

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIFENILTIMAH(IV) DIBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV)
BENZOAT SEBAGAI SENYAWA ANTIKANKER TERHADAP SEL
KANKER PAYUDARA *MICHIGAN CANCER FOUNDATION* (MCF-7)**

(Skripsi)

Oleh

**VANESSA WARDANI
2117011104**



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

ABSTRAK

SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA DIFENILTIMAH(IV) DIBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) BENZOAT SEBAGAI SENYAWA ANTIKANKER TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA *MICHIGAN CANCER FOUNDATION* (MCF-7)

Oleh

VANESSA WARDANI

Penderita kanker, terutama kanker payudara terus meningkat setiap tahunnya, sehingga dibutuhkan pengobatan alternatif dengan efek samping minimum, salah satunya dengan senyawa organotimah(IV) karboksilat. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis, karakterisasi dan melakukan uji antiproliferasi senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat sebagai antikanker terhadap sel kanker payudara MCF-7 yang disintesis dengan metode refluks selama 4 jam dengan suhu 60-62°C dalam pelarut metanol, lalu hasil sintesis dikeringkan selama 3 bulan di dalam desikator hingga diperoleh padatan kering dan dikarakterisasikan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform-Infra Red* (FTIR), spektrometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *Microelemental Analyzer*.

Hasil sintesis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat berupa padatan berwarna putih sebanyak 1,8208 g dengan rendemen sebesar 91,04% dan trifeniltimah(IV) benzoat berupa padatan berwarna putih sedikit merah muda sebanyak 1,6276 g dengan rendemen sebesar 81,38%.

Senyawa tersebut dilakukan uji antiproliferasi terhadap sel kanker payudara MCF-7 sehingga diperoleh hasil IC_{50} senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dengan nilai 3,92 $\mu\text{g/mL}$ dan trifeniltimah(IV) benzoat dengan nilai 1,31 $\mu\text{g/mL}$, serta hasil uji selektivitas kedua senyawa diperoleh nilai indeks ≥ 10 .

Kata kunci: difeniltimah(IV) dibenzoat, trifeniltimah(IV) benzoat, sel kanker payudara MCF-7, antiproliferasi.

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIPROLIFERATION TEST OF DIPHENYLTIN(IV) DIBENZOATE AND TRIPHENYLTIN(IV) BENZOATE AS ANTICANCER COMPOUNDS AGAINST MICHIGAN CANCER FOUNDATION (MCF-7) BREAST CANCER CELLS

By

VANESSA WARDANI

The number of cancer patients, especially breast cancer patients, continues to increase every year, necessitating alternative treatments with minimal side effects, one of which involves organotin(IV) carboxylate compounds. This study aims to synthesize, characterize, and test the antiproliferative activity of diphenyltin(IV) dibenzoate and triphenyltin(IV) benzoate as anticancer agents against MCF-7 breast cancer cells. The compounds were synthesized using a reflux method for 4 hours at a temperature of 60–62°C in methanol solvent. The synthesized products were dried for 3 months in a desiccator until a dry solid was obtained and characterized using a UV-Vis spectrophotometer, Fourier Transform-Infrared (FTIR), ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectrometer, and a Microelemental Analyzer. The synthesis of diphenyltin(IV) dibenzoate yielded a white solid weighing 1.8208 g with a yield of 91.04%, and triphenyltin(IV) benzoate yielded a slightly pinkish white solid weighing 1.6276 g with a yield of 81.38%. The compounds were tested for antiproliferative activity against MCF-7 breast cancer cells, yielding IC₅₀ values of 3.92 µg/mL for diphenyltin(IV) dibenzoate and 1.31 µg/mL for triphenyltin(IV) benzoate, with selectivity indices ≥10 for both compounds.

Keywords: diphenyltin(IV) dibenzoate, triphenyltin(IV) benzoate, MCF-7 breast cancer cells, antiproliferation.

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIFENILTIMAH(IV) DIBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV)
BENZOAT SEBAGAI SENYAWA ANTIKANKER TERHADAP SEL
KANKER PAYUDARA *MICHIGAN CANCER FOUNDATION* (MCF-7)**

Oleh

VANESSA WARDANI

Skripsi

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

Pada

**Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Lampung**



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

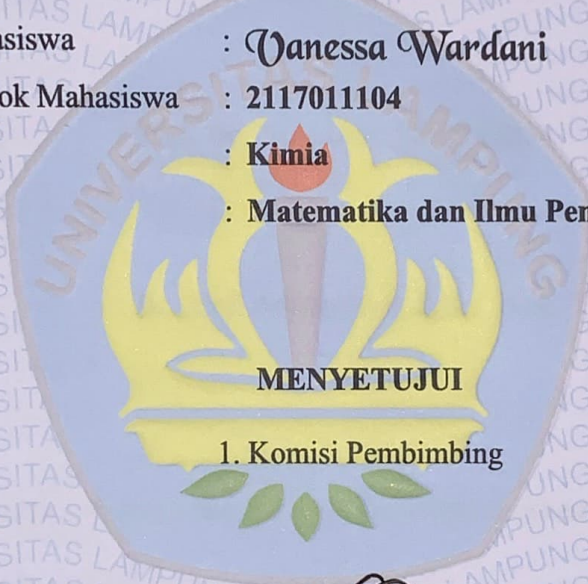
Judul Penelitian : **SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI
ANTIPROLIFERASI SENYAWA
DIFENILTIMAH(IV) DIBENZOAT DAN
TRIFENILTIMAH(IV) BENZOAT
SEBAGAI SENYAWA ANTIKANKER
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA
MICHIGAN CANCER FOUNDATION
(MCF-7)**

