikarakterisasi dengan berbagai instrumen spektrometri untuk mengetahui kemurniannya (Hadi dan Afriyani, 2017). Adapun reaksi sintesis senyawa organotimah ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Reaksi Sintesis Senyawa Organotimah

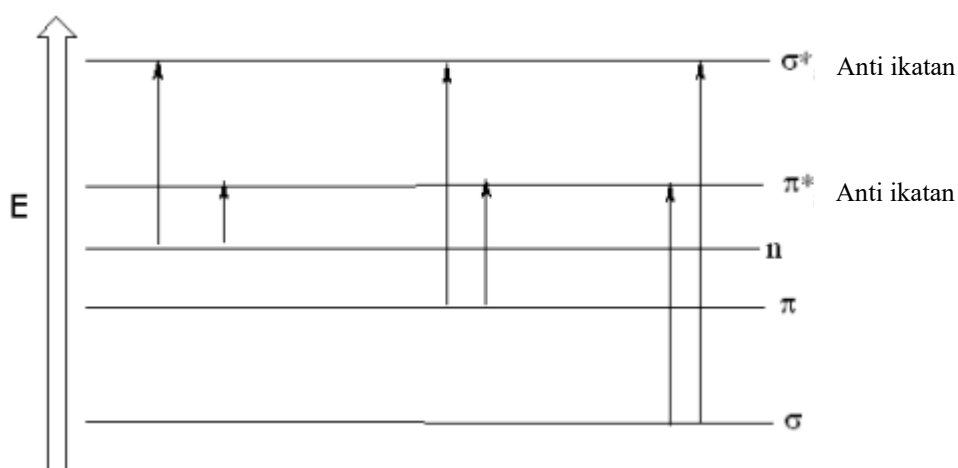
2.5. Analisis senyawa organotimah

Karakterisasi senyawa-senyawa organotimah(IV) dapat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV (dengan konsentrasi 1×10^{-4} M, pada panjang gelombang sinar UV), spektrofotometer FTIR (pada bilangan gelombang 4000 – 400 cm^{-1}), ^1H dan ^{13}C -NMR (dengan dimetilsulfoksida sebagai referen pada 298K) dan analisis elemental (unsur C, H, N, dan S) menggunakan alat *microelemental analyzer* (Hadi dkk., 2022).

2.5.1. Analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer UV-Vis adalah salah satu metode instrumen yang paling sering diterapkan dalam analisis kimia untuk mendeteksi senyawa (padat/cair) berdasarkan absorbansi foton (Irawan, 2019). Spektrofotometri serapan *Ultraviolet* dan *Visible* adalah teknik yang didasarkan pada redaman pengukuran

radiasi elektromagnetik oleh suatu zat penyerap. Pengukuran serapan cahaya di daerah ultraviolet (200-350 nm) dan sinar tampak (350-800 nm) oleh suatu senyawa yang juga berbeda dalam hal rentang energi dan jenis eksitasi dari wilayah terkait lainnya. Atenuasi ini diakibatkan oleh pemantulan, hamburan, penyerapan atau interferensi. Fungsi detektor UV-*Vis* adalah mengubah sinyal cahaya menjadi sinyal listrik. Idealnya, detektor UV-*Vis* harus merespons dalam rentang panjang gelombang yang luas, merespons dengan sensitivitas tinggi dan noise rendah, memiliki rentang respons linier, memiliki respons cepat (Nuzulia, 2024). Transisi elektronik dapat berlangsung dari tingkat energi keadaan dasar menuju tingkat energi yang lebih tinggi atau tereksitasi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Transisi Elektronik dalam Molekul Organik (Suhartati, 2017).

Prinsip dasar spektrofotometri UV-*Vis* yaitu terjadinya transisi elektronik yang disebabkan penyerapan sinar UV-*Vis* yang dapat mengeksitasi elektron dari orbital yang kosong. Transisi elektronik pada daerah UV-*Vis* melibatkan tiga jenis transisi, yaitu elektron σ , π , dan n . Transisi yang paling mungkin terjadi adalah perpindahan dari orbital dengan tingkat energi tertinggi yang terisi (HOMO) ke orbital kosong dengan tingkat energi terendah (LUMO). Pada kebanyakan molekul, orbital σ yang berhubungan dengan ikatan σ berada pada tingkat energi terendah, sementara orbital π memiliki energi yang lebih tinggi. Orbital nonikatan (n) yang mengandung elektron tidak berpasangan, berada pada tingkat energi yang

lebih tinggi lagi, sedangkan, orbital antiikatan kosong, seperti σ^* dan π^* , menempati tingkat energi tertinggi (Pavia *et al.*, 2001). Menurut Hadi dkk., (2022) senyawa organotin(IV) dapat dianalisis dengan menggunakan berbagai teknik karakterisasi seperti spektrofotometer UV (dengan konsentrasi 1×10^{-4} M, pada panjang gelombang sinar UV seperti yang dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Panjang Gelombang Senyawa-Senyawa Organotin(IV) pada Spektrofotometer UV-*Vis*

Senyawa	Panjang Gelombang (nm)	
	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$
$[(C_6H_5)_3Sn(4-OCOC_6H_4NO_2)]$	204	265
$[(n-C_4H_9)_2Sn(OOCC_6H_5)_2]$	-	282

Spektrofotometri UV-*Vis* digunakan untuk penentuan terhadap sampel yang berupa larutan, gas, atau uap. Sampel yang dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-*Vis* adalah sampel yang memiliki warna atau telah diberi pewarna. Hubungan antara warna dan panjang gelombang, termasuk warna komplementer yang melibatkan dua warna dalam spektrum, dapat ditemukan pada Tabel 2.

Tabel 2. Panjang Gelombang dan Warna pada Senyawa Kompleks (Khopkar, 1990).

Panjang Gelombang (nm)	Warna	Warna Komplementer
400 – 435	Ungu	Hijau kekuningan
435 – 480	Biru	Kuning
480 – 490	Biru kehijauan	Jingga
490 – 500	Hijau kebiruan	Merah
500 – 560	Hijau	Ungu kemerahan
595 – 610	Jingga	Biru Kehijauan
610 – 680	Merah	Hijau kebiruan
680 – 700	Ungu kemerahan	Hijau

Pada umumnya sampel harus diubah menjadi suatu larutan yang jernih, penyerapan sinar UV pada $\lambda_{maks.}$ dari beberapa pelarut yang dapat dilihat dalam

Tabel 3. Untuk sampel yang berupa larutan perlu diperhatikan beberapa persyaratan pelarut yang dipakai antara lain:

1. Harus melarutkan sampel dengan sempurna.
2. Pelarut yang dipakai tidak mengandung ikatan rangkap terkonjugasi pada struktur molekulnya dan tidak berwarna (tidak boleh mengabsorpsi sinar yang dipakai oleh sampel).
3. Tidak terjadi interaksi dengan molekul senyawa yang dianalisis.
4. Kemurniannya harus tinggi.

Tabel 3. Absorpsi Sinar UV pada $\lambda_{\text{maks.}}$ dari Beberapa Pelarut (Suhartati, 2017).

Pelarut	λ_{maks} (nm)
Asetronitril	190
Kloroform	240
Sikloheksana	195
1-4 dioksan	215
Etanol 95 %	205
Benzena	285
<i>n</i> -heksana	201
Metanol	205
Isooktana	195
Air	190
Aseton	330
Piridina	305

2.5.2. Analisis menggunakan spektrofotometer Fourier Transform Infra Red (FTIR)

Prinsip kerja FTIR adalah interaksi antara energi dan materi. Infra merah yang melewati celah ke sampel, celah tersebut berfungsi mengontrol jumlah energi yang disampaikan kepada sampel. Kemudian beberapa infra merah diserap oleh sampel dan yang lainnya di transmisikan melalui permukaan sampel sehingga sinar infra merah lolos ke detektor dan sinyal yang terukur kemudian dikirim ke

komputer dan direkam dalam bentuk puncak-puncak. Spektrofotometer FTIR merupakan alat yang dapat digunakan untuk identifikasi senyawa, khususnya senyawa organik, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Analisis kualitatif dengan spektroskopi FTIR secara umum digunakan untuk identifikasi gugus-gugus fungsional yang terdapat dalam suatu senyawa yang dianalisis. Analisis kuantitatif dengan spektroskopi FTIR secara umum digunakan untuk menentukan konsentrasi analit dalam sampel (Sari dkk., 2011).

