

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIFENILTIMAH(IV) DAN DIBUTILTIMAH(IV) DIBENZOAT
TERHADAP GALUR SEL KANKER SERVIKS HeLa**

(Skripsi)

Oleh

**LINDA NURUL PUJIAWATI
NPM 2117011043**



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

ABSTRAK

SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA DIFENILTIMAH(IV) DAN DIBUTILTIMAH(IV) DIBENZOAT TERHADAP GALUR SEL KANKER SERVIKS HeLa

Oleh

Linda Nurul Pujiawati

Penelitian ini dilakukan untuk mempelajari antiproliferasi senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat, sebagai antikanker terhadap galur sel kanker serviks HeLa. Kedua senyawa disintesis dengan metode refluks menggunakan pelarut metanol *p.a.* selama 4 jam pada suhu 60-62 °C, lalu dikeringkan di dalam desikator selama $\pm$ 3 bulan hingga diperoleh padatan kering. Hasil sintesis senyawa diperoleh padatan berwarna putih dengan rendemen masing-masing sebesar 91,04 dan 94,44 %.

Senyawa hasil sintesis selanjutnya dikarakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, FTIR, ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *Microelemental Analyzer*. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa reaksi sintesis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat telah berlangsung dengan baik dan memiliki tingkat kemurnian yang sangat tinggi dengan selisih persentase antara hasil analisis dan hasil perhitungan kurang dari 1 %.

Senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat kemudian diuji antiproliferasi sebagai antikanker terhadap sel kanker serviks dengan metode perhitungan langsung. Hasil uji antiproliferasi senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap sel HeLa diperoleh nilai IC_{50} berturut-turut sebesar 4,41 dan 6,68 $\mu\text{g/mL}$ yang menunjukkan bahwa kedua senyawa bersifat aktif sebagai antikanker. Hasil uji antiproliferasi senyawa terhadap sel vero diperoleh nilai IC_{50} berturut-turut sebesar 96,72 dan 56,10 $\mu\text{g/mL}$ dengan nilai indeks selektivitas masing-masing sebesar 21,93 dan 8,40 yang menunjukkan bahwa kedua senyawa memiliki selektivitas yang tinggi terhadap sel kanker serviks HeLa.

Kata kunci: difeniltimah(IV) dibenzoat, dibutiltimah(IV) dibenzoat, antiproliferasi, sel kanker serviks HeLa.

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIPROLIFERATION TEST OF DIPHENYLTIN(IV) DIBENZOATE AND DIBUTYLTIN(IV) DIBENZOATE COMPOUNDS AGAINST HeLa CERVICAL CANCER CELL STRAIN

By

Linda Nurul Pujiawati

This research was conducted to study the antiproliferation diphenyltin(IV) dibenzoate and dibutyltin(IV) dibenzoate compounds, as anticancer against HeLa cervical cancer cell lines. Both compounds were synthesized by reflux method using methanol p.a. solvent for 4 hours at 60-62 °C, then dried in a desiccator for ± 3 months until dry solids were obtained. The synthesized compounds obtained white solids with yields of 91.04 and 94.44 %, respectively.

The synthesized compounds were then characterized by UV-Vis spectrophotometer, FTIR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR, and Microelemental Analyzer. The characterization results show that the synthesis reaction of diphenyltin(IV) dibenzoate and dibutyltin(IV) dibenzoate compounds has proceeded well and has a very high level of purity with a percentage difference between the analysis and calculation results of less than 1 %.

Diphenyltin(IV) dibenzoate and dibutyltin(IV) dibenzoate compounds were then tested for antiproliferation as anticancer against cervical cancer cells by direct calculation method. The results of the antiproliferation test of diphenyltin(IV) dibenzoate and dibutyltin(IV) dibenzoate compounds against HeLa cells obtained IC₅₀ values of 4.41 and 6.68 µg/mL, respectively, indicating that both compounds are active as anticancer. The results of the compound antiproliferation test against vero cells obtained IC₅₀ values of 96.72 and 56.10 µg/mL respectively with selectivity index values of 21.93 and 8.40 respectively, indicating that both compounds have high selectivity against HeLa cervical cancer cells.

Keywords: diphenyltin(IV) dibenzoate, dibutyltin(IV) dibenzoate, antiproliferation, HeLa cervical cancer cells.

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIFENILTIMAH(IV) DAN DIBUTILTIMAH(IV) DIBENZOAT
TERHADAP GALUR SEL KANKER SERVIKS HeLa**

Oleh

Linda Nurul Pujiawati

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
DIFENILTAMAH(IV) DAN DIBUTILTAMAH(IV)
DIBENZOAT TERHADAP GALUR SEL KANKER
SERVIKS HeLa**

Nama Mahasiswa

: Linda Nurul Pujiawati

Nomor Pokok Mahasiswa

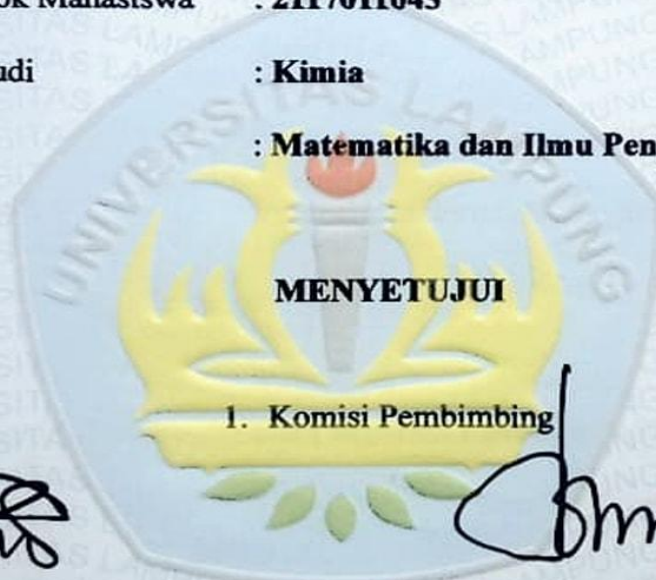
: 2117011043

Program Studi

: Kimia

Fakultas

: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

Prof. Dr. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc.
NIP. 197104151995121001

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

**2. Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kerja Sama
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

Mulyono, S.Si., M.Si., Ph.D.
NIP. 197406112000031002

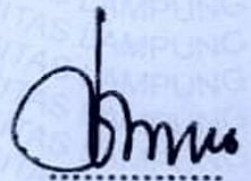
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

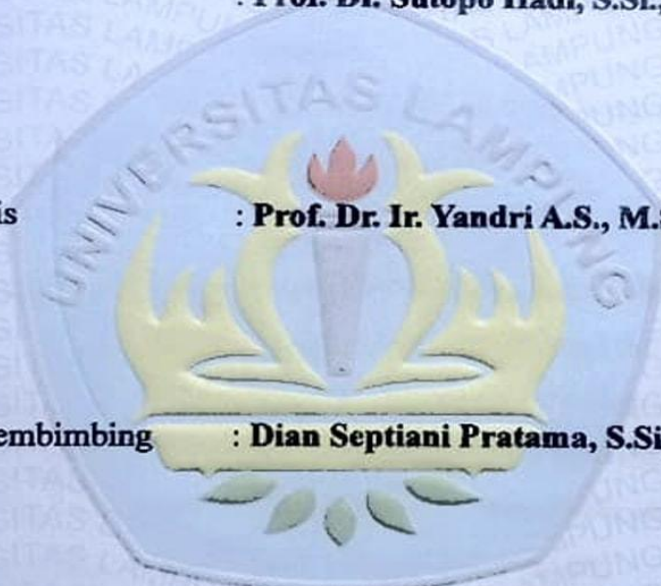
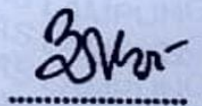
Ketua : **Prof. Dr. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc.**



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

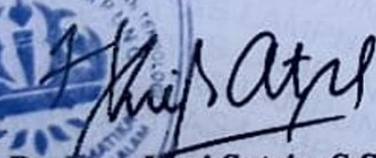


Penguji
Bukan Pembimbing : **Dian Septiani Pratama, S.Si., M.Si.**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam




Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP.197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **19 Juni 2025**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Linda Nurul Pujiawati
NPM : 2117011043
Jurusan : Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul "Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Antiproliferasi Senyawa Difeniltimah(IV) dan Dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap Galur Sel Kanker Serviks HeLa" adalah benar karya sendiri dan tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi sesuai dengan kesepakatan.

Bandar Lampung, 19 Juni 2025

Menvatakan



Linda Nurul Pujiawati
NPM 2117011043

RIWAYAT HIDUP



Linda Nurul Pujiawati lahir di Sinar Harapan, pada tanggal 01 Agustus 2002 dan merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Dadang Sukendar dan Mamah Nurlina. Penulis menempuh pendidikan formal di SD Negeri 1 Way Ngison pada tahun 2008-2014, SMP Negeri 1 Batu Ketulis pada tahun 2014-2017, dan SMA Negeri 1 Liwa dengan jurusan IPA pada tahun 2017-2020.

Kemudian, Pada tahun 2021 penulis terdaftar sebagai Mahasiswa S1 Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Ujian Tulis Berbasis Komputer Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi (UTBK-SBMPTN) dan menjadi penerima Beasiswa Kartu Indonesia Pintar (KIP-Kuliah).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam kegiatan organisasi Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) sebagai Anggota Bidang Kaderisasi dan Pengembangan Organisasi pada tahun 2022 dan 2023. Pada tahun 2023 penulis juga mengikuti kegiatan BKP Magang Industri yang merupakan Program Kompetensi Kampus Merdeka di UPTD Laboratorium Lingkungan Dinas Lingkungan Hidup Provinsi Lampung. Selama pelaksanaan kegiatan BKP Magang Industri penulis melakukan penentuan kadar logam total dan logam terlarut mengacu pada SNI 6989-84:2019 dengan Metode Spektrometri Serapan Atom (SSA-Nyala) dan penentuan kadar sianida mengacu pada *Pyrazalone Method* menggunakan Spektrofotometer DR/2010 pada contoh uji air bersih, air sumur, air sungai, dan air limbah, serta mengikuti kegiatan *In House Training* Dasar-Dasar Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3) di Laboratorium.

Penulis juga pernah menjadi asisten Praktikum Kimia Anorganik II dan Praktikum Kimia Dasar Jurusan Fisika pada tahun 2024.

Sebagai bentuk aplikasi ilmu pengetahuan dan penerapan Tri Dharma Perguruan Tinggi, penulis telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata di Desa Rejomulyo, Kecamatan Jati Agung, Kabupaten Lampung Selatan pada Januari-Februari 2024 dan melaksanakan program Karya Wisata Ilmiah yang diadakan oleh BEM FMIPA Unila pada tahun 2021. Penulis juga telah menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan dengan judul “Penentuan Kadar Logam Besi (Fe) dan Mangan (Mn) pada Contoh Uji Untuk Kebutuhan Air Minum Mengacu pada SNI 6989-84:2019” di UPTD Laboratorium Lingkungan Dinas Lingkungan Hidup Provinsi Lampung.

MOTTO

*“Keberhasilan bukanlah milik orang pintar, keberhasilan adalah
kepunyaan mereka yang senantiasa berusaha.”*

~B.J. Habibie

Berusaha sepenuh hati, memberi sepenuh jiwa, dan percaya hasil terbaik akan tiba.

Awali dengan tekad, karena setiap perjalanan besar dimulai dari niat yang kuat.

Teruslah melangkah dengan ketekunan, meski rintangan menghadang, karena proses adalah guru terbaik.

Akhiri dengan kebanggaan, karena hasil dari kerja keras adalah cermin dari dedikasi dan kesabaran.

“Orang lain tidak akan bisa paham *struggle* dan masa sulitnya kita, yang mereka ingin tahu hanya bagian *success stories*. Berjuanglah untuk diri sendiri walaupun tidak ada yang tepuk tangan. Kelak diri kita di masa depan akan sangat bangga dengan apa yang kita perjuangkan hari ini. Tetap berjuang, yaa!”

PERSEMBAHAN

Segala Puji dan Syukur Kehadirat Allah *Subhanallahu Wa Ta'ala* yang selalu memberikan anugerah, nikmat, kesehatan, kemudahan, rahmat, dan hidayah-Nya. Tiada lembar skripsi yang lebih indah dalam laporan skripsi ini kecuali lembar persembahan. *Bismillahirrahmanirrahim* dengan penuh rasa syukur dan bangga saya persembahkan karya sederhana ini sebagai tanda bakti dan terima kasih kepada:

Keluarga Tercinta

Terima kasih atas segala pengorbanan dan dukungan yang tiada henti, serta cinta yang tiada batas. Terima kasih atas kerja keras, perjuangan, keridhaan, semangat, dan perhatian, serta doa yang tiada henti dihaturkan dalam sujud sehingga menghantarkan saya untuk bisa mencapai titik ini.

Rasa hormat saya kepada:

Prof. Dr. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc.

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 FMIPA Universitas Lampung dan Bapak/Ibu guru atas dedikasi dan ilmu yang bermanfaat yang telah diberikan kepada saya selama menempuh pendidikan dari sekolah dasar hingga selesainya perkuliahan.

Keluarga besar kimia 2021, sahabat, dan semua pihak yang terlibat selama proses pendidikan yang telah mendukung, memberikan semangat, bantuan, dan kebersamai dalam suka maupun duka. Terima kasih.

Serta

Almamater Tercinta
Universitas Lampung

SANWACANA

Alhamdulillahirabbil Aalamiin. Segala puji dan syukur kepada Allah *Subhanahu wa Ta'ala* Rabb Yang Maha Pencipta dan Maha Pengampun. Alhamdulillah dengan rasa syukur kehadiran Allah *Subhanahu wa Ta'ala* yang dengan rahmat, ridho, dan inayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Antiproliferasi Senyawa Difeniltimah(IV) dan Dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap Galur Sel Kanker Serviks HeLa”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Jurusan Kimia Universitas Lampung.