Nama Mahasiswa : **Vanessa Wardani**

Nomor Pokok Mahasiswa : **2117011104**

Jurusan : **Kimia**

Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



1. Komisi Pembimbing

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

Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si.
NIP. 197311191998022001

2. Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung

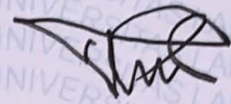
Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si.
NIP. 197205302000032001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

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



Sekretaris

: Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si.



Anggota

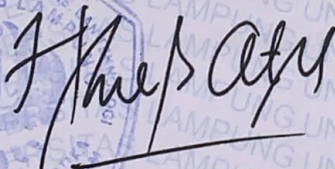
: Dr. Yuli Ambarwati, S.Si., M.Si.



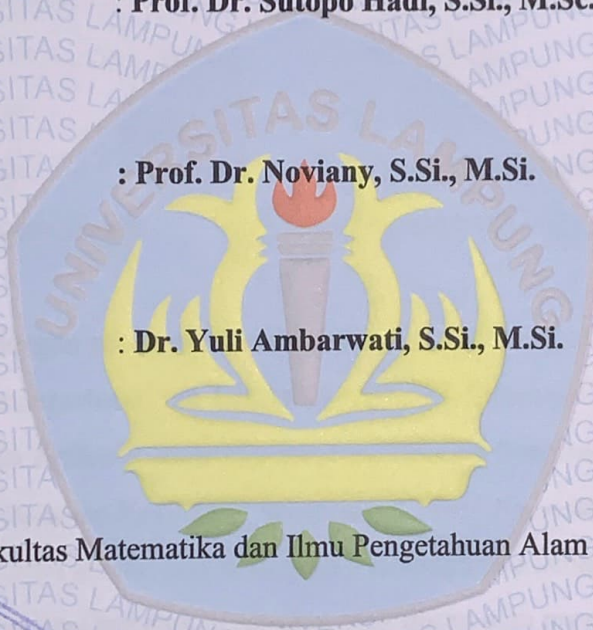
2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

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

NIP. 197110012005011002



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 3 Juli 2025



SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Vanessa Wardani
Nomor Pokok Mahasiswa : 2117011104
Jurusan : Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul
**“Sintesis, Karakterisasi dan Uji Antiproliferasi Senyawa Difeniltimah(IV)
Dibenzoat dan Trifeniltimah(IV) Benzoat sebagai Senyawa Antikanker
terhadap Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation* (MCF-7)”**
adalah benar karya sendiri dan saya tidak keberatan jika sebagian atau seluruh
data di dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk
kepentingan publikasi sesuai dengan kesepakatan.

Bandar Lampung, 17 Juli 2025
Menyatakan



Vanessa Wardani
NPM. 2117011104

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Vanessa Wardani, lahir di Kamang pada tanggal 8 Februari 2003 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara, putri dari pasangan Bapak Mudawar dan Ibu Yetri Yasmi, dan memiliki dua orang adik, yaitu Farhand Wardana dan Nike Aprilia Putri. Saat ini, ia berdomisili di Kelurahan Maharani, Kecamatan Rumbai Barat, Pekanbaru, Riau.

Pendidikan pertama yang diikuti penulis dimulai dari PAUD Kasih Bunda dalam kurun waktu beberapa bulan saja. Penulis bersekolah di SD Negeri 3 Mandau dan berhasil menyelesaikannya pada tahun 2015. Pendidikan jenjang menengah pertama dijalani di SMP Negeri 2 Mandau dan selesai pada tahun 2018. Setelah itu, penulis melanjutkan ke SMA Negeri 1 Mandau dan lulus pada tahun 2021. Pada tahun tersebut, penulis dinyatakan lulus seleksi jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) dan diterima sebagai mahasiswa Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam kegiatan organisasi. Pada semester pertama dunia perkuliahan, penulis mengikuti kegiatan organisasi sebagai Kader Muda Himaki, Garuda BEM FMIPA, dan Anggota Muda Rois. Pada tahun 2022, penulis bergabung sebagai anggota Kaderisasi dan Pengembangan Organisasi di Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI), anggota Biro Pembinaan di Rohani Islam (ROIS), anggota Tim Minat Bakat Seni dan Minat Bakat Robotik. Penulis juga pernah menjadi Staff Dewan Perwakilan Mahasiswa (DPM) FMIPA sebagai Komisi IV Hubungan Luar dan Kemediasan pada tahun 2023.