Teknik spektrometri IR dapat digunakan dalam dua varian yaitu transmisi dan reflektansi. Transmisi digunakan untuk menguji efek dari penyerapan radiasi IR dalam volume sampel. Hal ini dimungkinkan untuk menguji sampel dalam bentuk padat, cair, dan gas dengan menggunakan prosedur yang tepat. Spektrum padatan dapat diukur dengan menggunakan spesimen dalam tablet dari KBr, NaCl, sampel cairan/suspensi dalam parafin cair. Jika objek yang diuji cukup tipis dan transparan, spektrum yang diukur langsung pada sampel (Subamia dkk., 2023). Adapun cara kerja FTIR yaitu mula-mula zat yang akan diukur diidentifikasi, berupa atom atau molekul. Sinar infra merah yang berperan sebagai sumber sinar dibagi menjadi dua berkas, satu dilewatkan melalui sampel dan yang lain melalui pembanding. Kemudian secara berturut-turut melewati *chopper*. Setelah melalui prisma atau grating, berkas akan jatuh pada detektor dan diubah menjadi sinyal listrik yang kemudian direkam oleh rekorder. Selanjutnya diperlukan amplifier bila sinyal yang dihasilkan sangat lemah (Pambudi dkk., 2017). Sintesis senyawa organotin berhasil apabila muncul peregangan Sn-O-C pada frekuensi 1050-900 cm^{-1} . Serapan-serapan gugus organotin(IV) ditunjukkan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Serapan Gugus Senyawa Organotin(IV) pada spektrofotometer FTIR (Hadi dkk., 2022).

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)
Sn–OH	3500-3100
Sn–O	800-400
Sn–O–C	1050-900
CO ₂ asimetri	1600-1400
C=O	1700-1600
N–O	1560-1515

2.5.3. Analisis menggunakan spektrometer ¹H-NMR dan ¹³C-NMR

Spektrometer resonansi magnetik nuklir (NMR) adalah instrumen kimia yang digunakan untuk memperoleh informasi mengenai struktur dan konformasi senyawa kimia. Spektroskopi NMR adalah metode penjelasan yang cukup baik dalam menentukan struktur senyawa organik. Spektroskopi NMR memanfaatkan interaksi antara nukleus yang bertindak sebagai magnet kecil dan medan magnetik eksternal, sehingga dapat diterapkan untuk mengevaluasi ikatan kimia dan lingkungan nuklir. Sinyal yang diperoleh dari spektroskopi NMR menunjukkan interaksi antara inti dan elektron dan antarinti, yang dapat membantu menentukan struktur senyawa kimia. Spektrum NMR yang dihasilkan merupakan kumpulan dari satu atau lebih puncak resonansi pada frekuensi tertentu (Ismail dkk., 2022).

Terdapat dua jenis spektroskopi NMR, yaitu ¹H-NMR dan ¹³C-NMR. Salah satu informasi penting yang ditunjukkan oleh spektrum ¹H-NMR adalah pergeseran kimia dari berbagai jenis proton dalam sampel, sedangkan ¹³C-NMR dapat memberikan informasi struktural yang terkait dengan senyawa berdasarkan interaksi dari berbagai jenis karbon. Hasil yang diperoleh dari spektrum ¹³C-NMR yakni informasi mengenai keadaan lingkungan atom karbon tetangga, apakah dalam bentuk atom primer, sekunder, tersier, ataupun kuarternar. Sedangkan dari spektrum ¹H-NMR, hasilnya dapat diketahui jumlah atom hidrogen yang ada pada atom karbon tetangga, serta dapat diketahui beberapa jenis lingkungan hidrogen

dalam molekul (Sudjadi, 1985). Beberapa informasi penting yang muncul dalam spektrum $^1\text{H-NMR}$ sebagai berikut.

- Resonansi proton didistribusikan di sepanjang sumbu frekuensi. Setiap proton berada dalam lingkungan kimia yang berbeda yang ditandai dengan pergeseran kimianya (δ).
- Puncak yang berbeda dalam spektrum dapat dilihat muncul dengan intensitas yang berbeda yang terkait dengan jumlah proton yang menimbulkan sinyal.
- Beberapa resonansi proton dapat berinteraksi dengan atom tetangga. Tingkat interaksi atau kopling ditunjukkan oleh konstanta kopling (J).

Tabel 5. Pergeseran Kimia $^1\text{H-NMR}$ (Gunawan *et al.*, 2021).

Pergeseran Kimia (δ) (ppm)	Deskripsi
0.9	Alkil (metil)
1.3	Alkil (metilena)
1.5 – 2	Alkil (metina)
1.8	Alilik
2 – 2.3	(CH α – karbonil C=O)
2.3	Benzilik (C-Ph)
2.5	Alkinil
2 – 3	CH α – N
2 – 4	CH α – halogen (Cl, Br, I)
3.8	CH α – oksigen
4.5	CH α – fluorin
7.3	Aromatik
9.7	Aldehida
0.5 – 5	Alkohol
4 – 7	fenol
10 – 13	Asam karboksilat
0.5 – 5	Amina
3 – 5	Anilin
5 – 9	Amida

Alat spektrometer NMR ini pada prinsipnya bekerja berdasarkan resonansi antara momen magnet inti atom yang berputar dengan prosesi larmor dengan gelombang radio yang dikenakan padanya (Susilawati, 2015). Menurut Supratman (2010), pola pemisahan (*splitting pattern*) pada spektrum ^1H -NMR adalah sebagai berikut.

- a. Singlet merupakan sinyal tunggal yang dihasilkan bila sebuah proton tidak memiliki proton tetangga yang secara magnetik tidak ekuivalen dengannya.
- b. Doublet merupakan sinyal yang terbelah menjadi sinyal rangkap yang dihasilkan bila sebuah proton memiliki satu proton tetangga yang secara magnetik tidak ekuivalen dengannya. Perbandingan luas kedua sinyalnya seharusnya 1:1, tetapi bisa berbeda pada aril. Jarak antara kedua sinyal dalam sebuah doublet dinamakan tetapan kopling (J).
- c. Triplet merupakan sinyal yang terdiri dari tiga sinyal yang dihasilkan bila sebuah proton memiliki dua proton tetangga yang ekuivalen satu sama lain, tetapi tidak ekuivalen dengan dirinya. Maka sinyal pada NMR adalah $(n+1)$, n merupakan banyaknya proton tetangga, sehingga $2+1 = 3$. Perbandingan luas kedua sinyalnya seharusnya 1:2:1.
- d. Quartet merupakan sinyal yang terdiri dari empat sinyal yang dihasilkan bila sebuah proton memiliki tiga proton tetangga yang ekuivalen satu sama lain, tetapi tidak ekuivalen dengan dirinya. Sinyal pada NMR adalah $(n+1)$, sehingga $3+1=4$. Perbandingan luas kedua sinyalnya seharusnya 1:3:3:1.

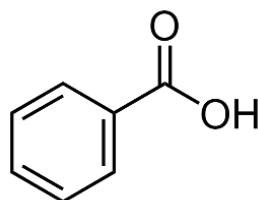
2.5.4. Analisis unsur menggunakan *microelemental analyzer*

Mikroanalisis adalah penentuan kandungan unsur penyusun suatu senyawa yang dilakukan dengan menggunakan *microelemental analyzer*. Unsur yang umum ditentukan adalah karbon (C), hidrogen (H), nitrogen (N), dan sulfur (S). Sehingga alat yang biasanya digunakan untuk tujuan mikroanalisis ini dikenal sebagai CHNS *microelemental analyzer*. Prinsip utama dari Microelemental Analyzer adalah pembakaran sampel pada suhu tinggi. Hasil pembakaran berupa gas yang dimurnikan, kemudian melalui proses pemurnian lebih lanjut. Setelah itu, gas dipisahkan berdasarkan komponennya masing-masing dan dianalisis menggunakan detektor yang sesuai. Pada dasarnya, sampel yang diketahui

jenisnya dapat diperkirakan beratnya dengan menghitung setiap berat unsur yang diperlukan untuk mencapai nilai kalibrasi terendah atau tertinggi (Caprette, 2007). Sebuah senyawa dianggap murni jika perbedaan antara hasil data mikroanalisis dan perhitungan teoritisnya berada dalam kisaran 1-2 %.

2.6. Asam benzoat

Asam benzoat (C_6H_5COOH) merupakan suatu padatan yang berupa kristal berwarna putih dan tergolong jenis asam karboksilat aromatik yang paling sederhana. Asam ini berasal dari getah kemenyan, yang sudah menjadi sumber utama asam benzoat. Asam benzoat terdiri dari asam lemah beserta garam turunannya digunakan sebagai bahan pengawet makanan. Di alam asam benzoat terdapat bentuk turunan antara lain garam, ester dan amida (Winarno, 1992). Penambahan gugus atau pengganti pada posisi tertentu asam benzoat akan memengaruhi aktivitas yang menjadikan asam benzoat banyak memiliki kegunaan seperti antivirus, antibakterial, antijamur, antimutagenic (Mauluddin dkk., 2017). Berikut adalah struktur asam benzoat ditunjukkan oleh Gambar 4.