Setiap langkah dan proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak menerima doa, dukungan, semangat, bimbingan, serta saran dan masukan dari berbagai pihak. Berkat hal tersebut, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik. Dengan penuh kerendahan hati dan doa yang tulus, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing I atas kebaikan dan ilmu pengetahuan yang diberikan, serta kesediaannya dalam membimbing, memberi arahan, saran dan masukan selama proses perkuliahan sampai terselesaikannya skripsi ini.
2. Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S. selaku Dosen Pembimbing II atas kebaikan, ketekunan, ketelitian, bimbingan, arahan, masukkan dan ilmu pengetahuan yang diberikan selama proses penyelesaian skripsi.
3. Ibu Dian Septiani Pratama, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembahas, atas saran dan masukkan yang diberikan dalam proses penyelesaian skripsi.
4. Ibu Dr. Eng. Ni Luh G.R. Juliasih selaku Dosen Pembimbing Akademik atas segala kebaikan dan bimbingannya selama proses perkuliahan.

5. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
6. Ibu Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
7. Bapak dan Ibu dosen Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan motivasi selama penulis menjalankan pendidikan di kampus.
8. Seluruh staf administrasi dan pegawai di lingkungan Jurusan Kimia, Dekanat FMIPA, serta Universitas Lampung yang senantiasa membantu dalam sistem akademik, perkuliahan, penelitian, serta penyusunan skripsi hingga dapat terselesaikan.
9. Kakak-kakak, adik-adik, dan teman-teman di laboratorium Anorganik-Fisik. Terkhusus teman-teman, kakak-kakak dan adik-adik *Stannum Research*, semoga Allah senantiasa memberikan kemudahan dalam setiap langkah kita.
10. Alya Ambaryani Putri, Aisyah Titra Asri, Fildza Amalia, dan Khairi Hayad Febriana selaku sahabat terdekat penulis terima kasih atas kebersamaan yang senantiasa menemani penulis dalam setiap proses, memberikan semangat serta dukungan dari awal perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini. Semoga Allah permudah setiap langkah kita menuju kesuksesan.
11. Teristimewa dan terutama penulis sampaikan ucapan terima kasih kepada pintu surgaku, Mamah Nurlina. Beliau sangat berperan penting dalam setiap proses menyelesaikan pendidikan, beliau tidak sempat merasakan pendidikan sampai bangku perkuliahan. Namun beliau tidak henti memberikan semangat, motivasi, serta doa yang selalu mengiringi langkah penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sampai selesai. Terima kasih selalu berjuang untuk kehidupan penulis, dan terima kasih atas segala kasih sayang serta doa dan dukungan sehingga penulis bisa berada dititik ini. Kepada Emih, Bapak Kurdi, Bapak Arman, Bapak Dadang, Mamah Iwin, dan seluruh keluarga besar penulis yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, dan doa yang sangat luar biasa serta segala pengorbanan dan perjuangan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

12. Kepada seseorang yang kehadirannya tak kalah berarti, saudara Ahmad Rifa'i Pratama, yang senantiasa ada di sisi penulis, mendukung, menghibur dan mendengarkan keluh kesah penulis, terima kasih telah menjadi bagian penting dalam perjalanan hidup penulis. Terima kasih atas segala doa dan kontribusi yang telah diberikan dalam penyelesaian pendidikan ini. Terima kasih telah menjadi rumah yang nyaman, sosok pendamping dalam segala hal, dan menjadi *support system* terbaik.
13. *Last but not least, I wanna thank me.* Terima kasih telah bertahan hingga saat ini, terutama di saat penulis sempat meragukan dirinya sendiri. Terima kasih telah berusaha keras meyakinkan dan menguatkan diri bahwa kamu mampu menyelesaikan studi ini hingga tuntas. Terima kasih karena tidak pernah menyerah, terima kasih atas segala usaha, kerja keras, dedikasi, keyakinan, keberanian, dan ketekunan hingga hari ini. Terima kasih atas segala pengorbanan dan air mata yang telah kita lalui selama proses perkuliahan hingga selesainya skripsi ini. Perjalanan ini penuh tantangan, namun dengan semangat yang tak pernah padam, akhirnya kita berhasil melewatinya. Semoga rasa syukur dan kebanggaan ini menjadi pengingat bahwa setiap perjuangan akan membuahkan hasil yang indah. Teruslah melangkah dengan penuh keyakinan menuju masa depan yang lebih cerah.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dan kekeliruan. Oleh karena itu, penulis dengan terbuka menerima segala bentuk kritik dan saran yang membangun demi peningkatan pengetahuan dan kesempurnaan skripsi ini. Penulis juga berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca. Terima kasih, semoga kita semua senantiasa dalam lindungan Allah *Subhanahu wa Ta'ala Aamiin*.

Bandar Lampung, 19 Juni 2025



Linda Nurul Pujiawati

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL	viii
---------------------------	-------------

DAFTAR GAMBAR	x
----------------------------	----------

I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian	4
1.3. Manfaat Penelitian	4
 II. TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1. Senyawa Organologam	5
2.2. Timah	6
2.3. Senyawa Organotimah	8
2.3.1. Senyawa Organotimah Halida.....	9
2.3.2. Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida	9
2.3.3. Senyawa Organotimah Karboksilat.....	10
2.4. Asam Benzoat	11
2.5. Sintesis Senyawa Organotimah.....	12
2.6. Aplikasi Senyawa Organotimah.....	13
2.7. Karakterisasi Senyawa Organotimah	13
2.7.1. Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis	13
2.7.2. Karakterisasi dengan Spektrofotometer <i>Fourier Transform Infra Red</i>	16
2.7.3. Karakterisasi dengan Spektroskopi ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR.....	17
2.7.4. Karakterisasi dengan <i>Microelemental Analyzer</i>	21
2.8. Uji Antiproliferasi Terhadap Galur Sel Kanker Serviks HeLa	22
2.9. Analisis Probit.....	23
2.10. Pengobatan Kanker.....	23

III. METODE PENELITIAN	25
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
3.2. Alat dan Bahan.....	25
3.3. Prosedur Penelitian	26
3.3.1. Sintesis Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat dan Dibutiltimah(IV) dibenzoat	26
3.3.2. Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis	27
3.3.3. Uji Antiproliferasi Galur Sel Kanker Serviks HeLa	29
3.3.4. Analisis Probit.....	32
3.3.5. Uji Selektivitas	32
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1. Hasil sintesis Senyawa Turunan Organotimah(IV) Karboksilat	35
4.1.1. Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat	35
4.1.2. Senyawa Dibutiltimah(IV) dibenzoat	37
4.2. Karakterisasi Senyawa Turunan Organotimah(IV) Karboksilat	39
4.2.1. Hasil Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis	39
4.2.2. Hasil Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer FTIR.....	42
4.2.3. Hasil Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR	47
4.2.4. Hasil Karakterisasi Menggunakan <i>Microelemental Analyzer</i>	53
4.3. Uji Antiproliferasi sebagai Antikanker	55
V. KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1. Kesimpulan	62
5.2. Saran	63
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN.....	70
1. Perhitungan Stoikiometri Reaksi	71
2. Perhitungan Persen Rendemen Senyawa Organotimah(IV)	74
3. Perhitungan Kandungan Unsur Teoritis	75
4. Perhitungan Nilai IC ₅₀ Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel HeLa.....	76
5. Perhitungan Nilai IC ₅₀ Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel Vero	80
6. Perhitungan Nilai Indeks Selektivitas (IS) Senyawa Organotimah (IV) ...	84
7. Akronim	85

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pita serapan IR senyawa organotimah(IV) dibenzoat.....	17
2. Data ^1H -NMR senyawa organotimah(IV) dibenzoat	20
3. Data ^{13}C -NMR senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat.....	20
4. Data ^{13}C -NMR senyawa dibutiltimah(IV) dibenzoat.....	21
5. Data <i>Microelemental Analyzer</i> senyawa organotimah(IV) dibenzoat	22
6. Rancangan pengujian sel HeLa terhadap turunan senyawa organotimah(IV) benzoat	33
7. Rancangan pengujian sel vero terhadap turunan senyawa organotimah(IV) benzoat	33
8. Perbandingan pergeseran $\lambda_{\text{maksimum}}$ senyawa difeniltimah(IV) oksida dengan difeniltimah(IV) dibenzoat.....	41
9. Perbandingan pergeseran $\lambda_{\text{maksimum}}$ senyawa dibutiltimah(IV) oksida dengan dibutiltimah(IV) dibenzoat.....	42
10. Data bilangan gelombang vibrasi ikatan yang terdapat pada senyawa difeniltimah(IV) oksida dan difeniltimah(IV) dibenzoat	44
11. Data bilangan gelombang pita serapan yang terdapat pada senyawa dibutiltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) dibenzoat	46
12. Data pergeseran kimia ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat	50
13. Data pergeseran kimia ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR senyawa dibutiltimah(IV) dibenzoat	53
14. Data persentase komposisi unsur senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat secara teoritis berbanding hasil analisis	54

15. Data persentase komposisi unsur senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat secara teoritis berbanding hasil analisis	55
16. Hasil perhitungan nilai IC_{50} senyawa organotimah(IV) karboksilat terhadap galur sel kanker serviks HeLa	59
17. Perbandingan nilai IC_{50} senyawa organotimah(IV) karboksilat terhadap sel HeLa dan sel L-1210.....	60
18. Hasil perhitungan nilai IC_{50} senyawa organotimah(IV) karboksilat terhadap sel vero dan nilai indeks selektivitas (IS).....	61
19. Data perhitungan sel hidup HeLa pada senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat	76
20. Nilai log konsentrasi dan probit senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat terhadap sel HeLa	76
21. Data perhitungan sel hidup HeLa pada senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat	78
22. Nilai log konsentrasi dan probit senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat terhadap sel HeLa	78
23. Data perhitungan sel hidup vero pada senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat .	80
24. Nilai log konsentrasi dan probit senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat terhadap sel vero	80
25. Data perhitungan sel hidup vero pada senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat ..	82
26. Nilai log konsentrasi dan probit senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat terhadap sel vero	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur senyawa difeniltimah(IV) oksida.....	10
2. Struktur senyawa dibutiltimah(IV) oksida.....	10
3. Struktur senyawa asam benzoat	12
4. Skema transisi elektronik.....	14
5. Diagram alir penelitian.....	34
6. Padatan senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat hasil sintesis.....	36
7. Reaksi sintesis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat	36
8. Padatan senyawa dibutiltimah(IV) dibenzoat hasil sintesis.....	38
9. Reaksi sintesis senyawa dibutiltimah(IV) dibenzoat	38
10. Perbandingan spektrum UV-Vis senyawa (a) difeniltimah(IV) oksida dan (b) difeniltimah(IV) dibenzoat.....	40
11. Perbandingan spektrum UV-Vis senyawa (a) dibutiltimah(IV) oksida dan (b) dibutiltimah(IV) dibenzoat.....	41
12. Perbandingan spektrum FTIR senyawa (a) difeniltimah(IV) oksida dan (b) difeniltimah(IV) dibenzoat.....	43
13. Perbandingan spektrum FTIR senyawa (a) dibutiltimah(IV) oksida dan (b) dibutiltimah(IV) dibenzoat.....	45
14. Struktur dan penomoran senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat.....	47
15. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat	48
16. Struktur dan penomoran senyawa dibutiltimah(IV) dibenzoat.....	50

17. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat	51
18. Grafik regresi linear senyawa organotimah(IV) karboksilat terhadap galur sel kanker serviks HeLa.....	59
19. Kurva regresi linear senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat terhadap sel HeLa	77
20. Kurva regresi linear senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat terhadap sel HeLa	79
21. Kurva regresi linear senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat terhadap sel vero.	81
22. Kurva regresi linear senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat terhadap sel vero.	83

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang terjadi karena pertumbuhan sel yang tidak normal akibat perubahan ekspresi gen. Perubahan ini menyebabkan ketidakseimbangan antara proliferasi sel, kematian sel, dan selanjutnya dapat berkembang menyerang sel di sekitarnya, menginvasi jaringan, dan bermetastasis ke organ lain (Buana dan Harahap, 2022). Kanker adalah penyakit tidak menular yang merupakan masalah kesehatan global yang signifikan, dengan kanker serviks sebagai salah satu kanker ginekologi yang paling umum. Menurut data *World Health Organization* (WHO), kanker serviks adalah kanker paling umum keempat yang diderita oleh wanita. Pada tahun 2022, diperkirakan terdapat 660.000 kasus baru kanker serviks dengan 350.000 kematian di seluruh dunia yang berpenghasilan rendah dan menengah. Di Indonesia, kanker serviks merupakan kanker kedua yang paling umum terjadi setelah kanker payudara yang menyerang wanita pada usia 15-44 tahun. Data *Global Cancer Observatory* (GCO) tahun 2022 melaporkan sekitar 36.964 kasus baru atau 9,0 % dari total kasus kanker di Indonesia. Angka kematian akibat kanker serviks di Indonesia mencapai 20.708 atau 8,5 %, sehingga perlu penanganan dari pemerintah untuk mengurangi tingginya angka kematian akibat penyakit ini (*Global Cancer Observatory* (GCO), 2022).

Kanker serviks disebabkan oleh tumor ganas primer yang berasal dari sel epitel skuamosa serviks pada leher rahim atau serviks. Infeksi virus HPV (*Human Papillomavirus*) dan beberapa faktor lain seperti usia, jumlah pasangan seksual, riwayat penyakit kelamin, dan kebiasaan merokok dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks. Kanker serviks terjadi pada leher rahim atau serviks,

yaitu suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke rahim, yang terletak di antara rahim (uterus) dan liang senggama atau vagina. Umumnya pertumbuhan kanker serviks tidak memberikan gejala pada tahap awal, gejala akan muncul ketika sel kanker mulai menyebar. Sel-sel kanker serviks dapat menyebar secara lokal dari mukosa pada permukaan serviks ke rahim, jaringan paraservikal dan organ panggul.