Sebagai bentuk aplikasi ilmu pengetahuan dan penerapan Tri Dharma Perguruan Tinggi, penulis telah melaksanakan program Kuliah Kerja Nuata (KKN) di Desa Rejomulyo Dusun 7, Kecamatan Jati Agung, Kabupaten Lampung Selatan sebagai bentuk aplikasi ilmu kepada masyarakat. Penulis mengikuti kegiatan magang industri program Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM) yang sekaligus dikonversi sebagai Praktik Kerja Lapangan yang berlokasi di Balai Pengujian Kesehatan Ikan dan Lingkungan (BPKIL) Serang dengan judul “Penentuan Kadar Tembaga pada Air Laut di Pantai Anyer-Panimbang Banten Menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom”. Penulis juga pernah menjadi asisten Praktikum Kimia Anorganik II pada semester ganjil tahun 2024.

MOTTO

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum, sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri”

(Q.S. Ar Ra'd: 11)

“Allah adalah sebaik-baik pelindung dan sebaik-baik penolong”

(Q.S. Al-Anfal: 40)

“Kesuksesan tidak diukur dari seberapa sering Anda jatuh, tetapi seberapa sering Anda bangkit kembali”

(Vince Lombardi)

“Semua jatuh bangunmu hal yang biasa, angan dan pertanyaan waktu yang menjawabnya, berikan tenggat waktu bersedihlah secukupnya, rayakan perasaanmu sebagai manusia”

(Baskara Putra – Hindia)

PERSEMBAHAN



Syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kepada Allah SWT., yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, shalawat serta salam kita limpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari alam kebodohan ke alam yang penuh dengan ilmu pengetahuan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang sederhana ini dan kupersembahkan karya ini sebagai wujud bukti dan tanggung jawabku kepada:

Kedua orang tuaku

Bapak Mudawar dan Ibu Yetri Yasmi

yang senantiasa mendo'akanku, mengajarku, yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, restu, dan cinta kasih yang tiada terhingga, yang mungkin tidak dapat kubalas hanya dengan selembar kertas yang bertuliskan kata persembahan.

Adik-adikku, saudara-saudaraku, dan teman-temanku yang selalu memberikan dukungan, bantuan, semangat, dan mendo'akan penulis dalam menyelesaikan karya ini.

Rasa hormat saya kepada:

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

Ibu Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si.

Terima kasih atas bimbingan yang sangat baik dan penuh kesabaran serta atas segala ilmu yang telah diberikan selama ini.

Bapak dan Ibu dosen Jurusan Kimia atas dedikasi dan ilmu yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di kampus.

Serta

*Almamater tercinta
Universitas Lampung*

SANWACANA

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia kepada hamba-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Sintesis, Karakterisasi dan Uji Antiproliferasi Senyawa Difeniltimah(IV) Dibenzoat dan Trifeniltimah(IV) Benzoat sebagai Senyawa Antikanker terhadap Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation* (MCF-7)”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Jurusan Kimia Universitas Lampung.

Selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan doa, dukungan, semangat, bimbingan, serta saran dan masukan dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini. Teriring doa yang tulus dengan segala kerendahan hati, pada kesempatan ini penulis dengan hormat mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Sutopo Hadi, S.Si, M.Sc., selaku dosen pembimbing I, atas bimbingan, kebaikan, arahan, masukan, dan seluruh ilmu pengetahuan yang diberikan selama proses perkuliahan sampai dengan penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si., sebagai pembimbing II serta pembimbing akademik yang telah mendampingi, membantu, serta memberikan ilmu dan dukungan selama proses penyusunan skripsi.
3. Ibu Dr. Yuli Ambarwati, S.Si., M.Si., selaku dosen pembahas yang saya anggap juga sebagai Dosen Pembimbing 3 yang telah membimbing, memberikan saran dan kritik yang membangun sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

4. Ibu Hapin Afriyani, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing Akademik atas segala kebaikan, nasehat, dan motivasi yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
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, M.Si., sebagai Ketua Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
7. Bapak dan Ibu dosen Kimia FMIPA Universitas Lampung atas segala bimbingan, edukasi, dan dedikasinya yang telah diberikan kepada penulis.
8. Seluruh staf dan tenaga kependidikan di Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung yang senantiasa membantu dalam sistem akademik, perkuliahan, penelitian, serta penyusunan skripsi sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
9. Orang tua penulis Bapak Mudawar dan Ibu Yetri Yasmi yang telah membimbing penulis sejak kecil hingga menyelesaikan studi sarjana ini, serta Farhand Wardana dan Nike Aprilia Putri sebagai adik penulis. Terima kasih atas kepercayaan dan dukungan atas segala keputusan yang penulis pilih, serta selalu mendo'akan untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepada pemilik NPM 2017041047 yang telah menemani selama perkuliahan, memberi *support* emosional, menjadi pendengar yang baik, selalu ada dalam keadaan susah dan senang, serta menjadi sosok yang menjadi penyemangat untuk mengepakkan sayap lebih tinggi lagi.
11. Teman-teman sepenelitian, yaitu Linda yang saya anggap sebagai Dosen Pembimbing 4, serta Lupi, Dini dan Eny yang telah membantu dan mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Kesebelasan warga Asrama Putri Ayu, yaitu Avi, Ayu, Caca, Hanna, Hasma, Lili, Nadira, Rika, Tyas, dan Ulma untuk segala hal yang telah dilalui bersama-sama sehingga kita semua dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi kita. Semangat dan selamat untuk kita semua.
13. Keluarga besar kimia angkatan 2021 dan teman-teman kelas A yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas segala kebersamaan dalam menjalani perkuliahan di kampus dari maba sampai sekarang.