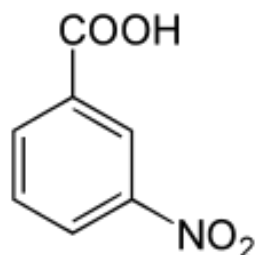


Gambar 4. Struktur Asam Benzoat

2.7. Asam 3-nitrobenzoat

Asam 3-nitrobenzoat merupakan salah satu turunan dari asam benzoat dengan rumus molekul $C_6H_4(NO_2)CO_2H$, memiliki bentuk kristal kuning dengan titik leleh $139\text{ }^{\circ}C$ dan titik didih $341\text{ }^{\circ}C$ dan umumnya larut dalam metanol, Asam 3-nitrobenzoat juga banyak dimanfaatkan dalam zat pewarna, dalam ilmu kedokteran misalnya untuk preparasi obat-obatan, sebagai reagen dan serbaguna

dalam sintesis organik (Mahawati *et al.*, 2006). Berikut adalah struktur asam benzoat ditunjukkan oleh Gambar 5.



Gambar 5. Struktur Asam 3-Nitrobenzoat

2.8. Kanker

Kanker adalah pembentukan jaringan baru yang bersifat ganas (malignan) dan abnormal. Kanker berasal dari bahasa Latin *Carcinamon*, yaitu "*Carci*" berarti kepiting dan "*Oma*" berarti pembesaran (Kumar dkk., 2007). Kanker tumbuh dengan cara infiltrasi, invasi, destruksi, dan penetrasi progresif ke jaringan sekitar. Ada tiga ciri utama yang menandakan keberadaan kanker, yakni kontrol pertumbuhan yang menurun atau tidak terbatas, invasi pada jaringan setempat dan penyebaran ke bagian tubuh yang lain (Murray, 2003). Kanker berasal dari kumpulan sel yang dapat menghancurkan inang selnya secara genetik sehingga sel menjadi tidak normal. Kumpulan sel ini terbentuk karena beberapa sel tidak merespon mekanisme regulasi kerja sel, sehingga sel dapat terus berkembang dengan mengambil nutrisi dari sel normal. Kegagalan sel dalam merespon regulasi kerja sel dikarenakan adanya kerusakan DNA, sehingga menyebabkan mutasi pada gen yang mengontrol pembelahan sel. Sel kanker dapat menyebar dan tumbuh ke jaringan tubuh lain dengan melalui pembuluh darah dan pembuluh darah bening (Huspa, 2009).

2.9. Kanker payudara

Payudara merupakan organ ektodermal khas mamalia yang strukturnya mencerminkan fungsi spesifiknya dalam memproduksi ASI untuk menyusui. Payudara sebagai salah satu organ aksesoris dari sistem reproduksi dan berperan penting karena memproduksi ASI pada masa laktasi. Kanker payudara (*Carcinoma Mammariae*) merupakan tumor (benjolan abnormal) ganas yang tumbuh dalam jaringan payudara (Khairunnisa, 2021). Penyebab pasti munculnya sel kanker tidak ada, tetapi lima hingga sepuluh persen kanker payudara dikaitkan dengan mutasi gen tumor supresor, yaitu gen 1 (BRCA1) dan gen 2 (BRCA2), yang diturunkan secara hereditas. Kanker dimulai dengan perkembangan sel yang tidak normal yang kemudian berkumpul untuk membentuk kanker. Kemudian akan membentuk benjolan payudara yang dapat menyebar ke jaringan di sekitarnya atau ke bagian tubuh lainnya (Nurrohmah dkk, 2022).

Fase awal kanker payudara adalah asimtomatik (tanpa ada gejala dan tanda). Adanya benjolan atau penebalan pada payudara merupakan tanda dan gejala yang paling umum, sedangkan tanda dan gejala tingkat lanjut kanker payudara meliputi kulit cekung, retraksi atau deviasi puting susu dan nyeri, nyeri tekan atau rabas khususnya berdarah dari puting. Kulit tebal dengan pori-pori menonjol sama dengan kulit jeruk dan atau ulserasi pada payudara merupakan tanda lanjut dari penyakit ini (Liambo *et al.*, 2022).

Ada banyak faktor risiko yang dapat meningkatkan pertumbuhan kanker payudara seperti seks, penuaan (usia), hormone estrogen, riwayat keluarga (genetik), mutasi gen, gaya hidup tidak sehat, riwayat terkena kanker payudara, struktur sel payudara, radiasi thoraks, dan jumlah siklus menstruasi. Adanya kerusakan genetik juga merupakan faktor penyebab kanker payudara baik itu secara internal, seperti hormon atau metabolisme nutrisi dalam sel, maupun faktor eksternal, seperti penggunaan tembakau (rokok), terpapar bahan kimia, dan paparan sinar matahari yang berlebihan (Liambo *et al.*, 2022).

Berdasarkan riset yang dilakukan oleh Herawati dkk. (2021) menyimpulkan beberapa karakteristik penderita kanker payudara berdasarkan usia, riwayat keluarga, riwayat reproduksi, dan jenis terapi yaitu sebagai berikut.

1. Usia penderita kanker payudara yang mendominasi berusia ≥ 40 tahun dengan *range* usia 40-55 tahun.
2. Risiko kanker payudara akan meningkat pada wanita yang memiliki ikatan darah dengan keluarga yang menderita kanker payudara.
3. Riwayat reproduksi seperti: usia menarke, usia menopause, riwayat paritas, dan riwayat menyusui juga dapat meningkatkan risiko terjadi kanker payudara.
4. Riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal seperti kontrasepsi oral dan pil dapat meningkatkan risiko terjadi kanker payudara sampai 4 kali lipat dibandingkan bagi wanita yang tidak menggunakan kontrasepsi. Semakin lama durasi penggunaan kontrasepsi maka risiko terkena kanker payudara juga semakin meningkat (penggunaan ≥ 5 tahun).
5. Distribusi stadium penyakit penderita kanker saat terdiagnosis adalah stadium III B dan IV.
6. Jenis terapi yang paling banyak digunakan pada kanker payudara adalah kemoterapi yang dapat digunakan sebagai terapi adjuvan atau neo-adjuvan. Sedangkan, jenis operasi yang paling banyak digunakan adalah mastektomi.

2.10. Pengobatan kanker payudara

Pengobatan kanker dilakukan secara individual tergantung jenis, lokasi, stadium. Pengobatan kanker payudara digunakan sebagai pengobatan tunggal atau kombinasi dari 2 atau lebih jenis pengobatan. Pengobatan ini bertujuan untuk memusnahkan kanker atau membatasi perkembangan penyakit serta menghilangkan gejala gejalanya. Adapun pengobatan-pengobatan tersebut antara lain sebagai berikut.

a. Pembedahan

Pembedahan dilakukan untuk membuang tumor, tetapi tidak semua stadium kanker payudara dapat disembuhkan dengan cara pembedahan ini. Semakin

dini kanker ditemukan maka kemungkinan sembuh lebih besar, jenis pembedahan yang dilakukan yaitu mastektomi (pengangkatan payudara) dan pengangkatan kelenjar getah bening pada ketiak dilakukan pada penderita yang sel kankernya sudah menyebar namun besarnya masih kurang dari 2,5 cm (Yuliana, 2024). Untuk meningkatkan harapan hidup, pembedahan umumnya diikuti dengan terapi tambahan seperti radiasi, hormon atau kemoterapi.

Mastektomi merupakan prosedur pembedahan yang bertujuan untuk mengangkat payudara bagi penderita kanker payudara (Irfan dan Masykur, 2022). Secara umum, mastektomi memiliki tingkat kesembuhan sekitar 85% hingga 87%. Efek dari prosedur ini dapat menyebabkan pasien kehilangan sebagian atau seluruh payudara, mati rasa pada area kulit tertentu, dan bahkan risiko kelumpuhan apabila tidak dilakukan dengan tepat (Solehah dkk., 2022). Pasien kanker payudara juga akan mengalami keterbatasan dalam bergerak di area bahu dan lengan dan mengganggu aktivitas fungsional setelah prosedur mastektomi dilakukan (Martha, 2023).

b. Radiasi

Radioterapi merupakan metode pengobatan kanker yang memanfaatkan radiasi dosis tinggi untuk menghancurkan sel kanker atau mengecilkan ukuran tumor. Prinsip radioterapi adalah dengan memberikan dosis radiasi yang mematikan tumor pada daerah yang telah ditentukan, sedangkan jaringan normal sekitarnya mendapat dosis seminimal mungkin (Wulandari dkk., 2021). Radioterapi merupakan jenis terapi pengobatan kanker payudara menggunakan sinar-X, sinar gamma dan elektron berenergi tinggi yang menargetkan tumor atau situs tumor pascaoperasi dengan tujuan merusak sel-sel kanker sehingga proses multiplikasi sel-sel kanker akan terhambat. Pemberian dosis radiasi berbeda-beda pada setiap jenis kanker. Dosis radiasi yang diterima oleh organ sehat di sekitar kanker harus sedikit mungkin dan dosis radiasi pada target harus tepat. Dosis rendah akan memengaruhi proses

penyembuhan pasien, sedangkan dosis yang berlebih akan membahayakan pasien (Fardela dkk., 2024).