Pengobatan kanker yang umum dilakukan salah satunya adalah pembedahan dan jika perlu dilanjutkan dengan kemoterapi maupun radioterapi. Namun, pengobatan tersebut tidak akan memberikan dampak yang signifikan jika kanker telah mencapai stadium akhir (Nugraha dkk., 2019). Oleh karena itu, upaya untuk menemukan agen antikanker dengan efek samping minimum untuk meningkatkan hasil pengobatan terus diperlukan melalui berbagai pendekatan penelitian dan pengembangan, salah satunya dengan menggunakan senyawa organologam. Senyawa organologam telah muncul sebagai kandidat yang menjanjikan untuk pengembangan obat antikanker karena memiliki peranan penting dalam berbagai bidang kehidupan manusia baik di bidang medis, biologi, industri maupun pertanian (Wang *et al.*, 2018). Senyawa organotimah dapat digunakan sebagai agen antimikroba, agen antiinflamasi (Nasution, 2022), sebagai inhibitor korosi (Hadi *et al.*, 2015), antimalaria (Hadi dkk., 2019), antifungi (Hadi *et al.*, 2009), antibakteri (Hadi *et al.*, 2018), dan antikanker (Hadi *et al.*, 2012; Hadi *et al.*, 2024).

Dalam berbagai penelitian, senyawa organotimah(IV) karboksilat merupakan salah satu senyawa organologam yang cukup dikenal. Penelitian dan pengembangan senyawa organotimah(IV) karboksilat telah menjadi fokus dalam pencarian agen antikanker yang lebih efektif dan aman karena kemampuannya dalam berbagai aktivitas biologis. Senyawa ini mampu memberikan efek penghambatan yang tinggi meskipun pada konsentrasi rendah (Hadi dan Afriyani, 2017). Mekanisme antikanker diduga melibatkan induksi apoptosis dan penghambatan siklus sel. Meskipun mekanisme aktivitas biologis senyawa organotimah(IV) belum sepenuhnya dipahami, namun aktivitasnya bergantung pada gugus organik dan ligan yang terikat dengan logam pusat timah. Dari sisi

ligannya, senyawa organotimah(IV) dengan ligan karboksilat memiliki kemampuan biologis yang lebih kuat dibandingkan dengan ligan lainnya dan aktivitas ini dipengaruhi oleh struktur molekul dan bilangan koordinasi organotimah(IV) (Holmes, 1989; Pellerito *and* Nagy, 2002).

Senyawa organotimah(IV) karboksilat menunjukkan aktivitas antikanker yang menjanjikan terhadap berbagai jenis sel kanker, termasuk kanker serviks HeLa. Uji antiproliferasi dengan metode pengamatan langsung menunjukkan nilai IC_{50} yang rendah, dan mengindikasikan potensi antikanker yang kuat. Menurut Geran *et al.* (1972) suatu senyawa murni dikatakan masuk dalam kategori sangat aktif yang berpotensi sebagai antikanker jika memiliki nilai $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/mL}$, aktif $>4 - \leq 10 \mu\text{g/mL}$, sedang $>10 - \leq 30 \mu\text{g/mL}$, dan tidak aktif $>30 \mu\text{g/mL}$. Pada penelitian sebelumnya, senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat ini telah berhasil disintesis melalui reaksi antara senyawa awal difeniltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) oksida dengan ligan asam benzoat dan telah dilakukan uji antiproliferasi terhadap sel kanker Leukemia L-1210 dan menunjukkan senyawa aktif dan sedang sebagai antikanker terhadap sel kanker Leukemia L-1210 dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar 9,2 dan 19,6 $\mu\text{g/mL}$ (Hadi *et al.*, 2012).

Berdasarkan informasi di atas, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa turunan organotimah(IV), yaitu senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat. Senyawa hasil sintesis kemudian dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis, FTIR, NMR dan analisis unsur menggunakan *Microelemental Analyzer* untuk memastikan kemurnian dan strukturnya. Kemudian akan diuji kemampuannya sebagai antikanker terhadap galur sel kanker serviks HeLa dengan menggunakan metode perhitungan langsung. Pada penelitian ini diharapkan senyawa turunan organotimah(IV) dibenzoat memiliki aktivitas antikanker yang potensial terhadap galur sel kanker serviks HeLa. Setelah data aktivitas awal diketahui, maka untuk penelitian selanjutnya akan lebih mudah untuk mengembangkannya sebagai agen antikanker.

1.2. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sintesis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat.
2. Karakterisasi senyawa hasil sintesis difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat dengan spektrofotometer UV-Vis, FTIR, NMR, dan *Microelemental Analyzer*.
3. Menguji aktivitas antiproliferasi senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap galur sel kanker serviks HeLa.

1.3. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mendapatkan hasil sintesis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat.
2. Menambah informasi mengenai aktivitas senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat sebagai antikanker terhadap galur sel kanker serviks HeLa.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Senyawa Organologam

Senyawa organologam didefinisikan sebagai senyawa yang memiliki setidaknya satu ikatan langsung antara atom karbon dari gugus organik (alkil atau aril) dengan logam sebagai atom pusat baik logam utama maupun logam transisi. Senyawa organologam tidak termasuk senyawa yang mengikat logam dengan oksigen, belerang, nitrogen, atau halogen. Sebagai contoh, suatu alkoksida seperti $\text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O})_4$ bukanlah senyawa organologam, karena gugus organiknya terikat pada Ti melalui atom oksigen. Sementara itu, senyawa yang mengandung ikatan langsung antara atom karbon dan semilogam seperti silikon, antimon, fosfor, arsen, maupun boron termasuk dalam senyawa organologam karena bentuk ikatan pada senyawa organologam menggabungkan unsur anorganik dan ligan organik yang dipandang sebagai jembatan antara kimia anorganik dan kimia organik. Senyawa $(\text{C}_6\text{H}_5\text{Ti}(\text{OC}_3\text{H}_7)_3$ merupakan salah satu contoh senyawa organologam, karena terdapat ikatan langsung antara atom karbon dari gugus fenil dengan logam Ti. Senyawa organologam memiliki sifat umum yaitu memiliki atom karbon yang lebih elektronegatif dibandingkan kebanyakan logamnya (Cotton dan Wilkinson, 1989).

Menurut Cotton dan Wilkinson (1989) berdasarkan ikatannya, senyawa organologam dapat dikelompokkan menjadi tiga golongan:

a. Senyawa ionik dari logam elektropositif

Senyawa ini terbentuk bila suatu radikal organik terikat pada logam dengan keelektropositifan yang sangat tinggi, misalnya logam alkali atau alkali tanah.

Senyawa-senyawa ini tidak stabil di udara, mudah terhidrolisis dalam air dan tidak larut dalam pelarut hidrokarbon. Kestabilannya bergantung pada kestabilan radikal organiknya.

b. Senyawa organologam dengan ikatan σ (sigma)

Senyawa ini memiliki ikatan σ dua pusat dua elektron yang terbentuk antara gugus organik dan atom logam dengan keelektronegatifan rendah. Pada umumnya, senyawa organologam dengan ikatan ini memiliki ikatan utama kovalen dan sifat kimianya adalah dari kimianya karbon yang disebabkan karena beberapa faktor, yaitu:

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

c. Senyawa organologam dengan ikatan nonklasik

Senyawa organologam dengan ikatan nonklasik terdapat jenis ikatan antara logam dengan karbon yang tidak dapat dijelaskan secara ikatan ionik atau pasangan elektron. Senyawa ini terbagi menjadi dua golongan:

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

2.2. Timah

Timah atau *stannum* dalam bahasa latin, adalah unsur kimia dengan nomor atom 50, massa atom relatif 118,710 g/mol, dan ditampilkan dalam tabel periodik dengan simbol Sn. Konfigurasi elektron timah adalah $[\text{Kr}] 4d^{10} 5s^2 5p^2$, keadaan valensi utamanya adalah Sn(IV), meskipun senyawa anorganik Sn(II) umum ditemukan (Gielen *et al.*, 2008). Dalam tabel periodik, timah termasuk golongan IVA dan periode 5 bersama dengan karbon, silikon, germanium, dan timbal.

Timah jika dibandingkan dengan senyawa-senyawa segolongannya, lebih bersifat elektronegatif dibandingkan timbal, tetapi lebih bersifat elektropositif dibandingkan karbon, silikon, dan germanium (Daintith, 1990).

Timah merupakan logam berwarna putih keperakan dengan berat jenis $7,3 \text{ g/cm}^3$, kekerasan rendah, mengkilap, tidak mudah teroksidasi di udara, dan daya hantar panas yang tinggi (Yulianti dkk., 2020). Timah merupakan logam yang banyak ditemukan di alam dalam bentuk batuan timah (SnO_2) atau mineral kasiterit. Karena sifatnya yang lunak, logam ini mudah ditempa dan tahan terhadap korosi. Berdasarkan sifat fisiknya, timah banyak digunakan dalam industri makanan sebagai pembungkus bahan makanan dan kaleng minuman. Selain itu, timah juga digunakan sebagai bahan paduan logam. Timah dapat membentuk ikatan kovalen dengan satu atau lebih atom karbon menghasilkan sejumlah senyawa organologam yang disebut organotimah (Panggabean *et al.*, 2010).

Timah dalam senyawanya memiliki tingkat oksidasi +2 dan +4. Timah dalam berikatan pada tingkat oksidasi +4 menggunakan seluruh elektron valensinya, yaitu $5s^2 5p^2$, sedangkan pada tingkat oksidasi +2 hanya menggunakan elektron valensi $5p^2$ saja. Tingkat oksidasi +4 relatif lebih stabil daripada tingkat oksidasi +2. Namun, perbedaan energi antara kedua tingkat oksidasi ini sangat kecil. Setelah dikarakterisasi, timah dan karbon yang merupakan unsur golongan IVA, menunjukkan struktur geometris SnCl_4 yang sama dengan CCl_4 . Pada suhu ruang, keduanya merupakan cairan tidak berwarna dengan titik didih masing-masing 114°C dan 77°C . Namun, di luar kondisi tersebut keduanya menunjukkan karakteristik yang sangat berbeda. Ukuran atom Sn yang sangat berbeda dengan atom C dan Sn yang memiliki orbital 5d, yang memungkinkan Sn untuk berikatan secara koordinasi dengan ligan-ligannya. Dalam hal ini, valensi timah memiliki fleksibilitas yang lebih besar, yaitu mempunyai bilangan koordinasi yang dapat lebih dari empat (Cotton dan Wilkinson, 1989).

Timah memiliki tiga bentuk alotropik, yaitu timah abu-abu (α), timah putih (β), dan timah rombik (γ). Pada suhu ruang, logam timah putih ($\text{Sn-}\beta$) lebih stabil dalam bentuk tetragonal, tetapi timah putih ($\text{Sn-}\beta$) berubah menjadi timah abu-abu

(Sn- α) berbentuk intan kubik pada suhu rendah. Perubahan ini terjadi dengan cepat karena timah membentuk lapisan oksida film dan disebut sebagai peristiwa plak hitam. Timah abu-abu memiliki kepadatan yang lebih rendah dibandingkan timah putih. Selain itu, timah juga berperan pada peningkatan aktivitas dalam kimia organologam, yang pertama kali dikenal pada tahun 1949 (Davies, 2004).

2.3. Senyawa Organotimah

Senyawa organotimah merupakan bagian dari senyawa organologam. Senyawa organotimah disusun oleh satu atau lebih ikatan kovalen timah-karbon (Sn-C) senyawa ini umumnya original senyawa antropogenik kecuali metil timah yang mungkin dihasilkan melalui biometilasi di lingkungan. Senyawa organotimah secara mayoritas mempunyai timah (Sn) dalam kedudukan oksidasi +4 (Asrial, 2014). Formulasi organotimah yang paling umum adalah $R_n\text{Sn(IV)}X_{4-n}$, dengan R adalah gugus alkil (R) atau aril (Ar) (seperti butil, fenil, oktil, metil dsb.), dan X adalah gugus anionik (seperti klorida, fluorida, oksida, hidroksida, suatu tiolat, suatu karboksilat, dsb.) dan n adalah konstanta 1 sampai 4. Turunan Sn(IV) diklasifikasikan sebagai mono-, di-, tri-, dan tetra- organotimah(IV), disesuaikan pada jumlah gugus alkil (R) atau aril (Ar) yang terikat (Pellerito *and* Nagy, 2002).

Kuat ikatan organotimah (Sn-C) oleh halogen atau reagen lainnya bervariasi dan didasarkan pada keberadaan gugus organik yang terikat pada atom timah dan urutannya meningkat dengan urutan butil (paling stabil) < profil < etil < metil < vinil < fenil < benzil < alil CH_2CN < $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ (paling tidak stabil). Jenis gugus organik yang terikat adalah faktor utama dalam menentukan kereaktifan senyawa organotimah yang terbentuk, sedangkan anion lain yang terikat adalah faktor sekunder kereaktifan senyawa organotimah walaupun kehadirannya dalam senyawa organotimah(IV) menjadi sangat penting untuk menentukan kereaktifannya dalam uji biologis (Hadi dkk., 2019). Menurut Wilkinson (1982), ada tiga macam turunan senyawa organotimah, yaitu:

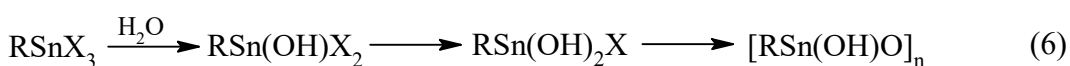
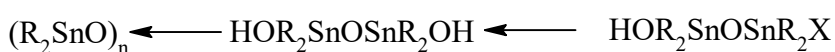
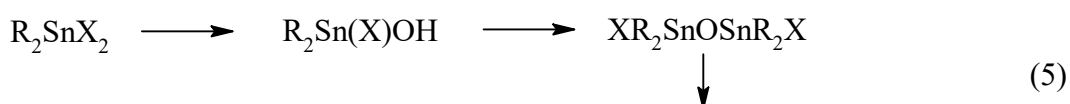
2.3.1. Senyawa Organotimah Halida

Senyawa organotimah halida dengan rumus R_nSnX_{4-n} ($n= 1-3$; $X= Cl, Br, I$) pada umumnya merupakan padatan kristalin yang sangat reaktif. Senyawa organotimah halida merupakan pusat dalam senyawa organotimah karena mudah diubah ke senyawa lain, sehingga banyak digunakan sebagai bahan awal dari sebagian besar senyawa organotimah fungsional lainnya. Menurut Komiya (1996) secara umum, organotimah halida dengan hasil sintesis yang memuaskan diperoleh melalui perbandingan termal antara tetraorganotimah dengan timah(IV) tetrahalida. Melalui perbedaan perbandingan mol dari material awal senyawa trialkiltimah halida, dialkiltimah halida, dan alkiltimah halida secara selektif dapat dibentuk seperti pada Persamaan 1, 2, dan 3.