14. Seluruh pihak yang telah membantu yang tidak dapat dituliskan satu-persatu, terima kasih atas segala bantuan, arahan, masukan, dan dukungan dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini.
15. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days of , I wanna thank me for... for never quitting, I wanna thank me for always being a giver and try give more than I receive, I wanna thank me for try and do more right than wrong, I wanna thank me for just being me at all times.*

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini tidak lepas dari kekeliruan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang konstruktif dari semua pihak sangat diperlukan demi kesempurnaan skripsi ini. Terima kasih, semoga kita semua senantiasa dalam lindungan Allah SWT. Aamiin

Bandar Lampung, 3 Juli 2025

Vanessa Wardani

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
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	7
2.4 Sintesis Senyawa Organotimah.....	9
2.5 Aplikasi Senyawa Organotimah.....	10
2.6 Analisis Senyawa Organotimah	11
2.6.1. Analisis dengan Spektrofotometri UV-Vis	11
2.6.2 Analisis dengan Spektrofotometri <i>Infra Red</i> (IR).....	13
2.6.3 Analisis dengan Spektrometri ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR.....	15
2.6.4 Analisis dengan <i>Microelemental Analyzer</i>	18
2.7 Aktivitas Antiproliferasi	19
2.8 Analisis Probit.....	21
2.9 Kanker.....	22
2.10 Sel Kanker Payudara.....	23
2.11 Sel Vero	25
III. METODE PENELITIAN	27
3.1 Waktu dan Tempat.....	27
3.2 Alat dan Bahan.....	27
3.2.1 Alat.....	27
3.2.2 Bahan	28
3.3 Prosedur Penelitian	28
3.3.1 Sintesis Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat.....	28
3.3.2 Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) Benzoat	29
3.3.3 Pengujian Antiproliferasi terhadap Sel Kanker	29
3.3.4 Analisis Probit.....	32
3.3.5 Uji Selektivitas.....	32

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
4.1 Hasil Sintesis Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat.....	34
4.1.1 Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat	34
4.1.2 Senyawa Trifeniltimah(IV) benzoat	35
4.2 Hasil Karakterisasi Senyawa Organotimah(IV) benzoat	36
4.2.1 Hasil Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis	36
4.2.2 Hasil Karakterisasi dengan <i>Fourier Transform-Infra Red</i> (FTIR)	41
4.2.3 Hasil Karakterisasi dengan Spektrometer ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR.....	46
4.2.4 Hasil Analisis dengan <i>Microelemental Analyzer</i>	51
4.3 Uji Proliferasi terhadap Antikanker Payudara MCF-7	52
V. KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN.....	66
1. Perhitungan Stoikiometri Reaksi	67
2. Perhitungan Rendemen Senyawa.....	69
3. Perhitungan Persentase Kandungan Unsur Teoritis.....	70
4. Perhitungan Nilai IC ₅₀ Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel MCF-7..	71
5. Perhitungan Nilai IC ₅₀ Senyawa Organotimah(IV) terhadap Sel Vero	74
6. Perhitungan Nilai Indeks Selektivitas (IS) Senyawa Organotimah (IV) ...	77
7. Perhitungan Konversi µg/mL ke µM	78
8. Akronim	79