Radioterapi dapat digunakan dengan tujuan sebagai terapi kuratif dan terapi paliatif. Terapi kuratif bertujuan untuk menyembuhkan kanker, sementara terapi paliatif bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup. Peran radioterapi kuratif pada kanker payudara adalah sebagai tindakan yang dilakukan setelah operasi, baik operasi mastektomi yang radikal, simpel, termodifikasi ataupun terapi konservasi. Tujuan utamanya adalah untuk membersihkan sisa-sisa sel tumor pada dinding dada serta pada kelenjar getah bening setempat, yakni aksila, supra klavikula, dan sebagian berpendapat rantai *mamaria interna* (Apriantoro dan Kartika, 2023).

c. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan metode pengobatan kanker dengan pemberian bahan kimia yang bertujuan untuk membunuh dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Kemoterapi dapat melawan sel kanker dengan cara merusak dan menghambat faktor-faktor pertumbuhan sel. Pemberian obat anti kanker dapat dikonsumsi secara oral ataupun secara *intravenous* atau suntikan (Kemenkes, 2013). Dalam kemoterapi, sitostatik yang digunakan untuk merusak DNA (asam deoksiribonukleat) dan bertindak sebagai penghambat dalam pembelahan sel kanker. Kemoterapi diberikan selama beberapa bulan disertai dengan waktu jeda untuk pemulihan. Pemberian obat kemoterapi biasanya diberikan lebih dari satu obat (kemoterapi kombinasi) karena efektivitasnya yang lebih tinggi dibandingkan penggunaan satu obat (Yuliana, 2024).

Dosis obat kemoterapi dihitung berdasarkan luas permukaan tubuh. Hal ini perlu dilakukan karena obat kemoterapi memiliki efek samping yang cukup signifikan pada tubuh. Dengan menghitung dosis secara akurat, diharapkan terapi dapat memberikan manfaat yang optimal dalam mengatasi kanker, sekaligus meminimalkan risiko efek samping pada pasien (Haryani, 2022). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Irawati dan Sardjan (2022), terdapat

beberapa obat yang dipakai dalam pengobatan kemoterapi antara lain sebagai berikut.

- 1) Siklofosfamid merupakan obat kemoterapi golongan *alkylating agent* yang berkhasiat kuat terhadap sel-sel yang sedang membelah.
- 2) Paklitaksel dan dosetaksel merupakan obat kemoterapi khusus pada kanker ovarium dan kanker payudara dengan cara menghentikan mitosis atau pembelahan sel.
- 3) Karboplatin dan cisplatin juga merupakan kelompok obat kemoterapi dari golongan *alkylating agent* yang bersifat nefrotoksik, sehingga memerlukan hidrasi sebelum dan sesudah diberikan, dan obat-obat tersebut juga memiliki sifat emetogenik yang tinggi yaitu menyebabkan mual/muntah yang hebat.
- 4) Kombinasi antara dosetaksel siklofosfamid dapat memberikan efek penyembuhan lebih baik dengan mekanisme siklofosfamid yang bekerja langsung merusak DNA sehingga menyebabkan reproduksi sel terhenti sedangkan dosetaksel bekerja dengan cara menghentikan pembelahan sel, sehingga kombinasi ini akan memberikan efek lebih baik.
- 5) Kombinasi Paklitaksel Karboplatin.

Beberapa efek samping yang terjadi akibat kemoterapi meliputi mual dan muntah, kelelahan yang berlebihan, berkurangnya selera makan, kerontokan rambut, kekeringan mulut, dan kesulitan buang air besar. Efek samping kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel-sel kanker tetapi juga menyerang sel-sel yang sehat, terutama sel-sel yang membelah dengan cepat.

Pengelolaan efek samping ini dapat meningkatkan efektivitas pengobatan terhadap tumor (Sabrina dan Yuliasuti, 2023). Efek samping yang sering ditemukan setelah pengobatan kemoterapi adalah *alopecia* (kebotakan), lebih dari 80% wanita yang telah menjalani kemoterapi mengatakan bahwa *alopecia* (kebotakan) merupakan aspek traumatik dari kemoterapi yang dijalannya dan 8% pasien berhenti menjalani kemoterapi karena ketakutannya akan mengalami *alopecia* (Effendi dan Anggun, 2019).

2.11. Sel *Michigan Cancer Foundation-7*

Michigan Cancer Foundation-7 (MCF-7) adalah lini sel kanker payudara yang sering digunakan dalam berbagai studi antikanker selama bertahun-tahun. Sel ini memiliki sifat ER-positif (ER+) dan PR-positif (PR+) yang berarti memiliki reseptor estrogen dan progesteron, serta termasuk dalam subtype molekuler luminal A. Karakteristik MCF-7 menunjukkan bahwa sel ini kurang agresif dan tidak invasif, sehingga dianggap memiliki risiko penyebaran yang relatif rendah. Perkembangan sel kanker payudara tidak hanya dipengaruhi oleh reseptor hormon *Estrogen Receptor* (ER) dan *Progesterone Receptor* (PR), tetapi juga oleh reseptor faktor pertumbuhan yang terletak pada membran plasma. Dua reseptor penting dari kelompok ini adalah *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) yang diaktifkan oleh *Epidermal Growth Factor* (EGF) sebagai reseptor yang dapat mengatur proliferasi dan sintesis DNA, dan *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2* (HER2) sebagai reseptor yang mengendalikan bagaimana sel tumbuh dan membelah. Kedua reseptor ini ditemukan pada sel MCF-7. Namun, ekspresi EGFR pada sel MCF-7 tergolong sedang dan tidak setinggi pada subtype kanker lain yang lebih agresif (Comşa *et al.*, 2015).

Sel MCF-7 berguna untuk studi payudara *in vitro* karena sel ini mempertahankan beberapa karakteristik ideal yang khusus untuk epitel payudara, seperti pemrosesan estrogen, dalam bentuk estradiol, melalui reseptor estrogen (ER) dalam sitoplasma sel. Sel ini merupakan lini sel kanker payudara pertama yang merespon hormon dan sensitif terhadap sitokeratin. Sifat unik dari sel ini dapat berguna untuk terapi eksperimental. Ekspresi gen Myc yang berlebihan telah diamati pada MCF-7, model sel kanker payudara ER+. Gen Myc merupakan gen yang responsif terhadap estrogen. Ekspresi gen Myc yang berlebihan mengakibatkan sel kanker menjadi lebih invasif (Sari dkk., 2018).

2.12. Sel vero

Sel vero merupakan sel normal yang berasal dari ginjal monyet hijau Afrika (*Cercopithecus aethiops*) dan merupakan salah satu garis sel kontinyu mamalia yang digunakan secara luas dalam bidang penelitian, baik digunakan dalam studi virologi, pembiakan, bakteri intraseluler, parasit, penilaian efek bahan kimia, toksin dan zat lain pada sel mamalia pada tingkat molekuler. Sel ini homolog dengan sel tubuh manusia dan mudah dibiakkan. Sel vero memiliki bentuk seperti poligon dan pipih, dapat bereplikasi tidak terbatas atau diperbanyak dari sel yang ada pada media kultur secara in vitro, *nontumorigenic fibroblast cell* atau sel nonkanker (Goncalves *et al.*, 2006). Sel vero yang sehat berbentuk triangular dan akan berubah menjadi bentuk *round-off* jika berinteraksi dengan senyawa yang memiliki aktivitas sitotoksik (Triatmoko dkk., 2016).

2.13. Uji antiproliferasi senyawa organotimah(IV) terhadap sel MCF-7 dengan metode hitung langsung (*direct counting*)

Proliferasi sel merupakan siklus pembelahan sel, yaitu sel tersebut tumbuh, mereplikasi DNA, dan kemudian membagi menjadi dua sel anak. Pertumbuhan sel dipicu oleh faktor pertumbuhan internal, cedera, kematian, dan kerusakan sel, serta mediator biokimia dari lingkungan. Kelebihan stimulus atau kekurangan inhibitor akan menyebabkan pertumbuhan sel yang tak terkontrol atau terjadinya kanker (Pecorico, 2005). Kemampuan penghambatan proliferasi sel dapat dikaitkan dengan mekanisme *cell cycle arrest* yaitu adanya kerusakan DNA atau RNA akan memicu aktivasi gen p53 sehingga siklus sel akan terhenti sementara untuk proses perbaikan DNA atau RNA tersebut. Apabila kerusakannya cukup parah dan tidak bisa diperbaiki maka sel akan mengalami apoptosis (Wati *et al.*, 2016). Uji antiproliferasi dilakukan dengan metode perhitungan langsung pada satuan waktu. Sebelumnya sel kanker payudara diinkubasi selama 72 jam dengan menggunakan media DMEM yang sudah diberi FBS 10%.