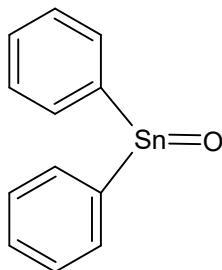


2.3.2. Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida

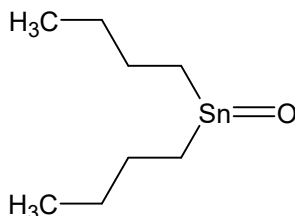
Hidrolisis senyawa turunan R_nSnX_{4-n} , dengan X adalah halida, $OCOR'$, OR' , NR'_2 , dll., menghasilkan serangkaian hidroksida dan oksida yang sesuai. Jenis produk utama yang dapat diisolasi ditunjukkan dalam Persamaan 4, 5, dan 6 meskipun contoh oksida komposisi yang lebih rumit juga diketahui, terutama bila berasal dari senyawa R_2SnX atau $RSnX_3$.



Pada penelitian ini akan digunakan senyawa organotin(IV) oksida, yaitu difeniltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) oksida. Senyawa-senyawa tersebut merupakan material awal yang akan direaksikan dengan ligan asam benzoat sehingga menghasilkan senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat. Adapun struktur senyawa difeniltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) oksida ditunjukkan pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Struktur senyawa difeniltimah(IV) oksida



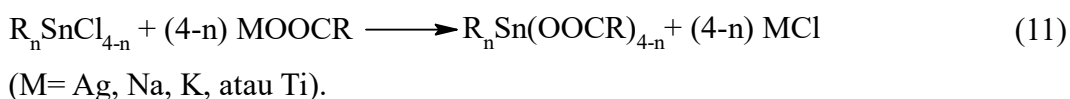
Gambar 2. Struktur senyawa dibutiltimah(IV) oksida

2.3.3. Senyawa Organotin Karboksilat

Senyawa organotin karboksilat umumnya dapat disintesis melalui dua cara yaitu dari organotin oksida atau organotin hidroksidanya dengan asam karboksilat dan dari organotin halidanya dengan garam karboksilat. Namun, secara umum rendemen hasil reaksi pertama lebih tinggi dari pada reaksi kedua. Adapun reaksi yang terjadi antara organotin oksida atau hidroksida dengan asam karboksilat dapat dilihat pada Persamaan 7-10.



Metode yang biasa digunakan untuk sintesis organotimah karboksilat adalah dengan menggunakan organotimah halida sebagai material awal. Organotimah halida dapat diubah menjadi organotimah karboksilat melalui pemanasan dengan garam karboksilat dalam pelarut yang sesuai, biasanya aseton atau karbon tetraklorida. Adapun reaksi yang terjadi dapat dilihat pada Persamaan 11.



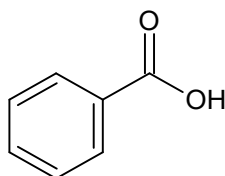
Organotimah karboksilat juga dapat disintesis melalui pemutusan ikatan Sn-C dengan asam, merkuri(II), atau timbah(IV) karboksilat. Sintesis senyawa organotimah karboksilat melalui pemutusan ikatan Sn-C dapat lebih mudah terjadi ketika R berupa gugus aril, alil, dan vinil daripada ketika R berupa gugus alkil. Reaksi yang terjadi ditunjukkan pada Persamaan 12 dan 13 (Wilkinson, 1982).



2.4. Asam Benzoat

Asam benzoat adalah asam karboksilat yang umumnya digunakan untuk menghasilkan senyawa organotimah karboksilat. Asam yang memiliki nama lain *Benzenacarboxylic acid*, *Carboxybenzena*, *Dracylic acid*, dan *phenylmetanoic acid* ini memiliki bentuk kristal putih dengan berat molekul 122,12 g/mol, titik leleh 122,4 °C, titik didih 249,2 °C, tersublimasi pada suhu 100 °C, dan bersifat *volatile*. Asam benzoat sukar larut dalam air, namun sangat mudah larut dalam alkohol, aseton, dan benzena (Fauzi dkk., 2015). Asam benzoat (C₆H₅COOH) merupakan salah satu bahan kimia yang digunakan sebagai pengawet. Bahan ini

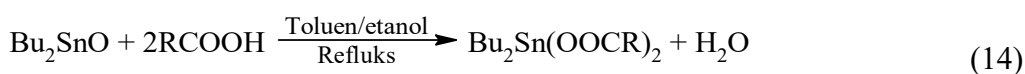
digunakan untuk mencegah pertumbuhan khamir dan bakteri. Asam benzoat efektif pada pH 2,5-4,0. Karena kelarutan garamnya lebih besar, maka biasa digunakan dalam bentuk garam Na-benzoat. Sedangkan dalam bahan, garam benzoat terurai menjadi bentuk efektif, yaitu bentuk asam benzoat yang tak terdisosiasi. Adapun struktur dari asam benzoat ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur senyawa asam benzoat

2.5. Sintesis Senyawa Organotimah

Senyawa target turunan senyawa organotimah(IV) karboksilat dapat disintesis melalui kondensasi antara organotimah(IV) oksida atau organotimah(IV) hidroksida dengan asam karboksilat menggunakan metode yang telah digunakan sebelumnya (Hadi *et al.*, 2015; Hadi *et al.*, 2024). Reaksi sintesis yang terjadi dapat dilihat pada Persamaan 14 (Matela *and* Aman, 2012).



Pada penelitian ini, digunakan senyawa difeniltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) oksida sebagai senyawa utama. Senyawa utama ini masing-masing direaksikan dengan senyawa asam benzoat sebagai ligan. Produk yang terbentuk adalah senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat. Reaksi sintesis senyawa organotimah(IV) benzoat dapat berlangsung sempurna melalui proses refluks dalam pelarut metanol *p.a.* pada suhu 60-62 °C selama 4 jam (Hadi *et al.*, 2012).

2.6. Aplikasi Senyawa Organotimah

Senyawa organotimah(IV) diketahui memiliki efek biologis yang kuat (Davies, 2004). Senyawa organotimah banyak diaplikasikan dalam industri antara lain sebagai stabilisator panas dalam polivinil klorida (PVC), pestisida non sistematis, katalisator, *antifouling agent* dalam cat, stabilisator pada plastik dan karet sintetik, sebagai *stabilizer* untuk parfum dan berbagai macam peralatan yang berhubungan dengan medis dan gigi (Pellerito *and* Nagy, 2002). Dalam beberapa penelitian, senyawa organotimah(IV) memiliki beberapa manfaat diantaranya sebagai antijamur (Hadi *et al.*, 2009), antibakteri (Hadi *et al.*, 2018), antikanker (Hadi *et al.*, 2012; Hadi *et al.*, 2024), dan antikorosi (Hadi *et al.*, 2015). Dari berbagai jenis senyawa kompleks organotimah, kompleks organotimah(IV) karboksilat diketahui memiliki aktivitas biologis yang paling tinggi.

2.7. Karakterisasi Senyawa Organotimah

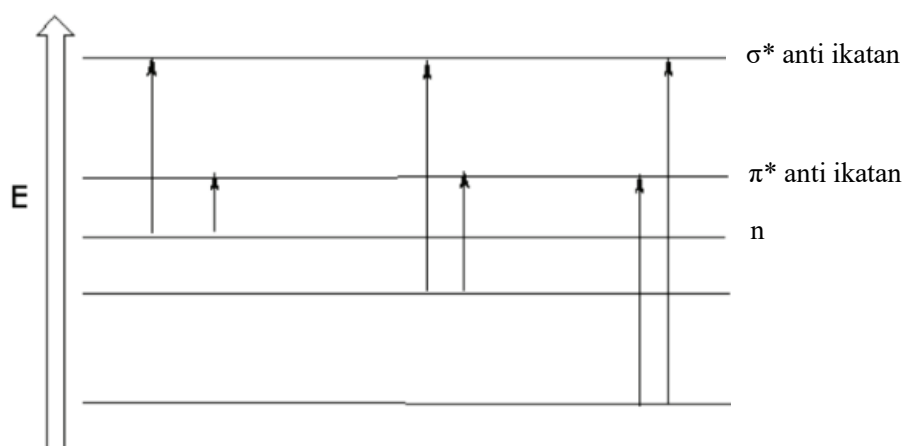
Pada penelitian ini, untuk membuktikan senyawa target hasil sintesis telah terbentuk dengan baik, maka dilakukan karakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) ^{13}C -NMR dan ^1H -NMR, dan analisis unsur C, H, N, dan S menggunakan *Microelemental Analyzer*.

2.7.1. Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah pengukuran panjang gelombang dan intensitas sinar ultraviolet dan cahaya tampak yang diabsorpsi oleh sampel. Sinar ultraviolet dan cahaya tampak memiliki energi yang cukup untuk mempromosikan elektron pada kulit terluar ke tingkat energi yang lebih tinggi. Spektrofotometer UV-Vis biasanya digunakan untuk molekul dan ion anorganik atau kompleks di dalam larutan. Spektrum UV-Vis mempunyai bentuk yang lebar dan hanya sedikit informasi tentang struktur yang bisa didapatkan dari spektrum ini. Tetapi spektrum ini sangat berguna untuk pengukuran secara kuantitatif. Konsentrasi dari

analit di dalam larutan bisa ditentukan dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang tertentu dengan menggunakan hukum Lambert-Beer. Sinar ultraviolet berada pada panjang gelombang 200-400 nm sedangkan sinar tampak berada pada panjang gelombang 400-800 nm (Dachriyanus, 2004).

Sinar ultraviolet jauh memiliki rentang panjang gelombang $\pm 10-200$ nm, sedangkan ultraviolet dekat memiliki rentang panjang gelombang $\pm 200-400$ nm. Interaksi senyawa dengan sinar ultraviolet dan sinar tampak, dapat digunakan untuk menentukan struktur molekul senyawa. Elektron-elektron ikatan dan elektron non ikatan adalah bagian molekul yang paling cepat bereaksi dengan sinar ini. Apabila sinar ultraviolet dan sinar tampak mengenai elektron dari molekul senyawa, maka elektron tersebut akan tereksitasi dari keadaan dasar ke tingkat energi yang lebih tinggi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4. Kemudian, ini direkam dalam bentuk spektrum yang digambarkan dalam bentuk dua dimensi dan dinyatakan dengan absis sebagai panjang gelombang dan ordinat sebagai absorbansi, sesuai dengan jenis elektron-elektron yang ada dalam molekul senyawa yang dianalisis. Semakin mudah elektron-elektron tereksitasi maka semakin besar panjang gelombang yang diabsorpsi, dan semakin banyak elektron yang tereksitasi maka semakin tinggi absorbansinya.



Gambar 4. Skema transisi elektronik (Suhartati, 2017)

Panjang gelombang serapan merupakan perbedaan tingkat-tingkat energi dari orbital-orbital elektron. Agar elektron pada ikatan sigma dari tingkat dasar tereksitasi menuju tingkat tereksitasi maka diperlukan energi paling tinggi dan memberikan serapan pada rentang 120-200 nm, daerah ini dikenal sebagai daerah ultraviolet hampa, karena pengukurannya tidak boleh ada udara, sehingga sukar dilakukan dan relatif tidak banyak memberikan keterangan untuk penentuan struktur. Di atas 200 nm merupakan daerah eksitasi elektron dari orbital p, orbital d, dan orbital π terutama sistem π terkonjugasi. Spektrofotometer UV-Vis mampu mengukur jumlah ikatan rangkap atau konjugasi aromatik di dalam suatu molekul. Spektrofotometer ini dapat secara umum membedakan antara diena terkonjugasi dari diena tidak terkonjugasi, diena terkonjugasi dari triena, dan sebagainya. Letak serapan dapat dipengaruhi oleh substituen yang menimbulkan pergeseran dalam diena terkonjugasi dan senyawa karbonil (Sudjadi, 1985).

Transisi-transisi elektronik yang terjadi di antara tingkat-tingkat energi di dalam suatu molekul ada 4, yaitu transisi *sigma-sigma* bintang ($\sigma \rightarrow \sigma^*$) yang melibatkan elektron sigma, transisi *n-sigma* bintang ($n \rightarrow \sigma^*$) dan transisi *n-phi* bintang ($n \rightarrow \pi^*$) yang melibatkan elektron tidak berpasangan, serta transisi *phi-phi* bintang ($\pi \rightarrow \pi^*$) yang melibatkan elektron *phi*. Untuk memungkinkan terjadinya transisi $n \rightarrow \pi^*$ dan transisi $\pi \rightarrow \pi^*$, suatu senyawa harus mempunyai gugus fungsional yang tidak jenuh, sehingga ikatan rangkap dalam gugus tersebut menyediakan orbital *phi* yang diperlukan. Jenis transisi ini merupakan transisi yang paling cocok untuk analisis senyawa organik karena sesuai dengan panjang gelombang antara 200-700 nm. Panjang gelombang ini secara teknis dapat diaplikasikan pada spektrofotometer UV-Vis (Gandjar dan Rohman, 2018).

Berdasarkan penelitian Hadi *et al.* (2012), diperoleh hasil analisis senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat dengan senyawa dibutyltimah(IV) oksida mempunyai λ_{maks} 202,9 nm, sedangkan senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat mempunyai λ_{maks} 302,3 nm. Informasi ini memberikan indikasi adanya pergeseran ke nilai λ_{maks} yang lebih panjang pada saat terjadinya reaksi sintesis. Karakterisasi senyawa organik menggunakan spektrofotometer UV-Vis dalam daerah ini jauh lebih

terbatas daripada dalam daerah inframerah, dikarenakan pita serapan pada daerah UV-Vis subtingkat terlalu lebar dan kurang terperinci. Tetapi gugus-gugus fungsional tertentu seperti karbonil, nitro, dan sistem tergabung menunjukkan puncak karakteristik dan dapat diperoleh informasi yang berguna mengenai ada tidaknya gugus tersebut dalam suatu molekul. Oleh karena keterbatasan spektrofotometer UV-Vis dalam karakterisasi senyawa target, maka perlu dilakukan karakterisasi lebih lanjut dengan spektroskopi IR dan NMR (Day dan Underwood, 1998).