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pita Serapan IR Senyawa Organotimah(IV) benzoat.....	14
2. Data Analisis ^1H -NMR Senyawa Organotimah(IV) benzoat.....	17
3. Data Analisis ^{13}C -NMR Senyawa Organotimah(IV) benzoat.....	18
4. Data Analisis <i>Microelemental Analyzer</i> Senyawa Organotimah(IV) benzoat ..	19
5. Perbandingan λ_{maks} Senyawa (a) Difeniltimah(IV) oksida dan (b) Difeniltimah(IV) dibenzoat	39
6. Perbandingan λ_{maks} UV- <i>Vis</i> Senyawa (a) Trifeniltimah(IV) hidroksida dan (b) Trifeniltimah(IV) benzoat	41
7. Data Bilangan Gelombang Pita Serapan pada Senyawa Difeniltimah(IV) oksida dan Difeniltimah(IV) dibenzoat	43
8. Data Bilangan Gelombang Pita Serapan pada Senyawa Trifeniltimah(IV) hidroksida dan Trifeniltimah(IV) benzoat	45
9. Perbandingan Pergeseran Kimia Spektrum ^1H dan ^{13}C -NMR Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat dan Trifeniltimah(IV) benzoat.....	50
10. Hasil <i>Microelemental Analyzer</i> Unsur Senyawa Hasil Sintesis.....	51
11. Nilai IC_{50} Senyawa terhadap Sel MCF-7 dan Sel Vero.....	55
12. Nilai Indeks Selektivitas (IS) Senyawa.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Asam Benzoat.	10
2. Tipe Transisi Elektronik Molekul.	12
3. Spektrum UV Senyawa (a) Trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) Trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.....	13
4. Spektra IR Senyawa (a) Trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) Trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.	15
5. Spektra ¹ H-NMR Senyawa (a) Difeniltimah(IV) oksida, (b) Difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat.	16
6. Spektra ¹³ C-NMR Senyawa (a) Difeniltimah(IV) oksida, (b) Difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat.	17
7. Pertumbuhan Sel Punca Menjadi Sel Kanker.	22
8. Morfologi MCF-7.	25
9. Sel Vero dengan Pelekatan Sel 95%.....	26
10. Diagram Alir Penelitian.....	33
11. Senyawa Hasil Sintesis Difeniltimah(IV) dibenzoat.....	34
12. Mekanisme Reaksi Sintesis Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat.	35
13. Senyawa Hasil Sintesis Trifeniltimah(IV) benzoat.	35
4. Mekanisme Reaksi Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) benzoat.....	36
15. Perbandingan Spektrum UV- <i>Vis</i> Senyawa (a) Difeniltimah(IV) oksida dan (b) Difeniltimah(IV) dibenzoat.	37
16. Perbandingan Spektrum UV- <i>Vis</i> Senyawa (a) Trifeniltimah(IV) hidroksida dan (b) Trifeniltimah(IV) benzoat.	39
17. Spektrum FTIR Senyawa (a) Difeniltimah(IV) oksida dan (b) Difeniltimah(IV) dibenzoat.	42

18. Spektrum FTIR Senyawa (a) Trifeniltimah(IV) hidroksida dan (b) Trifeniltimah(IV) benzoat.	44
19. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR serta (c) Penomoran Karbon dan Hidrogen Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat.....	47
20. Spektrum (a) ^1H -NMR dan (b) ^{13}C -NMR serta (c) Penomoran Karbon dan Hidrogen Senyawa Trifeniltimah(IV) benzoat.	49
21. Grafik Regresi Linier Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat terhadap (a) Sel Kanker Payudara MCF-7 dan (b) Sel Vero.....	54

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang bisa berakibat fatal karena sel-sel dalam tubuh tumbuh tanpa terkendali. Penyakit ini terjadi karena adanya pertumbuhan sel yang tidak normal, sehingga terdapat lebih dari 100 jenis kanker yang berbeda. Setiap jenis kanker memiliki perilaku dan respons terhadap pengobatan yang beragam. Pertumbuhan sel kanker yang tidak terkendali terjadi akibat gangguan pada mekanisme pengaturan sel. Sel kanker biasanya memiliki ciri khas, seperti gangguan pada mekanisme pertumbuhan, perubahan fungsi, dan kemampuan bertahan hidup sehingga berbahaya pada perkembangan sel (Cooper, 2000).

Jumlah penderita kanker terus meningkat setiap tahun. Tingkat kasus baru kanker pada 2017-2021 mencapai 440,5 per 100.000 orang per tahun, sementara angka kematian akibat kanker pada 2018–2022 adalah 146,0 per 100.000 orang dalam setahun (NCI, 2024). Jenis kanker yang paling umum adalah kanker payudara, paru-paru, usus besar, rektum, dan prostat. Sel-sel kanker tumbuh dan berkembang tanpa kontrol dan dapat menyebar ke jaringan atau organ tubuh lainnya. Penderita kanker mengalami penurunan kualitas hidup, baik penurunan kondisi fisik dan psikologis (Jayasima dan Deliana, 2014).

Kanker payudara berasal dari sel normal jaringan payudara yang mengalami mutasi atau perubahan genetik sebagai akibat dari kerusakan DNA pada sel normal. Sekitar 2,3 juta wanita di seluruh dunia pada 2022 didiagnosis menderita kanker payudara, dengan 670 ribu di antaranya meninggal dunia (ACS, 2022). Kanker payudara lebih sering terjadi di negara berkembang dan dapat dialami wanita berusia di bawah 40 tahun hingga di atas 65 tahun (ACS, 2013).

Kanker payudara terjadi karena terganggunya pertumbuhan sel di jaringan payudara, yang biasanya berasal dari lobulus (kelenjar penghasil susu) atau duktus (saluran susu) (ACS, 2017). Jenis kanker payudara dapat dibedakan berdasarkan bentuk sel, tingkat keparahan, jenis jaringan, keterlibatan kelenjar getah bening, dan karakteristik molekulernya. Berdasarkan karakteristik molekuler, kanker payudara terbagi menjadi beberapa subtype, yaitu Luminal A, Luminal B, *Claudin Low*, *Basal-like Breast Cancer*, dan *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2) (Holliday and Speirs, 2011).