2.14. Analisis Probit

Analisis probit adalah model regresi khusus yang digunakan untuk menganalisis variabel respon binomial. Ide analisis probit pada mulanya dipublikasikan dalam majalah *Science* oleh Cester Ittner Bliss pada tahun 1934 yang digunakan untuk mengetahui efektivitas suatu pestisida dengan memplotkan kurva hubungan antara dosis dan respon pada berbagai konsentrasi, dan diperoleh kurva berbentuk sigmoid (Greenberg, 1980). Analisis probit adalah jenis regresi yang digunakan untuk menganalisis variabel respon binomial, dengan mengubah kurva dosis respon sigmoid untuk garis lurus yang kemudian dapat dianalisis dengan regresi baik melalui kuadrat terkecil atau kemungkinan maksimum. Regresi adalah sebuah metode pas garis untuk membandingkan hubungan antara variabel respon atau variabel dependen (y) terhadap variabel independen (x) dapat dilihat pada persamaan 9.

$$y = a + bx + e \text{ (Persamaan 9)}$$

Keterangan:

a= *y-intercept*

b= kemiringan garis

e= kesalahan jangka

Variabel respon binomial hanya mengacu pada variabel respon dengan dua hasil. Analisis probit dapat dilakukan dengan salah satu teknik berikut ini.

1. Menggunakan tabel untuk memperkirakan probit
2. Menghitung probit dan koefisien regresi
3. Memiliki paket *stastitical* seperti SPS

Uji toksisitas merupakan uji untuk mengamati aktivitas farmakologi suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat setelah terpapar atau pemberian dalam dosis tertentu. Prinsip uji toksisitas adalah bahwa komponen bioaktif selalu bersifat toksik jika diberikan dengan dosis tinggi dan menjadi obat pada dosis rendah. Uji toksisitas digunakan untuk mengetahui pengaruh racun yang dihasilkan oleh dosis tunggal dari suatu campuran zat kimia pada hewan coba

sebagai uji praskrining senyawa bioaktif antikanker (Jelita *et al.*, 2020). Metode yang digunakan untuk analisis data dalam pengujian toksisitas untuk mengestimasi nilai IC_{50} 96 jam menggunakan metode analisis probit. Analisis probit merupakan analisis untuk menentukan toksisitas relatif dari bahan uji untuk organisme hidup. Hubungan nilai logaritma konsentrasi bahan uji dengan persentase mortalitas hewan uji (dalam probit) merupakan fungsi linear dari $y = a + bx$ (Hertika, 2022).

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan pada November 2024 – Februari 2025 di Laboratorium Kimia Anorganik dan Kimia Fisik, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Analisis senyawa menggunakan spektrofotometer UV-*Vis* dilakukan di Laboratorium Kimia Anorganik dan Fisik FMIPA Universitas Lampung. Analisis senyawa menggunakan spektrometer *Fourier Transform - Infra Red* (FTIR) dilakukan di Laboratorium Instrumentasi FMIPA Universitas Islam Indonesia. Analisis unsur dengan menggunakan ^1H dan ^{13}C -NMR dan analisa *microelemental analyzer* dilakukan di *School of Chemical and Food Technology*, Universitas Kebangsaan Malaysia. Sedangkan uji antiproliferasi sel MCF-7 dilakukan di Laboratorium Kimia Bahan Alam, Pusat Riset Teknologi Proses Radiasi BRIN Pasar Jumat, Jakarta Selatan.

3.2. Alat dan bahan

Peralatan yang digunakan dalam melakukan sintesis senyawa, yaitu neraca analitik, spatula, gelas ukur 100 mL, alat refluks, termometer 0° - 100°C , penangas air, *hotplate stirrer*, botol vial 30 mL, desikator, dan oven. Instrumen Spektrofotometer UV-*Vis* (UV- Shimadzu UV-245 *Spectrophotometer*), Bruker VERTEX 70 *Fourier Transform-Infra Red* (FTIR), A Bruker AV 600 MHz NMR *spectrometer* ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta Fision EA 1108 series *Microelemental Analyzer*. Peralatan yang digunakan dalam melakukan uji antiproliferasi, yaitu

Erlenmeyer 1000 mL, neraca analitik, *magnetic stirrer*, pipet volume 10 mL, *syringe*, *filter*, mikropipet 10 μ L, 100 μ L dan 1000 μ L, *laminar air flow*, botol kultur, inkubator CO₂ 5%, *centrifuge*, *vortex*, *multi well plate tissue's culture* 24 sumuran, *Haemocytometer Neubauer Improve* dan *inverted microscop*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam sintesis senyawa, yaitu dibutyltimah(IV) oksida, asam benzoat, asam 3-nitrobenzoat, dan metanol p.a. Bahan-bahan yang digunakan dalam melakukan uji antiproliferasi, yaitu aluminium foil, akuades, akuabides, sampel senyawa, etanol, DMSO, media *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM), *sodium bicarbonate*, *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10%, *Phospat Buffer Saline* (PBS) 10%, indikator pH, kertas HVS, penisilin, enzim tripsin, *trypan blue*, cairan disinfektan (wipol), cairan sabun, sel vero, dan sel kanker payudara MCF-7 *Elabscience*[®].

3.3. Prosedur kerja

3.3.1 Sintesis dan karakterisasi senyawa dibutyltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat)

Prosedur sintesis senyawa didasarkan pada penelitian sebelumnya (Hadi *and* Rilyanti, 2010). Senyawa dibutyltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) disintesis dari senyawa dibutyltimah(IV) oksida sebanyak 1.0458 g (0,0042 mol) direaksikan dengan asam 3-nitrobenzoat sebanyak 1,4028 g (0,0084 mol) dalam 30 mL pelarut metanol p.a dan direfluks selama 4 jam dengan *hotplate stirrer* pada suhu 60-61°C. Setelah refluks selesai, metanol diuapkan dan dikeringkan dalam desikator vakum ± 3 bulan hingga diperoleh kristal kering konstan. Kristal kering dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-*Vis*, FTIR, ¹H-NMR dan ¹³C-NMR, analisis kandungan unsur dengan *microelemental analyzer*.

3.3.2. Sintesis dan karakterisasi senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat

Prosedur sintesis senyawa didasarkan pada penelitian sebelumnya (Hadi *and* Rilyanti, 2010). Senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat disintesis dari senyawa dibutyltimah(IV) oksida sebanyak 1.0458 g (0,0042 mol) direaksikan dengan asam dibenzoat sebanyak 0,9408 g (0,0084 mol) dalam 30 mL pelarut metanol p.a dan direfluks selama 4 jam dengan *hotplate stirrer* pada suhu 60- 61°C. Setelah refluks selesai, metanol diuapkan dan dikeringkan dalam desikator vakum ± 3 bulan hingga diperoleh kristal kering konstan. Kristal kering dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, FTIR, ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, analisis kandungan unsur dengan *microelemental analyzer*.

3.3.3. Uji antiproliferasi sel MCF-7

Prosedur pengujian antiproliferasi pada penelitian ini diadopsi dari prosedur yang dilakukan oleh (Hadi *and* Rilyanti, 2010; Katrin dan Winarno, 2008).

3.3.3.1. Persiapan media

Pembuatan media untuk konsentrasi 1000 mL dilakukan dengan menggunakan sebanyak 10,4 g (1 pack) media *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM) dilarutkan dalam 1000 mL aquabides steril dalam erlenmeyer dan diaduk sampai homogen. Sebanyak 2,3 g natrium bikarbonat ditambahkan, kemudian diuji pH dengan indikator pH hingga didapatkan pH 7-7,5 lalu media di saring dengan *syringe* dan *filter*. Untuk keperluan kultur sel, 15 mL FBS 10% ditambahkan ke dalam media yang dibuat.

3.3.3.2. Kultur sel

Sebelum dilakukan uji antiproliferasi, sel yang akan diuji terlebih dahulu dikulturkan/dibiakkan dengan tujuan untuk memperbanyak jumlah sel tersebut. Kultur sel dilakukan dengan mengambil 10 mL media DMEM yang sudah diberi

FBS 10% dimasukkan ke dalam botol kultur, kemudian ditambahkan 300 μL antibiotik penisilin lalu ditambahkan 1000 μL sel, selanjutnya botol kultur ditutup, diberi label serta tanggal pembiakan sel dan diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C dalam inkubator 5% CO_2 .

Setelah 72 jam, sel dipanen dengan membuang semua media yang terdapat dalam botol kultur, kemudian dicuci menggunakan 5 mL PBS 10% dan hasil bilasan tersebut dibuang kembali. Selanjutnya ditambahkan 3 mL tripsin dan diinkubasi selama 10 menit, lalu dipindahkan ke dalam tabung sentrifus dan ditambahkan 3 mL media DMEM, lalu di sentrifugasi selama 2x10 menit. Selanjutnya media dibuang, ditambahkan 5 mL media baru, kemudian divortex lalu dipindahkan ke dalam *cryotub vials* ukuran 1,8 mL dan disimpan di dalam *freezer* dengan suhu -80°C.