2.7.2. Karakterisasi dengan Spektrofotometer *Fourier Transform Infra Red*

Spektrofotometer *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) merupakan salah satu alat yang digunakan untuk menganalisis karakteristik sampel dalam berbagai fase. Spektrofotometer FTIR dapat digunakan untuk identifikasi senyawa khususnya senyawa organik, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Secara umum, analisis kuantitatif dengan spektrofotometri FTIR digunakan untuk mengidentifikasi gugus-gugus fungsional yang terdapat dalam senyawa yang dianalisis. Sedangkan, analisis kualitatif dengan spektrofotometri FTIR digunakan untuk menentukan konsentrasi analit dalam sampel (Sari dkk., 2018). Alat ini bekerja dengan cara sampel berinteraksi dengan inframerah dan kemudian molekul sampel mengalami vibrasi atomik dan memberikan nilai penyerapan spesifik. Analisis FTIR memberikan hasil analisa yang cepat, keakuratan dan sensitivitas yang baik (Anggarani, 2023).

Prinsip kerja FTIR adalah mengenali gugus fungsi suatu senyawa dari interaksi antara energi dan materi. Inframerah akan melewati celah yang berfungsi mengontrol jumlah energi yang disampaikan kepada sampel. Kemudian, beberapa sinar inframerah diserap oleh sampel dan kemudian ditransmisikan melalui permukaan sampel hingga sinar inframerah lolos ke detektor dan sinyal yang terukur kemudian dikirimkan ke komputer dan direkam dalam bentuk puncak-puncak (Sankari *et al.*, 2010). Hasil spektrum menunjukkan absorbansi dan transmittan molekul yang menggambarkan rekaman data molekul dari sampel

tersebut. Kelebihan dari analisis dengan spektrofotometri FTIR ini adalah pola absorbansi yang diserap oleh setiap senyawa berbeda-beda, sehingga senyawa-senyawa dapat dibedakan dan dikuantifikasikan serta dapat digunakan untuk berbagai tipe analisis (Day dan Underwood, 1998).

Pada sintesis senyawa organotimah(IV), reaksi dapat dilihat pada perubahan spektrum FTIR dari ligan, senyawa awal, serta senyawa akhir. Hal yang harus diperhatikan yaitu adanya vibrasi ulur Sn-O pada bilangan gelombang 500-400 cm^{-1} dan Sn-C pada bilangan gelombang 500-600 cm^{-1} (Sudjadi, 1985).

Munculnya puncak karbonil pada senyawa akhir yang menunjukkan telah terjadinya reaksi dari senyawa awal dengan ligan asam karboksilat merupakan daerah yang menjadi fokus perhatian dalam spektrum dengan bilangan gelombang 1760-1600 cm^{-1} . Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hadi *et al.* (2012) yang mensintesis senyawa organotimah(IV) benzoat diperoleh pita serapan inframerah dari senyawa organotimah(IV) dibenzoat ditunjukkan seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Pita serapan IR senyawa organotimah(IV) dibenzoat (Hadi *et al.*, 2012)

Vibrasi ikatan	Bilangan Gelombang cm^{-1}		Referensi
	Difeniltimah(IV) dibenzoat	Dibutiltimah(IV) dibenzoat	
Sn-O	594,7	434,5	800-400
Sn-O-C	1243,4	1029,9	1050-900
Sn-Bu	-	674,8	740-660
CO ₂ asimetri	1532,9	1419,6	1600-1400
CO ₂ simetri	1660,8	1558,7	1700-1550
C-H alifatik	-	2955-2862	2960-2850
Fenil	1467,6; 751,3		1450;730

2.7.3. Karakterisasi dengan Spektroskopi ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR

Spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) didasarkan pada serapan inti atom. Semua inti bermuatan dapat mengalami putaran (*spin*) pada sumbunya,

sehingga menghasilkan dipol magnet di sepanjang sumbu dengan momentum magnetik (μ). Ketika inti tersebut diletakkan dalam medan magnet yang kuat, maka unsur akan mengalami rotasi pada sumbu intinya, hal ini mengakibatkan energi inti unsur pecah menjadi dua tingkat energi terkuantisasi. Prinsip resonansi magnet ini karena tidak setiap inti atom dalam molekul akan beresonansi dengan frekuensi yang sama. Inti atom yang dikelilingi elektron menyebabkan perbedaan lingkungan antara satu inti dengan inti lainnya, sehingga frekuensi yang dihasilkan akan berbeda. Perputaran elektron valensi dari inti di dalam medan magnet akan menghasilkan medan magnet yang berlawanan dengan medan magnet yang digunakan. Semakin besar kerapatan elektron yang mengelilingi inti, maka semakin besar pula medan yang dihasilkan untuk melawan medan yang digunakan, sehingga inti merasakan medan magnet yang mengenainya menjadi lebih kecil dan inti akan mengalami presisi pada frekuensi yang lebih rendah (Kealey and Haines, 2002).

Spektroskopi NMR yang akan digunakan dalam penelitian ini terdiri dari dua jenis yaitu spektroskopi ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR. Karbon-13 (^{13}C) adalah satu-satunya isotop karbon yang terjadi secara alami dan memiliki *spin*. Keuntungan utama dari ^{13}C -NMR adalah untuk membantu kita dalam menghitung jumlah karbon yang terdapat dalam suatu molekul organik yang belum diketahui strukturnya, dan di samping itu juga dapat diketahui lingkungan kimia dari setiap karbon dengan mengamati nilai pergeseran kimianya. Selain itu, pengukuran spektrum ^{13}C -NMR juga dapat memberikan jenis karbon primer, sekunder, tersier, dan kuartar (CH_3 , CH_2 , CH , C , O-C , C=O , H-C=O , $-\text{CONH}$, $-\text{COOH}$ dan $-\text{COOR}$) (Jenie dkk., 2014). Umumnya resonansi ^{13}C -NMR yang beresonansi bergantung pada lingkungan kimia karbon dalam molekul. Karbon terhibridisasi sp^3 biasanya menyerap pada δ 100-210 ppm, sedangkan karbon karbonil (C=O) berada dalam 170-210 ppm. Lazimnya spektrum ^{13}C didapatkan dengan suatu model operasi “*protonisedecouples*” artinya spektroskopi dioperasikan dengan tingkat tinggi menghasilkan suatu spektrum ^{13}C dan setiap karbon yang tidak setara memberikan satu puncak tunggal, model operasi integrasi “*gateddecoupled*” artinya spektrum dioperasikan dengan tingkat kesensitifan rendah tetapi memberikan spektrum yang dapat diintegrasikan secara elektronik untuk menghitung jumlah inti karbon

setiap puncak, dan model operasi penjodohan *spin* (*off-resonance*) juga dioperasikan dengan tingkat kepekaan rendah tetapi teknik ini memberikan spektrum ^{13}C sehingga pemecahan *spin-spin* dapat diamati (Basir dan Eliza, 1999).

Spektrofotometer ^1H -NMR adalah metode analisis yang digunakan untuk menentukan struktur senyawa berdasarkan jenis proton atau hidrogen. Spektrum ^1H -NMR memberikan informasi mengenai jumlah jenis proton dalam suatu senyawa dan sifat lingkungan dari masing-masing jenis proton hidrogen (Ismail dkk., 2022). Beberapa informasi penting yang muncul dalam spektrum ^1H -NMR adalah 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 atau kopling ditunjukkan oleh konstanta kopling (J).

Puncak penyerapan yang muncul dalam spektrum ^1H -NMR diwakili oleh perbedaan frekuensi resonansi nukleus terhadap standar dalam satuan ppm atau pergeseran kimia (δ). Nilai pergeseran kimia dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti efek induktif, anisotropi ikatan, dan pembentukan ikatan hidrogen (Ismail dkk., 2022). Spektrum ^1H -NMR dapat memberikan informasi seperti adanya gugus-gugus fungsi yang dinyatakan dalam bentuk khas seperti jumlah dan posisi gugus fungsi (*ortho*, *meta*, *para*) dengan melihat nilai pergeseran kimia (δ) dan konstanta koplingnya (J), jumlah proton dapat dilihat dari hasil integrasinya, dan dapat menentukan bentuk konformasinya seperti *cis* atau *trans*, *axial* atau *equatorial* (Jenie dkk., 2014).

Nilai pergeseran kimia yang dihasilkan diakibatkan oleh adanya elektron dalam molekul menghasilkan *shielding effect* pada spin inti, karena memiliki arah medan magnet yang berlawanan dengan B_0 (medan magnet statis) sehingga memiliki

nilai δ rendah dan serapannya terletak di atas medan (*upfield*). Atom dengan nilai δ rendah (dekat dengan TMS) disebut *shielded* atau terperisai. Sebaliknya, jika nilai δ tinggi disebut *deshielded* atau tidak terperisai. Keadaan *deshielded* dapat terjadi akibat adanya efek induksi medan magnet oleh atom yang bersifat elektronegatif (misalnya N atau O) atau anisotropik (misalnya alkena, alkuna, karbonil, dan aromatik). Efek induksi pada keadaan *deshielded* disebabkan oleh sirkulasi awan elektron yang searah dengan medan magnet luar B_0 , sehingga serapannya terletak di bawah medan (*downfield*) (Jenie dkk., 2014). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hadi *et al.* (2012) yang mensintesis senyawa difeniltimah(IV) dan dibutiltimah(IV) dibenzoat diperoleh data analisis ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR dari yang ditunjukkan pada Tabel 2, 3, dan 4.

Tabel 2. Data ^1H -NMR senyawa organotimah(IV) dibenzoat (Hadi *et al.*, 2012)

Senyawa	H fenil atau butil (ppm)	H benzoat (ppm)
Difeniltimah(IV) dibenzoat	H2 dan H6	7,59 (d, 4H)
	H3 dan H5	7,48 (t, 4H)
	H4	7,35 (t, 2H)
Dibutiltimah(IV) dibenzoat	H α dan H β	1,4-1,6 (m)
	H γ	1,29 (m)
	H δ	0,93 (t)

Keterangan : t: *triplet* dan m: *multiplet*

Tabel 3. Data ^{13}C -NMR senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat (Hadi *et al.*, 2012)

Senyawa	C fenil dan benzoat	pergeseran kimia (δ) (ppm)
Difeniltimah(IV) dibenzoat	C1-6 (fenil)	131,7-126,9
	C7	174,9
	C8	139,5
	C9 dan C13	130,2
	C10 dan C12	129,1
	C11	128,5

Tabel 4. Data ^{13}C -NMR senyawa dibutyltimah(IV) dibenzoat (Hadi *et al.*, 2012)

Senyawa	C butil dan benzoat	pergeseran kimia (δ) (ppm)
Dibutyltimah(IV) dibenzoat	C α	21,3
	C β	26,6
	C γ	25,9
	C δ	14,2
	C1	174,2
	C2	139,3
	C3 dan C7	129,7
	C4 dan C6	128,6
	C5	125,1

2.7.4. Karakterisasi dengan *Microelemental Analyzer*

Microelemental Analyzer merupakan alat yang dapat digunakan untuk menentukan kandungan unsur penyusun dalam suatu senyawa. Unsur yang dapat ditentukan adalah karbon (C), hidrogen (H), nitrogen (N), dan sulfur (S). Adapun alat yang biasanya digunakan untuk mikroanalisis ini dikenal sebagai CHNS *Microelemental Analyzer*. Hasil yang diperoleh dari mikroanalisis ini kemudian dibandingkan dengan perhitungan secara teori. Hasil yang diperoleh seringkali memiliki perbedaan antara 1-2 %, namun analisis ini tetap sangat bermanfaat untuk mengetahui kemurnian suatu sampel (*Costech Analytical Technologies*, 2011).

Prinsip dasar dari *Microelemental Analyzer* yaitu sampel dibakar dengan menggunakan suhu tinggi. Produk yang dihasilkan dari pembakaran tersebut merupakan gas yang telah dimurnikan dan selanjutnya diperlukan proses pemurnian kemudian dipisahkan berdasarkan masing-masing komponen, lalu dianalisis dengan detektor yang sesuai. Pada dasarnya, berat suatu sampel dapat diperkirakan dengan menghitung berat setiap unsur yang diperlukan untuk mencapai nilai kalibrasi terendah atau tertinggi, jika sampel tersebut diketahui jenisnya (Caprette, 2007). Senyawa yang telah disintesis termasuk kategori murni jika perbedaan hasil yang diperoleh dari mikroanalisis dibandingkan dengan perhitungan secara teoritis masih berkisar 0,5-1 %. Berdasarkan penelitian yang

telah dilakukan Hadi *et al.* (2012), hasil *Microelemental Analyzer* untuk senyawa organotimah(IV) dibenzoat ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Data *Microelemental Analyzer* senyawa organotimah(IV) dibenzoat (Hadi *et al.*, 2012)

Senyawa	% C Ditemukan (terhitung)	% H Ditemukan (terhitung)
Difeniltimah(IV) dibenzoat	60,4 (60,6)	3,6 (3,7)
Dubutiltimah(IV) dibenzoat	55,1 (55,6)	5,9 (6,0)

2.8. Uji Antiproliferasi Terhadap Galur Sel Kanker Serviks HeLa

Uji antiproliferasi atau uji penghambatan (% inhibisi) merupakan parameter utama dalam mengukur sifat proliferasi suatu sel kanker, penghambatan *cell cycle progression* dilakukan dengan uji *doubling time*. Konsentrasi larutan uji yang digunakan adalah di bawah nilai IC_{50} yang diperoleh dari uji sitotoksitas agar sel dapat diamati pertumbuhan serta morfologinya supaya sel tidak terlalu banyak yang mati. Apabila digunakan konsentrasi di atas IC_{50} dikhawatirkan sel terlalu banyak yang mati sebelum 72 jam inkubasi sehingga pengamatan kinetika proliferasi tidak dapat dilakukan. Aktivitas antiproliferasi dari suatu senyawa dapat dilihat berdasarkan jumlah sel yang masih hidup setelah pemberian senyawa (Ismaryani dkk., 2018).

Antikanker dan antiproliferasi memiliki perbedaan konsep dalam pengujian.