Ada banyak pilihan pengobatan kanker yang tersedia, tergantung pada jenis dan stadium kanker. Perawatan kanker meliputi pembedahan, terapi radiasi, kemoterapi, imunoterapi, terapi target, terapi hormon, dan transplantasi sel punca (Miller *et al.*, 2016). Terapi hormon cukup efektif dalam mengobati kanker payudara dengan ER+, tetapi 29% dari semua kasus kanker payudara subtype ini tidak memberikan respon terhadap pengobatan dan sering terjadi resistensi terhadap terapi (Yersal and Barutca, 2014). Berbagai pengobatan tersebut tidak akan memberikan dampak yang signifikan apabila kanker sudah mencapai stadium akhir (Nugraha dkk., 2019). Terapi kanker secara pembedahan tidak dapat dilakukan pada sel kanker yang telah menyebar, sementara pengobatan kemoterapi dan radiasi dapat menimbulkan efek samping. Penderita kanker yang menjalani pengobatan secara kemoterapi mengalami dampak fisiologis dan psikologis, berupa rasa lelah, lesu, rambut rontok, gangguan pada usus, rongga mulut, sumsum tulang belakang, masalah menstruasi dan menopause, kemandulan, rasa sedih, khawatir, serta ketakutan pada masa depan dan kematian (Rahayu dan Suprapti, 2020).

Pencarian obat kanker dengan efek samping minimal sangat penting dilakukan, salah satunya menggunakan senyawa organotimah. Penelitian obat kanker terus berkembang dengan memanfaatkan bahan sintetis dan bahan alami. Penelitian pada kanker payudara menggunakan sel kanker jenis MCF-7 sering digunakan sebagai model untuk mempelajari penyakit ini (Qodria dan Nurrachma, 2020). Pengembangan terapi kanker payudara saat ini fokus pada efektivitas dan kemampuan obat untuk menyerang sel kanker secara selektif (Vorobiof, 2016).

Sel MCF-7 merupakan sub tipe molekuler Luminal A yang sering digunakan karena bersifat ER⁺ dan PR⁺. Sel ini tergolong tidak agresif, non-invasif, dan memiliki risiko metastasis yang rendah, serta digunakan sel vero sebagai sel normal untuk pembandingan, sehingga memberikan lebih banyak informasi penting untuk perawatan pasien dibandingkan jenis sel kanker payudara lainnya (Comsa *et al.*, 2015). Penelitian menggunakan metode berbasis sel MCF-7 terus dikembangkan sebagai terapi antikanker. Usaha menemukan obat dengan efek samping minimal, seperti senyawa organotin, juga menjadi prioritas dalam penelitian kanker.

Senyawa organotin merupakan suatu senyawa yang memiliki minimal satu atom karbon dari gugus organik yang terikat dengan logam. Keaktifan biologis dari senyawa organotin(IV) ditentukan oleh jumlah dan sifat dasar dari gugus organik yang terikat pada atom pusat Sn (Pellerito *and* Nagy, 2002). Senyawa organotin yang memiliki aktivitas biologis salah satunya senyawa organotin(IV) karboksilat. Senyawa dapat memiliki sifat penghambatan yang cukup tinggi meskipun dalam konsentrasi yang rendah, sehingga penemuan aplikasi senyawa organotin(IV) karboksilat menjadi potensi penerapan berbagai uji biologis yang mendunia (Hadi dan Afriyani, 2017).

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, diketahui senyawa organotin(IV) memiliki berbagai manfaat diantaranya sebagai antijamur (Hadi *et al.*, 2008), antimikroba (Hadi *et al.*, 2018), antikorosi (Kurniasih *et al.*, 2015), antimalaria (Hadi *et al.*, 2018), serta antikanker (Hadi *and* Rilyanti, 2010).

Senyawa organotin, khususnya difeniltin(IV) benzoat dan trifeniltin(IV) benzoat sebagai senyawa antikanker leukemia L-1210 dengan nilai IC₅₀ berturut-turut, yaitu 9,2 dan 5,33 μ M (Hadi *and* Rilyanti, 2010).

Kereaktifan senyawa organotin ditentukan berdasarkan atom timah itu sendiri dan gugus organik yang terikat pada atom timah menambah kereaktifan terhadap senyawa organotin yang terbentuk (Szorcsik *et al.*, 2002).

Berdasarkan informasi di atas, penelitian ini akan dilakukan pada senyawa turunan organotin(IV), yaitu difeniltin(IV) benzoat dan trifeniltin(IV) benzoat. Kedua bahan akan diuji kemampuan senyawa tersebut sebagai antikanker

terhadap sel kanker payudara yang akan dikembangkan sebagai obat baru berbasis logam yang bermanfaat dalam bidang farmasi dan kedokteran.

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mendapatkan hasil sintesis senyawa difeniltimah(IV) benzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat.
2. Dapat melakukan karakterisasi pada hasil sintesis senyawa difeniltimah(IV) benzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat dengan spektrofotometer UV-*Vis*, spektrofotometer IR, spektrometer NMR dan *Microelemental Analyzer*.
3. Mendapatkan hasil uji aktivitas senyawa difeniltimah(IV) benzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat sebagai antikanker payudara.