3.3.3.3. Uji antiproliferasi

Sel kanker MCF-7 dan sel Vero yang digunakan diperoleh dari *Elabscience*[®]. Amerika Serikat sebuah perusahaan yang mengembangkan serangkaian antibody terkait penelitian antikanker. Pengujian aktivitas terhadap masing-masing sampel uji yang dilarutkan dalam DMSO. Pengujian aktivitas antiproliferasi sampel isolat terhadap sel MCF-7 dilakukan dengan 5 variasi konsentrasi yaitu 0; 1; 2; 4; 8; dan 16 $\mu\text{g/mL}$, yang selanjutnya dibandingkan aktivitas sitotoksiknya terhadap sel normal dengan variasi konsentrasi 0; 8; 16; 32; 64 dan 128 $\mu\text{g/mL}$.

Pada kontrol positif sebanyak 1 mL media dimasukkan ke dalam *multi well plate tissue's culture* setiap sumuran, lalu dipipet dan dimasukkan 100 μL sel yang sebelumnya sudah dibiakkan dan ditambahkan 10 μL sampel isolat, kemudian ditambahkan 30 μL antibiotik penisilin. Sebagai kontrol negatif (konsentrasi 0), dilakukan perlakuan yang sama dengan mengubah sampel isolat menggunakan 10 μL DMSO. Percobaan dilakukan triplo, selanjutnya suspensi sel yang telah diisi zat uji plat ditutup dan dibungkus kertas HVS, kemudian diinkubasi selama 72

jam pada suhu 37°C dalam inkubator 5% CO₂. Semua perlakuan dilakukan dengan keadaan steril dalam *laminar air flow*.

Setelah 72 jam dipipet isi tiap plat dan dibuang untuk mempermudah proses pengujian selanjutnya, lalu dipipet dan dibilas menggunakan 400 µL PBS 10%, dihomogenkan dan dibuang kembali, dipipet 100 µL tripsin dimasukkan dalam tiap plat dan diinkubasi selama 10 menit. Setelah 10 menit, perhitungan sel dilakukan dengan *haemocytometer neubauer improved*. Untuk membedakan antara sel hidup dengan sel mati maka ditambah 20 µL larutan *tryphan blue* 1% dan dihomogenkan. Selanjutnya sebanyak 100 µL larutan dialirkan ke dalam *haemocytometer neubauer improved*.

Kemudian, jumlah sel yang masih hidup dihitung di bawah mikroskop 4000x. Persentase hambatan zat uji terhadap pertumbuhan sel kanker dihitung dalam Persamaan 10.

$$\% \text{ inhibisi} = 1 - \frac{A}{B} \times 100\% \text{ (Persamaan 10)}$$

Keterangan:

A: jumlah sel hidup dalam media yang mengandung zat uji

B: jumlah sel hidup dalam media yang tidak mengandung zat uji (kontrol).

3.3.4. Analisis probit

Data persentase inhibisi yang diperoleh diplotkan ke tabel probit. Kemudian dibuat grafik antara log konsentrasi (x) dan probit (y) sehingga diperoleh persamaan regresi linier $y = a + bx$. Dengan memasukkan nilai $y = 5$ (probit dari 50%), maka diperoleh nilai x (log konsentrasi), nilai IC₅₀ dengan mengkonversikan nilai log ke bentuk anti log. *Inhibitory Concentration* (IC₅₀) adalah konsentrasi senyawa yang menghambat proliferasi sel sebesar 50% dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel setelah masa inkubasi 72 jam. Aktivitas senyawa murni dikatakan sangat aktif sebagai antikanker apabila memiliki nilai IC₅₀ ≤ 4 µg/mL, aktif >4-≤10 µg/mL, sedang >10-≤30 µg/mL, dan tidak aktif >30 µg/mL (Geran *et al.*, 1972; Sriwiriyan et al., 2014).

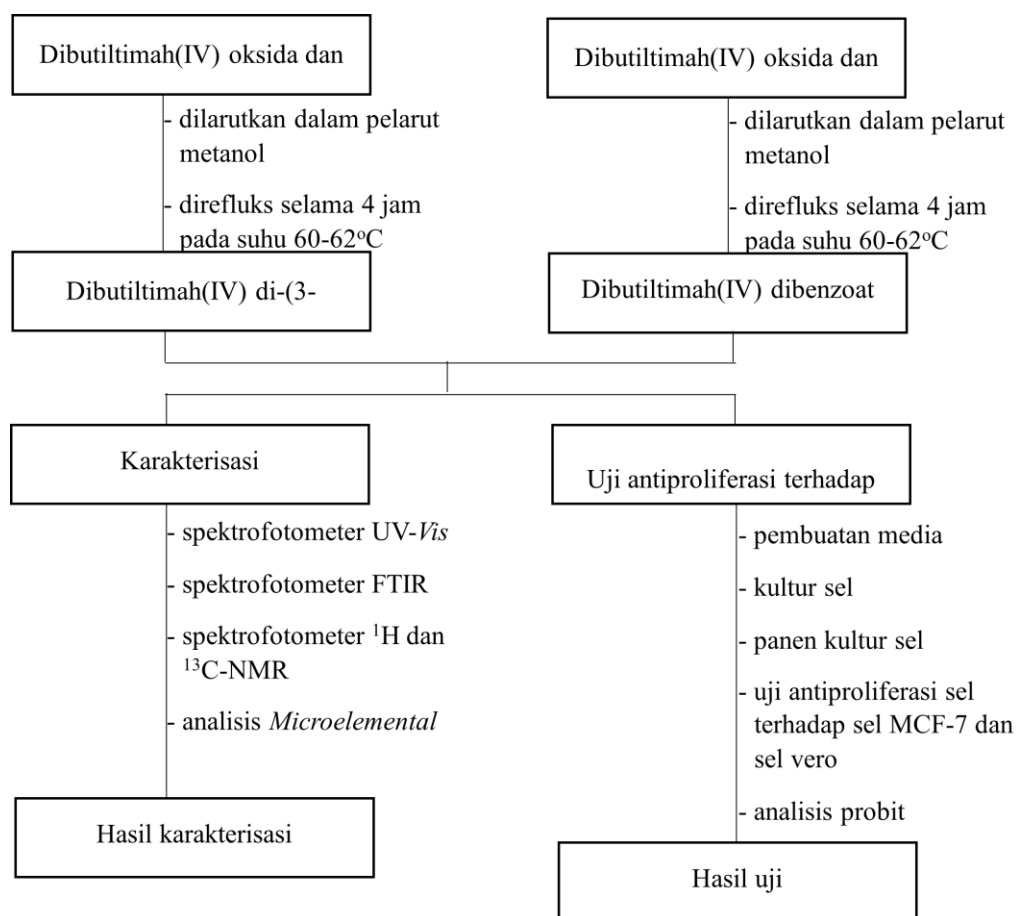
3.3.5. Uji selektivitas

Uji selektivitas digunakan sebagai indikasi selektivitas sitotoksik (Tingkat keamanan) dari suatu senyawa terhadap sel kanker. Salah satu cara untuk mengukur sejauh mana suatu senyawa bersifat selektif terhadap sel kanker tanpa merusak sel normal adalah dengan menghitung Indeks Selektivitas (IS) dengan Persamaan 11.

$$IS = IC_{50} \text{ pada sel Vero} / IC_{50} \text{ pada sel MCF-7 (Persamaan 11)}$$

Jika nilai $IS > 3$, maka senyawa tersebut memiliki selektivitas yang tinggi (López, 2015). Pengujian IS sering dilakukan dengan menggunakan sel vero untuk memahami respon sel normal terhadap berbagai senyawa kimia.

Berikut diagram alir penelitian ini disajikan pada Gambar 6.



Gambar 6. Diagram Alir Penelitian

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan hasil penelitian yang telah dilakukan pada penelitian ini, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut.

1. Berdasarkan hasil sintesis yang telah dilakukan, diperoleh senyawa padatan dibutiltimah(IV) dibenzoat berwarna putih dengan massa 1,8888 g dengan persentase rendemen sebesar 94,46%. Dan diperoleh hasil senyawa padatan dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) berwarna putih dengan massa 1,9643 g dengan persentase rendemen sebesar 82,63%.
2. Hasil karakterisasi senyawa menggunakan spektrofotometer UV-*Vis*, FTIR, ^1H dan ^{13}C -NMR, dan analisis kandungan unsur dengan *microelemental analyzer* membuktikan bahwa reaksi sintesis senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat berlangsung dengan baik dan senyawa telah berhasil disintesis dalam keadaan murni.
3. Hasil uji antiproliferasi senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap sel MCF-7 didapatkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas antiproliferasi yang baik dengan nilai IC_{50} berurut-turut sebesar 1,03 $\mu\text{g/mL}$ dan 4,65 $\mu\text{g/mL}$.
4. Hasil uji antiproliferasi senyawa dibutiltimah(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap sel MCF-7 didapatkan bahwa senyawa tersebut memiliki selektivitas yang tinggi dengan nilai indeks selektivitas (IS) berurut-turut sebesar 35,39 dan 12,06.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil analisis penelitian, maka perlu dilakukan penelitian dan uji klinis lebih lanjut untuk pengujian aktivitas antikanker senyawa dibutyltin(IV) di-(3-nitrobenzoat) dan dibutyltin(IV) dibenzoat, serta perlu dilakukan sintesis dan uji beberapa senyawa turunan organotin(IV) sebagai agen antikanker yang lebih efisien.