Antikanker merujuk pada kemampuan suatu zat dalam menghambat atau menumbuhkan sel kanker, sedangkan antiproliferasi merujuk pada kemampuan suatu zat dalam menghambat pertumbuhan dari sel kanker (Aulani dan Muchtaridi, 2016). Hasil uji antiproliferasi dapat menjadi dasar untuk mengembangkan suatu senyawa sebagai agen antikanker. Secara umum, menurut Geran *et al.* (1972), suatu senyawa murni dapat dikatakan memiliki aktivitas sitotoksik atau aktif antiproliferasi apabila memberikan nilai $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/mL}$.

2.9. Analisis Probit

Analisis probit adalah model regresi yang digunakan untuk menganalisis pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen yang bersifat biner (Hill *and* Griffiths, 2011). Menurut Yulian (2019) ide analisis probit pada mulanya dipublikasikan dalam majalah *Science* oleh Chester 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. Bliss mengembangkan ide untuk mengubah kurva sigmoid tersebut ke dalam persamaan garis lurus. Pada tahun 1952 seorang profesor statistik dari Edinburgh yang bernama David Finney menggunakan ide Bliss dan menulis buku yang berjudul Analisis Probit. Sampai saat ini analisis probit masih digunakan untuk mengetahui hubungan antara dosis dan respon. Dalam penelitian ini, analisis probit digunakan untuk analisis data yaitu perhitungan nilai IC_{50} dari senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap galur sel kanker serviks HeLa dengan persamaan regresi linear yang ditunjukkan pada Persamaan 15.

$$y = a + bx + e \quad (15)$$

Keterangan: a = y-intercept; b = kemiringan garis, e= kesalahan jangka

2.10. Pengobatan Kanker

Penanganan kanker saat ini masih memiliki banyak kendala, masalah ini terjadi sebagai akibat keterbatasan medis. Tindakan pengobatan kanker umumnya terbagi menjadi tiga modalitas utama yaitu pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi, yang ketiganya dapat disebut sebagai metode konvensional. Prinsip utama dalam pengobatan kanker tidak hanya pada lesi utama saja namun juga pada kelenjar getah bening yang terlibat. Selain dengan menggunakan terapi konvensional untuk mengobati kanker, beberapa pasien cenderung melakukan segala usaha yang dapat dilakukan untuk mengobati kankernya, mengelola gejalanya, dan mengatasi efek samping yang dapat ditimbulkan dari proses pengobatannya. Beberapa diantaranya mencoba menggunakan pengobatan tradisional, alternatif, dan

komplementer yang dalam bahasa inggris disebut *Traditional, Complementary, and Alternative Medicine* (TCAM) (Ryamizard dkk., 2018).

Kemoterapi adalah terapi kanker yang menggunakan obat-obatan dengan tujuan menghentikan pertumbuhan sel kanker, baik dengan membunuh sel secara langsung maupun dengan menghentikan pembelahan selnya (Yanti dkk., 2021). Kemoterapi diyakini dapat menyembuhkan penyakit kanker, namun hasil kemoterapi yang dilaksanakan terkadang hanya memperlambat kematian, dan jarang berhasil dalam menyembuhkan penderita kanker. Kekurangan dari pengobatan ini adalah kemoterapi tidak hanya membunuh sel-sel kanker akan tetapi juga menyerang sel-sel sehat, terutama sel-sel yang membelah dengan cepat. Hal tersebutlah yang dapat menimbulkan efek samping dari kemoterapi yaitu, mual, muntah, sering lelah, berkurangnya hemoglobin, trombosit, dan sel darah putih, mudah mengalami pendarahan, mudah terinfeksi, rambut rontok, rasa sakit di badan, dan menurunkan kesuburan (Diandra, 2009).

Radioterapi dalam pengobatan penyakit kanker juga masih memiliki keterbatasan, sebab dibatasi oleh toksisitas radiasi pada sel normal dan resistensi dari banyak jenis keganasan terhadap dosis radiasi konvensional (Stackhouse *et al.*, 1999). Terapi konvensional yang digunakan dalam pengobatan kanker sampai saat ini belum memberikan hasil yang memuaskan. Oleh karena itu, pendekatan baru dalam pengobatan penyakit kanker dengan efek samping minimum sangat diperlukan dalam pengobatan penyakit kanker. Penemuan agen antikanker yang saat ini telah dikembangkan dan diteliti lebih lanjut ialah senyawa organologam (Pellerito *and* Nagy, 2002). Salah satu organologam yang diteliti sebagai agen antikanker adalah organotimah. Pada saat ini, telah dikembangkan penelitian menggunakan senyawa organotimah untuk melihat aktivitas antikanker terhadap sel kanker yang menunjukkan hasil lebih efektif dan efisien dibandingkan dengan senyawa organologam lainnya, jika dilihat dari nilai IC_{50} nya (Elianasari dan Hadi, 2018).

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada November 2024 s.d. Februari 2025 di Laboratorium Kimia Anorganik dan Kimia Fisik, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Karakterisasi senyawa menggunakan spektrofotometer UV-Vis dilakukan di Laboratorium Kimia Anorganik dan Fisik FMIPA Universitas Lampung. Karakterisasi senyawa menggunakan spektrofotometer *Fourier Transform–Infra Red* (FTIR) dilakukan di Laboratorium Instrumentasi FMIPA Universitas Islam Indonesia. Karakterisasi unsur dengan menggunakan ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR dan Analisa *Microelemental Analyzer* dilakukan di *School of Chemical and Food Technology*, Universitas Kebangsaan Malaysia. Sedangkan, uji antiproliferasi galur sel kanker serviks HeLa dilakukan di Laboratorium Kimia Bahan Alam, Pusat Riset Teknologi Proses Radiasi BRIN Pasar Jum'at, Jakarta Selatan.

3.2. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam sintesis senyawa adalah neraca analitik, alat gelas, aerator, set refluks 250 mL, desikator, labu ukur, termometer 0-100 °C, spatula, botol vial 30 mL, pipet tetes, dan *hot plate stirrer*. Instrumen yang digunakan dalam menganalisis senyawa, yaitu spektrofotometer UV Shimadzu UV-245, Spektrofotometer Bruker VERTEX 70 FT-IR, Spektrofotometer NMR Bruker AV 600 MHz, serta *Microelemental Analyzer* Fision EA 1108. Alat-alat yang digunakan dalam uji antiproliferasi adalah neraca analitik, Erlenmeyer 1000 mL, pipet volume 10 mL, mikropipet 10, 100, dan 1000 μL , botol kultur sel,

inkubator CO₂, *laminar air flow*, *centrifuge*, *vortex*, *multi well plate tissue's culture* 24 sumuran, *magnetic stirrer*, *cryotube vials*, *freezer*, *Haemocytometer Neubauer improved*, *inverted microscope*, *syringe*, dan filter.

Bahan-bahan yang digunakan dalam sintesis ini adalah senyawa difeniltimah(IV) oksida merek Sigma-Aldrich (98 %), dibutiltimah(IV) oksida, asam benzoat, metanol *p.a.*, es batu, aluminium *foil*, dan *plastic wrap*. Bahan-bahan yang digunakan dalam uji antiproliferasi adalah etanol *p.a.*, akuabides, dimetil sulfoksida (DMSO 97 %) merk Merck, Natrium bikarbonat (NaHCO₃), indikator pH, kertas HVS, antibiotik penisilin merek Gibco, enzim tripsin merek Gibco, cairan disinfektan (wipol), cairan sabun, sel vero, galur sel HeLa Elabscience®, media *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM), *Fetal Bovine Serum* (FBS) merek Gibco (10 %), *Phosphate Buffer Saline* (PBS) merek Sigma-Aldrich (10 %), dan *trypan blue*.

3.3. Prosedur Penelitian

Prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini terdiri dari tiga tahapan yaitu sintesis senyawa organotimah(IV) karboksilat yaitu difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat, karakterisasi senyawa hasil sintesis, dan uji antiproliferasi senyawa hasil sintesis sebagai antikanker.

3.3.1. Sintesis Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat dan Dibutiltimah(IV) dibenzoat

Metode sintesis senyawa organotimah(IV) karboksilat pada penelitian ini, dilakukan dengan metode yang telah digunakan sebelumnya (Hadi *et al.*, 2012; Hadi *et al.*, 2024) yang diadaptasi dari metode yang telah dikembangkan oleh Szorcsik *et al.* (2002). Adapun prosedur sintesis yang dilakukan adalah sebagai berikut:

3.3.1.1. Sintesis Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat

Senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat disintesis dengan cara mereaksikan 2 senyawa dengan perbandingan 1:2 mol, yaitu sebanyak 1,1216 g ($3,882 \times 10^{-3}$ mol) senyawa difeniltimah(IV) oksida $[(C_6H_5)_2SnO]$ dengan 0,9481 g ($7,764 \times 10^{-3}$ mol) senyawa asam benzoat $[(C_6H_5)COOH]$ dalam 30 mL pelarut metanol *p.a.* dan direfluks selama 4 jam pada suhu 60-62 °C. Setelah reaksi berlangsung sempurna, campuran dimasukkan ke dalam botol vial 30 mL dan ditutup dengan menggunakan alumunium *foil* yang telah dilubangi serta disimpan dalam desikator selama ± 3 bulan, untuk menguapkan pelarut metanol *p.a.* yang tersisa hingga diperoleh padatan difeniltimah(IV) dibenzoat yang kering dan konstan.

3.3.1.2. Sintesis Senyawa Dibutiltimah(IV) dibenzoat

Senyawa dibutiltimah(IV) dibenzoat disintesis dengan cara mereaksikan 2 senyawa dengan perbandingan 1:2 mol, yaitu sebanyak 1,0455 g ($4,20 \times 10^{-3}$ mol) senyawa dibutiltimah(IV) oksida $[(C_4H_9)_2SnO]$ dengan 1,0258 g ($8,40 \times 10^{-3}$ mol) senyawa asam benzoat $[(C_6H_5)COOH]$ dalam 30 mL pelarut metanol *p.a.* dan direfluks selama 4 jam pada suhu 60-62 °C. Setelah reaksi berlangsung sempurna, campuran dimasukkan ke dalam botol vial 30 mL dan ditutup dengan menggunakan alumunium *foil* yang telah dilubangi serta disimpan dalam desikator selama ± 3 bulan, untuk menguapkan pelarut metanol *p.a.* yang tersisa hingga diperoleh padatan difeniltimah(IV) dibenzoat yang kering dan konstan.

3.3.2. Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis kemudian akan dikarakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) 1H -NMR dan ^{13}C -NMR, dan analisis unsur C, H, N, dan S menggunakan *Microelemental Analyzer* untuk membuktikan senyawa target hasil sintesis telah terbentuk dengan baik.

3.3.2.1. Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis

Karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, dilakukan pada panjang gelombang 200-400 nm. Senyawa yang dianalisis adalah senyawa awal yaitu difeniltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) oksida dan senyawa hasil sintesis yaitu difeniltimah(IV) benzoat dan dibutiltimah(IV) benzoat. Sebelum dianalisis, senyawa turunan organotimah(IV) benzoat diencerkan menggunakan campuran pelarut metanol dan larutan DMSO (95 %:5 %), hingga konsentrasi 1×10^{-5} M. Campuran pelarut juga digunakan sebagai blanko dalam pengukuran. Hasil karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis memberikan data panjang gelombang, pergeseran panjang gelombang, dan jenis transisi elektron khas senyawa turunan organotimah(IV) benzoat.

3.3.2.2. Karakterisasi dengan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)

Karakterisasi dengan *Fourier Transform Infrared* (FTIR), dilakukan pada rentang bilangan gelombang $4000-450 \text{ cm}^{-1}$. Senyawa yang dianalisis adalah senyawa awal yaitu difeniltimah(IV) oksida dan dibutiltimah(IV) oksida dan senyawa hasil sintesis yaitu difeniltimah(IV) benzoat dan dibutiltimah(IV) benzoat. Massa senyawa yang dibutuhkan untuk karakterisasi dengan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) adalah sebanyak 1-5 mg. Hasil karakterisasi dengan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) memberikan data bilangan gelombang dan transmitansi.

3.3.2.3. Karakterisasi dengan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR

Karakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer ^1H -NMR dilakukan pada rentang pergeseran kimia 0-12 ppm dengan senyawa standar tetrametilsilan (TMS), sedangkan dengan spektrofotometer ^{13}C -NMR dilakukan pada rentang pergeseran kimia 0-220 ppm dengan senyawa standar dimetil sulfoksida (DMSO). Senyawa yang dianalisis adalah senyawa hasil sintesis yaitu, difeniltimah(IV)

dibenzoat dan dibutyltimah(IV) benzoat. Massa senyawa yang dibutuhkan untuk karakterisasi dengan spektrofotometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR adalah sebanyak 50 mg. Hasil karakterisasi menggunakan instrumen spektrofotometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR memberikan data pergeseran kimia.

3.3.2.4. Karakterisasi dengan *Microelemental Analyzer*

Karakterisasi dengan menggunakan *Microelemental Analyzer* digunakan untuk mengetahui persentase komposisi unsur karbon (C) dan hidrogen (H). Data persentase komposisi unsur ini digunakan untuk melihat kemurnian dan keberhasilan senyawa turunan organotimah(IV) benzoat yang disintesis. Kemurnian senyawa ditentukan dengan membandingkan persentase komposisi unsur secara teoritis dengan hasil analisis menggunakan instrumen. Apabila selisih persentase antara hasil perhitungan teoritis dengan hasil mikroanalisis kurang dari 1 %, sampel bisa dikatakan cukup murni (Annissa *et al.*, 2017). Massa senyawa yang dibutuhkan untuk karakterisasi dengan *Microelemental Analyzer* adalah sebanyak 1-2 mg.

3.3.3. Uji Antiproliferasi Galur Sel Kanker Serviks HeLa

Prosedur pengujian aktivitas antiproliferasi pada penelitian ini merupakan bagian rangkaian dari *bioassay* sel kanker yang diadopsi dari prosedur yang dilakukan oleh Hadi *et al.* (2024). Pengujian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan metode pengamatan langsung sel yang masih hidup di bawah mikroskop. Adapun tahapan prosedur pengujian aktivitas antiproliferasi senyawa sebagai antikanker adalah sebagai berikut:

3.3.3.1. Pembuatan Media

Pembuatan media dilakukan dengan dilarutkan media *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM) seberat 10,4 g dengan 1 L akuabides steril dalam Erlenmeyer

1000 mL. Kemudian ditambahkan 2,3 g NaHCO_3 dan dihomogenkan dengan *magnetic stirrer*, lalu diuji pH larutan dengan indikator pH hingga diperoleh pH normal (pH 7-7,5). Setelah itu, media disaring dengan *syringe* dan *filter*.