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Menambah informasi mengenai bioaktivitas senyawa difeniltimah(IV) benzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat sebagai antikanker.
2. Senyawa organotimah(IV) karboksilat yang memiliki aktivitas terhadap sel kanker dapat digunakan sebagai antikanker yang berguna dalam bidang kesehatan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Senyawa Organologam

Senyawa kompleks terbentuk dari kation atau logam yang terhubung dengan beberapa molekul netral atau ion donor elektron. Kation atau logam berfungsi sebagai ion pusat, sedangkan molekul netral atau ion donor elektron berfungsi sebagai gugus mengelilingi atau sering disebut ligan. Donasi pasangan elektron pada senyawa kompleks akan membentuk ikatan kovalen koordinasi. Ion pusat memiliki orbital-orbital d yang masih belum penuh dengan elektron pada keadaan tertentu, sehingga berfungsi sebagai akseptor pasangan elektron tersebut (Hermawati dkk., 2016).

Senyawa organologam merupakan senyawa dengan minimal terdapat satu atom karbon dari gugus organik yang berikatan langsung dengan logam pusat. Senyawa yang mengandung ikatan antara atom logam dengan oksigen, belerang, nitrogen ataupun dengan suatu halogen tidak termasuk sebagai senyawa organologam, contohnya berupa alkoksida seperti $(C_3H_7O_4)Ti$ tidak termasuk senyawa organologam karena gugus organiknya terikat pada Ti melalui atom oksigen, sedangkan senyawa $(C_6H_5)Ti(OC_3H_7)_3$ adalah senyawa organologam karena terdapat satu ikatan langsung antara karbon C dari gugus fenil dengan logam Ti. Berdasarkan bentuk ikatan pada senyawa organologam, senyawa ini dapat dikatakan sebagai jembatan antara kimia organik dan anorganik (Cotton *and* Wilkinson, 2007).

Senyawa organologam terbagi atas beberapa bagian, antara lain.

a. Ionik

Senyawa organologam ionik terbentuk oleh unsur-unsur yang sangat elektropositif, umumnya tidak larut dalam pelarut hidrokarbon sehingga mudah terhidrolisis dan mudah teroksidasi.

b. Kovalen

Senyawa organologam kovalen mudah menguap yang terbentuk dari logam Zn, Cd, Hg, dan logam bukan transisi pada golongan III, IV dan V. Senyawa ini memiliki ikatan pasangan elektron dengan logam dan senyawa organik yang masing-masing menyumbangkan satu elektron. Sifat senyawa ini mirip dengan senyawa kovalen pada umumnya, yaitu mudah menguap, larut pada pelarut organik, dan tidak larut dalam air.

c. Radikal bebas

Senyawa organologam radikal bebas terjadi apabila terdapat ikatan yang kekurangan elektron sehingga membentuk kation yang kuat karena mempunyai rasio muatan radikal.

d. Logam transisi

Logam organologam transisi dapat berikatan lebih dari satu atom karbon karena sifat simetri pada orbital d, sehingga dapat membentuk berbagai kompleks seperti hidrokarbon tak jenuh (Ali dan Bakar, 1998).

2.2 Timah

Timah merupakan salah satu logam yang dapat digunakan untuk membentuk senyawa organologam. Unsur ini dapat membentuk kompleks dengan ligan karboksilat melalui ikatan kovalen koordinasi, misalnya senyawa organotimah(IV) benzoat. Kekuatan biologis dari senyawa ini dipengaruhi oleh banyaknya kelompok atau gugus organik yang mampu terikat dengan atom pusat n pada senyawa (Sirajuddin *et al.*, 2021).

Timah adalah unsur kimia dengan nomor atom 50 dan simbol Sn (bahasa Latin: *stannum*) tergolong jenis logam yang memiliki tingkat keperakan yang rendah dan

dapat ditempa (juga disebut sebagai logam yang dapat ditempa), yang tidak mudah teroksidasi dalam udara dan tahan karat. Timah diperoleh terutama dari mineral *cassiterite* yang terbentuk sebagai oksida yang ditemukan dalam banyak *alloy* dan digunakan untuk melapisi logam lainnya agar tidak karat. Timah adalah logam berwarna putih keperakan dengan berat jenis $7,3 \text{ g/cm}^3$ dan kekerasan yang rendah yang memiliki sifat konduktivitas panas dan listrik yang tinggi. Logam ini berkilau dan mudah dibentuk dalam kondisi normal ($13\text{-}1600^\circ\text{C}$). Endapan primer timah terdiri dari endapan aluvium, eluvial, dan koluvium yang terbentuk sebagai endapan sekunder pada batuan granit dan di daerah sentuhan batuan, di mana endapan metamorf biasanya berasosiasi dengan turmalin dan urat kuarsa timah (Anhar dan Polonia, 2020).