DAFTAR PUSTAKA

- Abel, E. W., Wilkinson, G., and Stone, F. G. A. 2002. *Comprehensive Organometallic Chemistry II International Tin Research Institute*. Pergamon Press. Inggris.
- Apriantoro, N. H., dan Kartika, Y. 2023. Teknik radioterapi kanker payudara post mastektomi dengan teknik intensity modulated radiation therapy. *IJHS*. **7**(1): 22–28.
- Arraq, R. R., and Hadi, A. G. 2023. Synthesis, identification, and anti-oxidant activity of di-organotin (IV)-cephalexin complexes. *J. Med. Chem. Sci.* **6**(2): 392–401.
- Boik, J. 2001. *Organic medicinal dan pharmaceutical chemistri*. Wilson and Gisvold. Philadelphia.
- Bonire, J. J., Ayoko, G. A., Olurinola, P. F., Ehinmidu, J. O., Jalil, N. S. N., and Omachi, A. A. 1998. Synthesis and antifungal activity of some organotin(IV) carboxylates. *MBD*. **5**(4): 233–236.
- Caprette, D. 2007. *Using a Caunting Chamber*. Lab Guides Rice University. Texas.
- Carraher, C. E., and Roner, M. R. 2014. Organotin polymers as anticancer and antiviral agents. *J. Organomet. Chem.* **751**: 67–82.
- Comşa, Ş., Cîmpean, A. M., and Raica, M. 2015. The story of MCF-7 breast cancer cell line: 40 years of experience in research. *Anticancer Res.* **35**(6): 3147–3154.
- Dewi, G. A. T., dan Hendrati, L. Y. 2015. Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia. *JBE*. **3**(1): 12–23.
- Davies, A. G. 2004. *Organotin Chemistry*. VCH Weinhein. Germany

- Effendi, J. A. J., dan Anggun, N. 2019. Studi efek samping penggunaan obat kemoterapi pasien kanker payudara (*Carcinoma Mammariae*) di RSUD Kraton Pekalongan. *MEDIKA*. **9**(2): 48-54.
- Elianasari, dan Hadi, S. 2018. Aktivitas in vitro dan studi perbandingan beberapa senyawa organotin(IV) 4-hidroksibenzoat terhadap sel kanker leukemia, L-1210. *J. Sains MIPA*. **18**(1): 23-28.
- Fardela, R., Putri, A. M., Andriani, I., Diyona, F., Analia, R., dan Mardiansyah, D. 2024. Analisis dosis OAR pada radioterapi kanker payudara sinistra di rumah sakit Universitas Andalas. *NS*. **9**(2): 112-123.
- Fathanah, U., Razi, F., Lubis, M. R., Yusuf, M., Syamsuddin, Y., Meilina, H., Muchtar, S., Kamaruzzaman, S., dan Khairunnisa, A. 2022. Modifikasi membran polyethersulfone dengan penambahan nanopartikel $Mg(OH)_2$ dalam pelarut dimethyl sulfoxide. *ALCHEMY*. **18**(2): 165-173.
- Geran, R., Greenberg, N., MacDonald, M., Schumacher, A. M. A. M., and Abbott, B. 1972. National Cancer Institute protocols for screening of anticancer compounds. *Cancer Chemother Rep*. **3**: 1-103.
- Global Cancer Observatory. Global burden of colorectal cancer in 2022. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheet.pdf>. Diakses tanggal 2 Oktober 2024 pukul 12.34.
- Globocan. 2020. Cancer Today, Estimated number of new cases in 2020 Indonesia both sexes, all ages. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?>. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2024 pukul 09.00.
- Goncalves, E. M., Ventura, C. A., Yano, T., Macedo, M. L. R., and Genari, S. C. 2006. Morphological and growth alterations in Vero cells transformed by cisplatin. *Cell Biol. Int*. **30**(6): 485-494.
- Greenberg, B. G. 1980. Chester I. bliss, 1899-1979. *ISI*. **8**(1): 135-136.
- Gunawan, R., Bayu, A., and Nandiyanto, D. 2021. How to read and interpret 1H -NMR and ^{13}C -NMR spectrums. *IJoST*. **6**(2): 267-298.
- Hadi, S., Marwiyah, S. U., dan Susilowati, M. 2004. Syntesis and Characterization of Dibutyltin(IV) dicarboxylate Compounds Part 1 : The Preparation of $(C_4H_9)_2Sn(OOCR)_2$ ($RCOO^-$ = Salicylic and Acetylsalicylic). *J. Sains. Tek*. **10**(2):113-117.
- Hadi, S., dan Afriyani, H. 2017. Studi perbandingan sintesis dan karakterisasi dua senyawa organotin(IV) 3-hidroksibenzoat. *ALKIMIA*. **1**(1): 26-31.

- Hadi, S., Andani, B., Ambarwati, Y., dan Noviany, D. 2019. Uji antibakteri dan antimalaria senyawa difeniltimah(IV) dan trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat. *Prosiding SN-SMIAP*. **5**: 113–120.
- Hadi, S., Irianti, N. T., dan Noviany, N. 2022. Sintesis, karakterisasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa organotin(IV) 4-nitrobenzoat. *ALCHEMY*. **18**(1): 19–29.
- Hadi, S., and Rilyanti, M. 2010. Synthesis and in vitro anticancer activity of some organotin(IV) benzoate compounds. *Orient. J. Chem.* **26**(3): 775–779.
- Hadi, S., Rilyanti, M., and Suharso. 2012. In vitro activity and comparative studies of some organotin(IV) benzoate derivatives against leukemia cancer cell, L-1210. *Indo. J. Chem.* **12**(2): 172–177.
- Hadi, S., Winarno, E. K., Winarno, H., Susanto, S., Thian, D. A. S., Fansang, M. D., Berawi, K. N., and Suhartati, T. 2024. Synthesis, characterization and antiproliferative activity test of some diphenyltin(IV) hydroxybenzoates against A549, MCF-7 and HeLa human cancer cell lines. *JIOPM*. **34**(7): 2980–2989.
- Haryani, S. 2022. Evaluasi penggunaan obat kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUP Fatmawati periode Februari 2021. *JFKlin*. **1**(1): 50–60.
- Heine, T., Corminboeuf, C., and Seifert, G. 2005. The magnetic shielding function of molecules and Pi-electron delocalization. *Chem. Rev.* **105**(10): 3889–3910.
- Herawati, A., Rijal, S., Arsal, A. S. F., Purnamasari, R., dan Abdi, D. A. 2021. Karakteristik kanker payudara. *FAKUMI*. **1**(1): 44–53.
- Hertika, A. M. S. 2022. Uji toksisitas akut (IC_{50-96} jam) ekstrak caulerpa lentillifera dengan pelarut metanol dan water extract terhadap gula darah ikan komet (*C. Auratus*). *JFMR*. **6**(3): 27–36.
- Huspa, D. H. P. 2009. *Senyawa Antikanker dan Insektisida dari Genus Aglaia*. Unpad Press. Bandung.
- IARC.2023. *Biennial report 2022-2023*. publications.iarc.who.int. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2024 pukul 10.10.
- Indra, B. D. A. 2022. Asbestos, radon dan polusi udara sebagai faktor resiko kanker paru pada perempuan bukan perokok. *Averrous*. **8**(1): 1–16.
- Irawan, A. 2019. Kalibrasi spektrofotometer sebagai penjaminan mutu hasil pengukuran dalam kegiatan penelitian dan pengujian. *Indonesian Journal of Laboratory*. **1**(2): 1–9.