3.3.3.2. Kultur Sel

Prosedur kultur sel dilakukan dengan mengadopsi prosedur yang dilakukan oleh Hadi *et al.* (2024). Untuk keperluan kultur sel, 15 mL *fetal bovine serum* (FBS) 10 % ditambahkan ke dalam 85 mL media yang telah dibuat. Semua pekerjaan dilakukan di *laminar air flow* dalam keadaan steril. Sebanyak 10 mL media DMEM yang sudah dicampur FBS 10 % dimasukkan ke dalam botol kultur sel dan ditambahkan dengan 300 μL antibiotik penisilin. Setelah itu, galur sel kanker serviks HeLa disuspensikan ke dalam media dan diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37 °C dalam inkubator 5 % CO_2 .

3.3.3.3. Panen Kultur Sel

Panen kultur sel dilakukan dengan mengadopsi prosedur yang dilakukan oleh Hadi *et al.* (2024). Setelah inkubasi 72 jam, sel dipanen dengan cara membuang media yang terdapat dalam botol kultur sel, kemudian bilas dengan 5 mL PBS 10 % dan hasil bilasan dibuang kembali. Setelah itu, ditambahkan 3 mL tripsin dan diinkubasi selama 10 menit, lalu dipindahkan ke dalam tabung *centrifuge* dan ditambahkan 3 mL media, kemudian disentrifugasi selama 2x10 menit sampai terbentuk gumpalan. Setelah terbentuk gumpalan, selanjutnya media dibuang dan ditambahkan 5 mL media baru lalu di *vortex*. Disimpan kultur sel ke dalam *cryotube vials* pada *freezer* agar menjaga kestabilan sel.

3.3.3.4. Uji antiproliferasi

Prosedur uji antiproliferasi dilakukan dengan mengadopsi prosedur yang dilakukan oleh Hadi *et al.* (2024). Uji antiproliferasi dilakukan terhadap masing-

masing sampel uji yang dilarutkan dalam DMSO. Pengujian sampel uji terhadap sel HeLa dilakukan dengan 5 variasi konsentrasi yaitu 0; 1; 2; 4; 8; dan 16 $\mu\text{g/mL}$ yang selanjutnya dibandingkan antiproliferasinya dengan sel vero (sel normal) menggunakan 5 variasi konsentrasi yaitu 0; 8; 16; 32; 64; dan 128 $\mu\text{g/mL}$. Media yang telah mengandung suspensi sel HeLa dimasukkan ke dalam *multi well plate tissue's culture* 24 sumuran sebanyak 1 mL dalam setiap sumuran. Setelah itu, ditambahkan 100 μL sel yang sudah dibiakkan dan 30 μL antibiotik penisilin. Pada kontrol positif ditambahkan sampel senyawa isolat sesuai perhitungan. Sedangkan, sebagai kontrol negatif (konsentrasi 0) digunakan 10 μL DMSO. Pengujian dilakukan pengulangan tiga kali (triplo), selanjutnya suspensi sel yang telah diisi zat uji ditutup rapat dan dibungkus kertas HVS. Kemudian, diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37 °C dalam inkubator 5 % CO_2 . Sel vero (sel normal) sebagai pembanding diuji aktivitas antiproliferasi sebagai antikanker dengan perlakuan yang sama seperti sel HeLa. Adapun rancangan pengujian senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutyltimah(IV) dibenzoat terhadap sel HeLa dan sel vero disajikan pada Tabel 6 dan 7.

Perhitungan sel dilakukan menggunakan *Haemocytometer Neubauer Improved* dengan cara dipipet dan dibuang isi yang terdapat dalam *multi well plate tissue's culture* 24 sumuran, lalu dibilas dengan 400 μL PBS 10 %, kemudian dihomogenkan dan dibuang kembali. Setelah itu, dibilas kembali dengan 100 μL tripsin dan diinkubasi selama 10 menit. Untuk membedakan antara sel hidup dengan sel mati maka sebelum dilakukan penghitungan, ditambahkan 20 μL larutan *trypan blue* 1 % dan dihomogenkan. Campuran sampel isolat yang telah diwarnai *trypan blue* dialirkan ke dalam *Haemocytometer Neubauer improved*. Suspensi sel dimasukan dalam ruang tersebut, dan suspensi harus cukup encer agar sel atau partikel lain tidak tumpang tindih di bilik hitung dan harus merata. Setelah itu, jumlah sel yang masih hidup dihitung di bawah mikroskop dengan perbesaran 4000x. Sel hidup terlihat sebagai bulatan bening dengan bintik biru inti sel di tengah bulatan, sedangkan sel mati terlihat sebagai bercak biru pekat kehitaman yang bentuknya tidak teratur. Persentase penghambatan zat uji terhadap pertumbuhan galur sel kanker serviks HeLa dan sel vero dapat dihitung menggunakan Persamaan 16.

$$\% \text{ inhibisi} = 1 - \frac{A}{B} \times 100 \% \quad (16)$$

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

Selanjutnya data persentase inhibisi diplotkan ke tabel probit untuk memperoleh nilai probit. Kemudian dibuat grafik antara log konsentrasi (x) dan probit (y) sehingga diperoleh persamaan regresi linear $y = ax + b$ dengan memasukkan nilai $y = 5$ (probit dari 50 %), maka diperoleh nilai x (log konsentrasi). Nilai IC_{50} didapatkan dengan mengkonversi nilai log konsentrasi ke bentuk antilog. Nilai IC_{50} merupakan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel kanker sebanyak 50 % dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel setelah masa inkubasi 72 jam. Menurut Geran *et al.* (1972) suatu senyawa murni termasuk kategori sangat aktif dan berpotensi sebagai antikanker bila mempunyai nilai $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/mL}$.

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 menggunakan Persamaan 17.

$$IS = IC_{50} \text{ pada sel Vero} / IC_{50} \text{ pada sel HeLa} \quad (17)$$

Jika nilai Indeks Selektivitas (IS) > 3 , maka menunjukkan senyawa tersebut memiliki selektivitas yang tinggi (Machana *et al.*, 2011). Pengujian IS sering dilakukan dengan menggunakan sel vero untuk memahami respon sel normal terhadap berbagai senyawa kimia.

Tabel 6. Rancangan pengujian sel HeLa terhadap turunan senyawa organotimah(IV) benzoat

Senyawa	K	Konsentrasi	Ulangan			Total Ulangan
			1	2	3	
DFT-DB	K(-)	0	DFT-DB _{0.1}	DFT-DB _{0.2}	DFT-DB _{0.3}	3
	K(+)	1	DFT-DB _{1.1}	DFT-DB _{1.2}	DFT-DB _{1.3}	3
	K(+)	2	DFT-DB _{2.1}	DFT-DB _{2.2}	DFT-DB _{2.3}	3
	K(+)	4	DFT-DB _{4.1}	DFT-DB _{4.2}	DFT-DB _{4.3}	3
	K(+)	8	DFT-DB _{8.1}	DFT-DB _{8.2}	DFT-DB _{8.3}	3
	K(+)	16	DFT-DB _{16.1}	DFT-DB _{16.2}	DFT-DB _{16.3}	3
DBT-DB	K(-)	0	DBT-DB _{0.1}	DBT-DB _{0.2}	DBT-DB _{0.3}	3
	K(+)	1	DBT-DB _{01.1}	DBT-DB _{1.2}	DBT-DB _{1.3}	3
	K(+)	2	DBT-DB _{2.1}	DBT-DB _{2.2}	DBT-DB _{2.3}	3
	K(+)	4	DBT-DB _{4.1}	DBT-DB _{4.2}	DBT-DB _{4.3}	3
	K(+)	8	DBT-DB _{8.1}	DBT-DB _{8.2}	DBT-DB _{8.3}	3
	K(+)	16	DBT-DB _{16.1}	DBT-DB _{16.2}	DBT-DB _{16.3}	3

Tabel 7. Rancangan pengujian sel vero terhadap turunan senyawa organotimah(IV) benzoat

Senyawa	K	Konsentrasi	Ulangan			Total Ulangan
			1	2	3	
DFT-DB	K(-)	0	DFT-DB _{0.1}	DFT-DB _{0.2}	DFT-DB _{0.3}	3
	K(+)	8	DFT-DB _{8.1}	DFT-DB _{8.2}	DFT-DB _{8.3}	3
	K(+)	16	DFT-DB _{16.1}	DFT-DB _{16.2}	DFT-DB _{16.3}	3
	K(+)	32	DFT-DB _{32.1}	DFT-DB _{32.2}	DFT-DB _{32.3}	3
	K(+)	64	DFT-DB _{64.1}	DFT-DB _{64.2}	DFT-DB _{64.3}	3
	K(+)	128	DFT-DB _{128.1}	DFT-DB _{128.2}	DFT-DB _{128.3}	3
DBT-DB	K(-)	0	DBT-DB _{0.1}	DBT-DB _{0.2}	DBT-DB _{0.3}	3
	K(+)	8	DBT-DB _{8.1}	DBT-DB _{8.2}	DBT-DB _{8.3}	3
	K(+)	16	DBT-DB _{16.1}	DBT-DB _{16.2}	DBT-DB _{16.3}	3
	K(+)	32	DBT-DB _{32.1}	DBT-DB _{32.2}	DBT-DB _{32.3}	3
	K(+)	64	DBT-DB _{64.1}	DBT-DB _{64.2}	DBT-DB _{64.3}	3
	K(+)	128	DBT-DB _{128.1}	DBT-DB _{128.2}	DBT-DB _{128.3}	3

Keterangan :

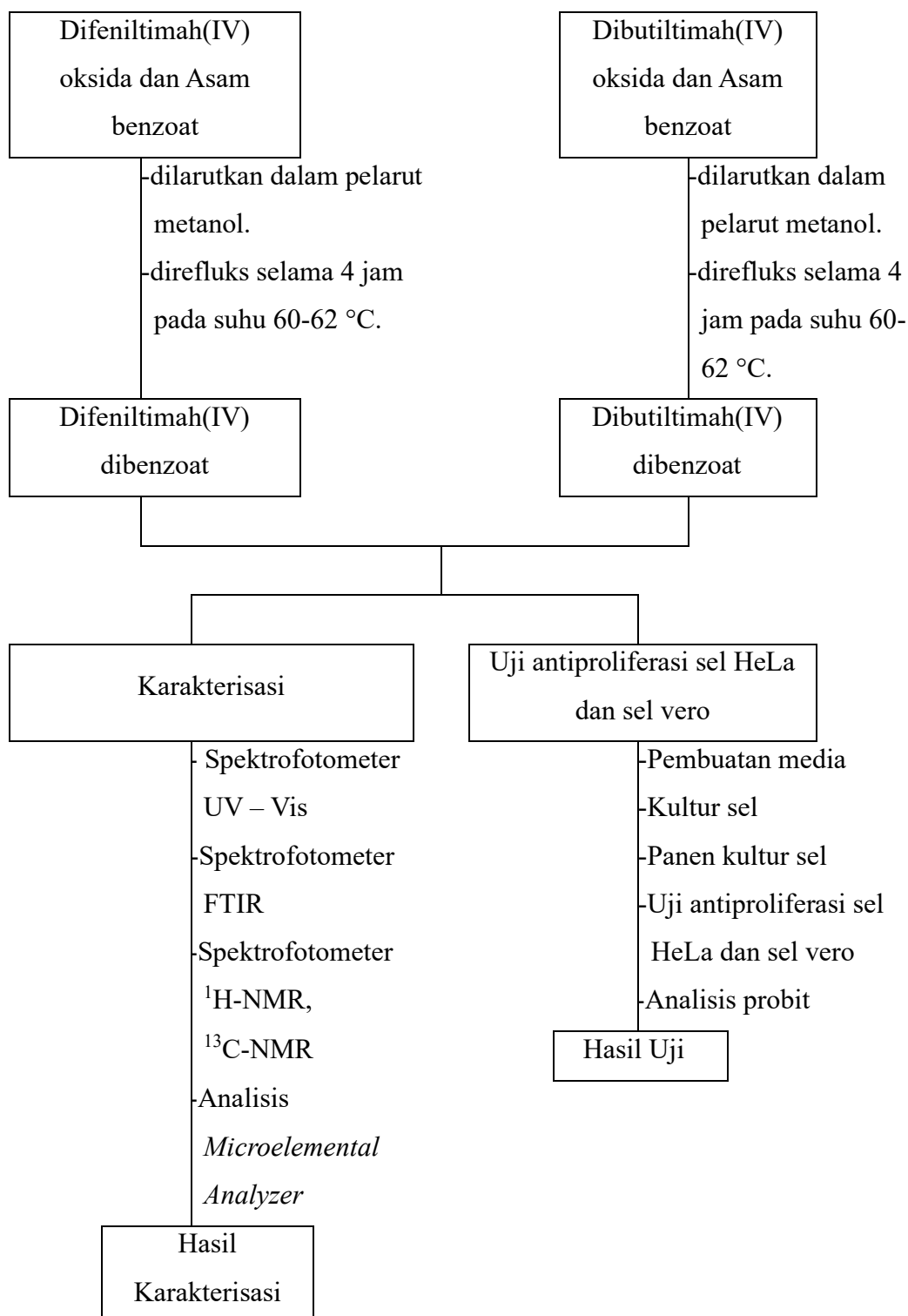
DFT-DB : Difeniltimah(IV) dibenzoat

DBT-DB : Dibutiltimah(IV) dibenzoat

K(-) : Kontrol negatif

K(+): Kontrol positif

Berikut diagram alir dari penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Diagram alir penelitian

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan hasil penelitian, maka dapat dibuat kesimpulan sebagai berikut:

1. Sintesis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat telah berhasil dilakukan dan diperoleh padatan putih dengan rendemen masing-masing sebesar 91,04 dan 94,44 %.
2. Hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis, FTIR, ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR menunjukkan bahwa senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat telah berhasil disintesis dengan baik.
3. Berdasarkan data hasil analisis unsur dengan menggunakan *Microelemental Analyzer*, dapat dinyatakan bahwa senyawa hasil sintesis berada dalam keadaan murni, karena persentase antara hasil perhitungan teoritis dan hasil mikroanalisis kurang dari 1 %.
4. Berdasarkan hasil uji antiproliferasi senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat terhadap sel HeLa diperoleh nilai IC_{50} masing-masing sebesar 4,41 dan 6,68 $\mu\text{g/mL}$, yang menunjukkan bahwa kedua senyawa bersifat aktif dan berpotensi sebagai obat antikanker.
5. Berdasarkan hasil uji selektivitas senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat diperoleh nilai Indeks Selektivitas (IS) masing-masing sebesar 21,93 dan 8,40 yang menunjukkan bahwa senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan dibutiltimah(IV) dibenzoat dengan nilai indeks ≥ 3 memiliki selektivitas yang tinggi terhadap sel kanker serviks HeLa.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapat beberapa saran yang dapat dijadikan catatan untuk penelitian selanjutnya yaitu:

1. Melakukan uji secara *in vivo* pada senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat yang disintesis terhadap sel kanker manusia untuk mengevaluasi kemungkinan penggunaannya sebagai obat berbasis logam di masa depan.
2. Mengembangkan penelitian senyawa dibutiltimah(IV) karboksilat terhadap berbagai sel kanker untuk mengetahui perbandingan aktivitas antiproliferasinya sebagai antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggarani, N. K. N. 2023. Identifikasi madu alami NTB menggunakan FTIR. *JSNu*. **3**(2): 69–75.
- Anggitasari, L. W., Andi, H.A., dan Rudiansyah. 2020. Karakterisasi senyawa fenolik kulit akar sukun (*Artocarpus communis*). *JKK*. **8**(3):1–8.
- Annissa, Suhartati, T., Yandri, and Hadi, S. 2017. Antibacterial activity of diphenyltin(IV) and triphenyltin(IV) 3-chlorobenzoate against *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*. *Orient. J. Chem.* **33**(3): 1133–1139.
- Asrial. 2014. Senyawa turunan organotin: sintesis dan struktur kristal bis (trimetil timah) krokonat $[(CH_3)_3Sn]_2C_5O_5 \cdot 2H_2O$. *J. Ind. Soc. Integ. Chem.* **6**(1): 1–8.
- Aulani, F. N., dan Muchtaridi. 2016. Aspek kimia medisinal senyawa xanton sebagai anti kanker. *Farmaka*. **14**(2): 345–358.
- Basir, D., dan Eliza. 1999. Spektroskopi resonansi magnetik inti karbon (^{13}C -NMR) dari etil, asam, dan (2-metoksi-4-formil) fenil p-metoksisinamat. *J. Penelit. Sains*. **1**(6): 1–7.
- Buana, I., dan Harahap, D.A. 2022. Asbestos, radon dan polusi udara sebagai faktor resiko kanker paru pada perempuan bukan perokok. *Averrous*. **8**(1): 1–16.
- Burdall, S.E., Hanby, A.M., Lansdown, M.R., and Speirs, V. 2003. Breast cancer cell lines: friend or foe?. *Breast Cancer Res.* **5**(2): 89–95.
- Caprette, D. R. 2007. *Using a Counting Chamber*. Lab Guides. Rice University.
- Costech Analytical Technologies. 2011. *Elemental Combustion System CHNS*. Di <http://costechanalytical.com>. Diakses tanggal 9 September 2024 pukul 20.15.

- Cotton, F.A. dan Wilkinson, G. 1989. *Kimia Anorganik Dasar*. Terjemahan oleh: S.Suharto. UI Press. Jakarta.
- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi (LPTIK) Universitas Andalas. Padang.
- Daintith, J. 1990. *Kamus Lengkap Kimia*. Erlangga. Jakarta.
- Davies, A. G. 2004. *Organotin Chemistry, Second Edition*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA. Weihein. Germany.
- Day, R. A., dan Underwood, A. L. 1998. *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi Keenam*. Terjemahan oleh: Pudjaatmaka A.H. Erlangga. Jakarta. 682 hlm.
- Diandra, R. 2009. *Panduan Lengkap Mengenai Kanker*. Mirza Media Pustaka. Yogyakarta.
- Doyle, A., and Griffith, S. J. B. 2000. *Cell and Tissue Culture for Medical Research*. John Willey and Sons. New York.
- 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.
- Fathanah, U., Razi, F., Lubiss, M.R., Yusuf, M., Syamsuddin, Y., Meilina, H., Muchtar, S., Kamaruzzaman, S., dan Khairunnisa, A. 2022. Modifikasi membran *polyethersulfone* dengan penambahan nanopartikel $\text{Mg}(\text{OH})_2$ dalam pelarut dimethyl Sulfoxide. *ALCHEMY J. Penelit. Kim.* **18**(2): 165–173.
- Fauzi, N., Mustafa, D., dan Rafinel. 2015. Optimasi transport asam benzoat melalui teknik membran cair fasa ruah. *J. Kimia Unand*. **4**(4): 47–2.
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S. 1986. *Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 1*. Terjemahan oleh Pudjaatmaka, A. H. Erlangga. Jakarta. 437 hlm.
- Gandjar, I. G., dan Rohman, A. 2018. *Spektroskopi Molekuler untuk Analisis Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Geran, R. I., Greenberg, N. H., Macdonald, M. M., Schumacher, A. M., and Abbott, B.J. 1972. Protocols for screening chemical agents and natural

products against animal tumors and other biological systems. *Cancer Chemother. Rep.* **3**(3): 59–61.

Gielen, M., Davies, A. G., Pannell, K., and Tiekink, E. R. 2008. *Tin Chemistry Fundamentals, Frontiers, and Application*. John Wiley & Sons. Oxford UK.

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 31 Agustus 2024 pukul 20.34.

Hadi, S. 2011. Aplikasi, pemanfaatan dan karakterisasi senyawa organotimah(IV) karboksilat sebagai bahan antikanker berbasis logam. *Laporan Penelitian Hibah Kompetensi DIKTI*. Universitas Lampung. 100 hal.

Hadi, S., Afriyani, H., Anggraini, W. D., Qudus, H. I., and Suhartati, T. 2015. Synthesis and potency study of some dibutyltin(IV) dinitrobenzoate compounds as corrosion inhibitor for mild steel HRP in DMSO-HCl solution. *Asian J. Chem.* **27**(4): 1509–1512.

Hadi, S., Andani, B., Ambarwati, Y., dan Noviany, D. 2019. Uji antibakteri dan antimalaria senyawa difeniltimah(IV) dan trifeniltimah(IV) 3-nitrobenzoat. *Pros. Semin. Nas. Sains, Matematika, Informatika dan Aplikasinya*. **5**(1): 113–120.

Hadi, S., dan Afriyani, H. 2017. Studi perbandingan sintesis dan karakterisasi dua senyawa organotimah(IV) 3-hidroksibenzoat. *Alkimia*. **1**(1): 26–31.

Hadi, S., Hermawati, E., Noviany, Suhartati, T., and Yandri. 2018. Antibacterial activity test of diphenyltin(IV) dibenzoate and triphenyltin(IV) benzoate compounds against *Bacillus subtilis* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Asian J. Microbiol. Biotech. Env Sc.* **20**(1): 113–119.

Hadi, S., Irianti, N.T., dan Noviany. 2022. Sintesis, karakterisasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa organotimah(IV) 4-nitrobenzoat. *Alchemy*. **18**(1): 19–29.

Hadi, S., Rilyanti, M., and Nurhasanah, N. 2009. Comparative study on the antifungal activity of some di- and tributyltin(IV) carboxylate compounds. *Mod. Appl. Sci.* **3**(1): 12–17.

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 somediphenyltin(IV) hydroxybenzoates against A549, MCF-7 and HeLa human cancer cell lines. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **34**: 2980–2989.
- Hill, R., and Griffiths, W. 2011. *Principles of Econometrics (4th ed.)*. Jhon Wiley & Sons. New York.
- Holmes, R. R. 1989. Organotin cluster chemistry. In *Acc. Chem. Res.* **22**(5): 190–197.
- Ismail, I. A., Riga, R., Suryani, O., Insani, M., Pernadi, N. L., dan Febriyanti, A. 2022. Analisis spektrum $^1\text{H-NMR}$: penjelasan sederhana. *Int. J. Acad. Multidiscip. Res.* **6**(12): 336–342.
- Ismaryani, A., Setiawan, A., Biomedik, I., Kedokteran, F., dan Sriwijaya, U. 2018. Aktivitas sitotoksik, antiproliferasi dan penginduksi apoptoksis daun salung (*Psychotria viridiflora* Reinw. ex. Blume) terhadap sel kanker serviks HeLa. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.* **16**(2): 206–213.
- Jenie, A. F., Kardono, L. B. S., Hanafi, M., Rumampuk, R. J., dan Darmawan, A. 2014. *Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik*. LIPI Press. Jakarta.
- Kealey, D., and Haines, P. J. 2002. *Analytical Chemistry (1st ed.)*. BIOS Scientific Publishers Ltd. Oxford.
- Komiya, S. 1996. *Synthesis of Organometallic Compounds: a Practical Guide*. Wiley and Sons. Tokyo.
- Machana, S., Weerapreeyakul N., Barusrux S., Nonpunya, A., Sripanidkulchai, B., and Thitimetharoch, T. 2011. Cytotoxic and apoptotic effects of six herbal plants against the human hepatocarcinoma (HepG2) cell line. *Chin. Med. J.* **6**(39): 1–8.
- Matela, G., and Aman, R. 2012. Organotin(IV) complexes of carboxylic acid derivatives. *Cent. Eur. J. Chem.* **10**(1): 1–15.
- Nasution, M. S. K. 2022. Peranan senyawa kompleks dalam bidang medis: literatur studi. *J. Impresi Indon.* **1**(5): 546–554.

- Nugraha, F. S., Shidiq, M. J., dan Rahayu, S. 2019. Analisis algoritma klasifikasi neural network untuk diagnosis penyakit kanker payudara. *Pilar Nusa Mandiri: J. Comput. Inf. Syst.* **15**(2): 149–156.
- Panggabean, A.S., Amran, M.B., and Pasaribu, S. P. 2010. Integrated gas-liquid separator-reactor for determination Sn(II) at trace levels in solution. *Indo. J. Chem.* **10**(1): 51–57.
- Pellerito, L., and Nagy, L. 2002. Organotin(IV)ⁿ⁺ complexes formed with biologically active ligands: equilibrium and structural studies, and some biological Aspects. *Coord. Chem. Rev.* **224**: 111–150.
- Rohanová, D., Boccaccini, A.R., Horkavcová, D., Bozděchová, P., Bezdička, P., Častorálová, M. 2014. Is non-buffered DMEM solution a suitable medium for in vitro bioactivity tests. *J. Mater. Chem.* **2**(18): 5068–5076.
- Rollando. 2016. Aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi hasil fermentasi fungi endofit genus *Cephalosporium sp.* Diisolasi dari daun meniran (*Phyllanthus niruri Linn.*). *J. Wiyata.* **3**(1): 5–10.
- Rosdiana, A., dan Hadisaputri, Y. E. 2016. Review artikel: studi pustaka tentang prosedur kultur sel. *Farmaka.* **14**(1): 236–249.
- Ryamizard, R., Nawangsih, P., dan Margawati, A. 2018. Gambaran penggunaan pengobatan tradisional, komplementer dan alternatif pada pasien kanker yang menjalani radioterapi. *J. Kedokt. Diponegoro.* **7**(2): 1568–1584.
- Sankari, G., Krishnamoorthy, E., Jayakumaran, S., Gunasekaran, S., Vishnu Priya, V., Subramaniam, S., Subramaniam, S., and Krishna Mohan, S. 2010. Analysis of serum immunoglobulins using fourier transform infrared spectral measurements. *Med. Biol.* **2**(3): 42–48.
- Saraswati, M., Harmastuti, N., Herdwiani, W. 2020. Aktivitas sitotoksik dan ekspresi protein p53 Bcl-2 ekstrak dan fraksi daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap sel kanker payudara T47D. *Pharmacy: J. Farm. Indon.* **17**(2): 292–303.
- Sari, N. W., Fajri, M. Y., dan W. Anjas. 2018. Analisis fitokimia dan gugus fungsi dari ekstrak etanol Pisang Goroho Merah (*Musa Acuminate (L)*). *Indonesian J. Biotechnol. Biodivers.* **2**(1): 30–34.
- Stackhouse, M. A., Rogers, B. F., and Buchsbaum, D. J. 1999. *Radiation Therapy and Gene Therapy*. Scientific Medicial. United States.

- Sudjadi. 1985. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrofotometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. AURA. Bandar Lampung.
- Szorcisk, I. A., Nagy, L., Gajda, S. K., Pellerito, L., Nagy, E., and Edelmann, F. 2002. Structural studies on organotin(IV) complexes formed with ligands containing (S,N,O) donor atoms. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **252**(3): 523–530.
- Wang, G., Qiu, J., Xiao, X., Cao, A., and Zhou, F. 2018. Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of a new series of chalcones containing naphthalene moiety as anticancer agents. *Bioorg. Chem.* **76**: 249–257.
- Widyasih, H. 2020. Buku saku kanker serviks untuk meningkatkan pengetahuan tentang deteksi dini kanker serviks pada WUS. *J. Kesehat. Pengabd. Masy.* **1**(1): 32–39.
- Wilkinson, G. 1982. *Comprehensive Organometallic Chemistry*. International Tin Research Institute, Publication No. 618. Pergamon Press. Oxford. 1570 hlm.
- World Health Organization. 2022. *Kanker Serviks*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Diakses tanggal 1 September 2024 pukul 19.48.
- Yanti, E., Irman, V., Indah Sari Dewi, R., dan Syedza Saintika, S. 2021. Peningkatan kesiapan pasien kanker menjalani kemoterapi. *J. Abdimas Saintika.* **3**(1): 85–88.
- Yulian, E. 2019. Penanganan endogenitas modal sosial pada pemodelan kemiskinan rumah tangga di Indonesia dengan metode two probit least square (2PLS). *J. Fourier.* **8**(1): 19–26.
- Yulianti, Bani, B., dan Albana. 2020. Analisa pertambangan timah di provinsi kepulauan Bangka Belitung. *J. Ekonomi.* **22**(1): 54–62.