- Irawati, I., dan Sardjan, M. 2022. Pola persepan obat kemoterapi kanker payudara di rumah sakit Lavalette Kota Malang. *Pharmadematica*. **1**(2): 80–85.
- Irfan, A. N., dan Masykur, A. M. 2022. Proses penerimaan diri pada wanita yang menjalani mastektomi: interpretative phenomenological analysis. *Jurnal Empati*. **11**(1): 14–25.
- Ismail, I. A., Riga, R., Suryani, O., Insani, M., Pernadi, N. L., dan Febriyanti, A. 2022. Analisis spektrum $^1\text{H-NMR}$: penjelasan sederhana. *IJAMR*. **6**(12): 336–342.
- Jelita, S. F., Setyowati, G. W., Ferdinand, M., Zuhrotun, A., dan Megantara, S. 2020. Uji toksisitas infusa acalypha simensis dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Farmaka*. **18**(1): 14–22.
- Katrin, E., dan Winarno, H. 2008. Aktifitas sitotoksik fraksi-fraksi ekstrak etil asetat kulit batang mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa (scheff) boerl*) terhadap sel kanker manusia. *Trad. Med. J.* **13**(45): 120–125.
- Kemenkes. 2013. *Pedoman Teknis Pengendalian Kanker Payudara Dan Kanker Leher Rahim*. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular Direktorat Jenderal PP dan PL. Jakarta.
- Khairunnisa, S. 2021. Faktor resiko kanker payudara. *Jurnal Medika Utama*. **3**(1): 402–406.
- Khopkar, S.M. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. UI Press. Jakarta.
- Kumar, V., Cotran, R. S., dan Robbins, S. L. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Kurniasih, H., Nurissalam, M., Iswanto, B., Afriyani, H., Qudus, H. I., and Hadi, S. 2015. The synthesis, characterization and comparative anticorrosion study of some organotin(IV) 4-chlorobenzoates. *Orient. J. Chem.* **31**(4): 2377–2383.
- Liambo, I. S., Frisitionhady, A., and Malaka, M. H. 2022. Payudara review: pathophysiology, epidemiology, and cell line of breast cancer. *Pharmauho*. **8**(1): 17–22.
- López-Lázaro, M. 2015. A simple and reliable approach for assessing anticancer activity in vitro. *Curr. Med. Chem.* **22**(11): 1324–1334.
- Lukman, L., Marwati, M., Mus, S., dan Syahrini, R. (2021). Uji sitotoksik ekstrak daun murbei (*Morul Alba L*) terhadap sel kanker MCF-7 dan selektifitasnya. *PMJ*. **4**(2): 62–66.

- Mahawati, E., Suhartono, dan Nurjazuli. 2006. Hubungan antara kadar fenol dalam urin dengan kadar hb, eritrosit, trombosit dan leukosit (studi pada tenaga kerja di industri karoseri CV Laksana Semarang). *JKLI*. **5**(1): 1–6.
- Martha, A. P. 2023. Pelatihan kesehatan tentang melakukan latihan mandiri di rumah setelah operasi kanker payudara. *JPMB*. **7**(3): 154–159.
- Mauluddin, M. A., Pangaribowo, D. A., dan Sary, I. P. 2017. Optimasi sintesis asam 3-benzamido-4-metil benzoate. *JPK*. **5**(3): 394–398.
- Murray, R. 2003. *Biokimia Harper*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Nurrohmah, A., Aprianti, A., dan Hartutik, S. 2022. Risk factors of breast cancer. *Gaster*. **20**(1): 1–10.
- Nuzulia, A. 2024. Analisis vitamin c menggunakan metode spektrofotometri Uv-Vis. *Angew. Chem. Int. Ed*. **6**(11): 951–952.
- Pambudi, A., Farid, M., and Nurdiansah, H. 2017. Analisa morfologi dan spektroskopi infra merah serat bambu betung (*Dendrocalamus asper*) hasil proses alkalisasi sebagai penguat komposit absorpsi suara. *Jurnal Teknik ITS*. **6**(2): 441–444.
- Pavia, L., Lampman, G., and Goerge, S. K. 2001. *Introduction to Spectroscopy: A Guide for Students or Organic Chemistry*. Harcourt College. Philadelphia.
- Pecorico, L. 2005. *Molecular Biology of Cancer, Mechanism, Targets and Therapeutics*. Oxford University Press.
- Pellerito, C., Nagy, L., Pellerito, L., and Szorcsik, A. 2006. Biological activity studies on organotin(IV)ⁿ⁺ complexes and parent compounds. *J. Organomet. Chem*. **691**(8): 1733–1747.
- Prodjosantoso, A. K., Widjajanti, E., dan Utomo, P. 2011. Sintesis dan karaterisasi SnO₂ sebagai upaya pengembangan produk hilir timah putih untuk meningkatkan devisa nasional. *Jurnal Penelitian Saintek*. **16**(2): 99–110.
- Riskesdas. 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*. repository.badankebijakan.kemkes.go.id. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2024 pukul 11.34.
- Rizka, A., Akbar, M. K., dan Putri, N. A. 2022. *Carcinoma mammae sinistra* T4_bN₂M₁ metastasis pleura. *Averrous*. **8**(1): 23–31.
- Sabrina, D. M., dan Yuliasuti, F. 2023. Pola pengobatan kanker payudara dengan kemoterapi dan pre kemoterapi pada pasien peserta JKN kanker payudara di RSUD Kota Yogyakarta. *JMPI*. **9**(2): 574–584.

- Sanuddin, M. 2020. Sintesis senyawa obat difenilstanum (IV) n-metilbenzilditiokarbamat sebagai antifungi. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*. **6**(1): 308–317.
- Sari, N. W., Fajri, M. Y., dan Anjas. 2011. Analisis fitokimia dan gugus fungsi dari ekstrak etanol pisang goroho merah (*Musa acuminata L.*). *IJOB*. **2**(1): 30–34.
- Sari, Y. P., Ali, H., dan Asri, A. 2018. Identifikasi ekspresi gen myc pada subkultur MCF-7 breast cancer cell line dengan sel punca. *JKA*. **7**(3): 424.
- Sriwiryajan, S., Ninpesh, T., Nasomyon, T., and Graidist, P. 2014. Cytotoxicity screening of plants of genus piper in breast cancer cell lines. *Trop. J. Pharm. Res.* **13**(6): 921–928.
- Solehah, I. Y. P., Kusumastuti, W., dan Esterina, M. 2022. Subjective well-being pasien kanker pasca mastektomi. *BPSR*. **2**(2): 82–93.
- Sowiyk, P. H., dan Bayuseno, A. P. 2016. Pengaruh penambahan unsur timah (Sn) terhadap sifat fisis dan mekanis pada material bearing berbahan dasar aluminium (Al) hasil pengecoran HPDC. *Jurnal Teknik Mesin S-1*. **4**(3): 290–298.
- Subamia, I. D. P., Widiasih, N. N., Sri Wahyuni, I. G. A. N., dan Pratami Kristiyanti, P. L. 2023. Optimasi kinerja alat Fourier Transform Infrared (FTIR) melalui studi perbandingan komposisi dan ketebalan sampel-KBr. *JPLP*. **5**(2): 58–69.
- Sudjadi. 1985. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri Uv-Vis Dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. CV Anugrah Utama Raharja. Bandar Lampung.
- Suhud, F., Siswandono, S., dan Budiati, T. 2017. Sintesis dan Uji Aktivitas Senyawa 1-Benzil-3-benzoilurea Tersubstitusi Bromo, Kloro, Floro dan Triflorometil pada posisi para sebagai Agen Antiproliferatif. *MPI*. **1**(3): 154–163.
- Suparna, K., dan Sari, L. M. K. K. S. 2022. Kanker payudara: diagnostik, faktor risiko, dan stadium. *Ganesha Medicine*. **2**(1): 42–48.
- Supratman, U. 2010. *Elusidasi Struktur Senyawa Organik: Metode Spektroskopi untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Widya Padjajaran, Bandung.
- Susilawati. 2015. Pengaruh radiasi neutron terhadap waktu relaksasi spin-kisi (T1) pada polimer polivinil klorida (PVC) dengan spektroskopi NMR pulsa. *JPFT*. **1**(1): 67–76.

- Szoresik, A., Nagy, L., Pellerito, L., Yamaguchi, T., and Yoshida, K. 2003. Preparation and structural studies of organotin (IV) complexes formed with organic carboxylic acids. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **256**(1): 3–10.
- Triatmoko, B., Hertiani, T., dan Yuswanto, A. 2016. Sitotoksitas minyak mesoyi (*Cryptocarya massoy*) terhadap sel vero. *JPK.* **4**(2): 263–266.
- Wati, E. M., Puspaningtyas, A. R., dan Pangaribowo, D. A. 2016. Uji sitotoksitas dan proliferasi senyawa 1-(4-nitrobenzoioksi- metil)-5-fluorourasil terhadap sel kanker payudara MCF-7. *JPK.* **4**(3): 484–488.
- Weerapreeyakul, N., Nonpunya, A., Barusrux, S., and Thitimetharoch, T. 2012. Evaluation of the anticancer potential of six herbs against a hepatoma cell line. *Chin. Med. J.* **7**(15): 1–7.
- Wilkinson, G. 1982. *Organometallic Chemistry*. Pergamon Press. Inggris.
- Winarno, F. . 1992. *Kimia Pangan dan Gizi*. PT. Gramedia Pustaka. Jakarta.
- World Cancer Research Fund. 2022. *Breast cancer statistics*. www.wcrf.org. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2024 pukul 08.50.
- World Health Organization. 2020. *Breast cancer*. www.who.int. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2024 pukul 08.00.
- World Health Organization. 2022. *Breast cancer*. www.who.int. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2024 pukul 08.30.
- Wulandari, I., Aprianoro, N. H., dan Haris, M. 2021. Penatalaksanaan radioterapi kanker payudara teknik IMRT. *JRI.* 15–21.
- Yuliana, D. 2024. Literature review : perkembangan pengobatan kemoterapi kanker payudara. *MPSJ.* **2**(1): 32–40.