Timah adalah salah satu unsur yang kandungannya berlimpah pada kerak bumi. Timah merupakan unsur yang memiliki lambang Sn pada golongan IVA dalam sistem periodik unsur. Senyawa timah dapat ditemukan di lingkungan dalam keadaan oksidasi +2 dan +4. Senyawa timah(I) (SnX_2) yang merupakan timah bivalen dan senyawa timah(IV) (SnX_4) berupa timah tetravalen adalah dua jenis utama timah (Bakirdere, 2013). Senyawa timah dengan tingkat oksidasi +4 cenderung lebih stabil daripada +2 dikarenakan pada tingkat oksidasi +4, timah menggunakan seluruh elektron valensinya yaitu $5s^2 5p^2$ dalam ikatan, sedangkan pada tingkat oksidasi +2, timah hanya menggunakan elektron valensi $5p^2$ saja. Struktur geometri senyawa SnCl_4 telah dikarakterisasi dari golongan IVA adalah tetrahedral seperti CCl_4 , tetapi logam timah lebih memungkinkan untuk lebih berikatan koordinasi dengan ligannya. Hal ini dikarenakan ukuran atom S lebih besar daripada atom C dan adanya orbital 5d yang dimiliki oleh Sn. Oleh karena itu, timah memiliki fleksibilitas valensi yang lebih besar karena memiliki bilangan koordinasi lebih dari empat (Cotton and Wilkinson, 2007).

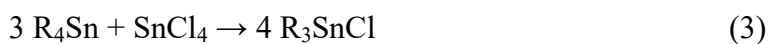
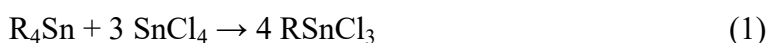
2.3 Senyawa Organotimah

Senyawa organotimah adalah senyawa yang memiliki paling sedikit satu ikatan kovalen antara C dan Sn. Sebagian besar senyawa organotimah dianggap sebagai turunan dari $\text{R}_n\text{Sn(IV)X}_{4-n}$ ($n=1, 2, 3, \text{ dan } 4$) yang diklasifikasikan sebagai mono-,

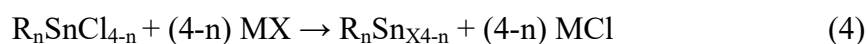
di-, tri-, dan tetra- organotimah(IV) tergantung jumlah gugus alkil (R) atau aril (Ar) yang terikat. Anion yang terikat (X) pada senyawa organotimah biasanya berupa klorida, florida, oksida, hidroksida serta suatu karboksilat atau tiolat (Pellerito *and* Nagy, 2002).

Senyawa organotimah(IV) tidak hanya menarik karena strukturnya dan sifat kimianya, melainkan karena penggunaannya yang semakin pesat dalam berbagai bidang, seperti sebagai biosida pertanian, antifungi, dan antikanker ataupun antitumor. Keaktifan sifat biologis senyawa ini tergantung pada sifat dasar dan jumlah gugus organik yang berikatan dengan atom pusat timah (Sn). Selain itu, penentu sekunder keaktifan sifat biologis senyawa organotimah(IV) oleh anion yang terikat (Elianasari dan Hadi, 2018).

Senyawa organotimah halida mempunyai rumus umum R_nSnX_{4-n} dengan bentuk padatan kristalin yang sangat reaktif. Kebanyakan dari senyawa organotimah halida digunakan sebagai material awal dalam pembuatan R_nSnY_{4-n} dengan Y berupa gugus -H, -OR', -NR₂', dan OCOR'. Senyawa ini dapat disintesis secara langsung melalui logam timah, Sn(II) atau Sn(IV) dengan alkil halida yang reaktif. Pembuatan organotimah halida dapat digunakan metode lain seperti reaksi disproportionasi tetraalkiltimah dengan timah(IV) klorida, menggunakan cara perubahan perbandingan dari material awal yang terdapat Persamaan 1, 2, dan 3 (Davies, 2004).

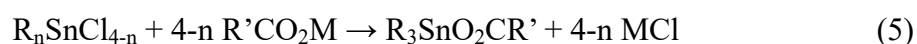


Senyawa organotimah klorida digunakan sebagai material awal untuk sintesis senyawa organotimah halida lainnya dengan menggunakan logam halida lain yang sesuai seperti ditunjukkan pada Persamaan 4 (Cotton *and* Wilkinson, 2007).



Ket: X = F, Br atau I; M = K, Na, NH₄)

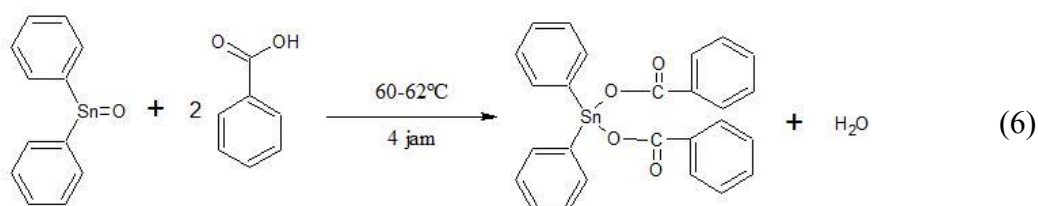
Sintesis senyawa organotinam karboksilat, umumnya dapat dilakukan dengan tiga cara, yaitu dari organotinam halidanya dengan garam karboksilat, dari pemutusan ikatan Sn-C dengan asam atau merkuri(I) atau merkuri(II) atau timbal(IV) karboksilat, dan dari organotinam oksida atau organotinam hidroksida dengan asam karboksilat. Cara yang pertama, dapat dilakukan dengan menggunakan organotinam halida sebagai material awal yang kemudian direaksikan dengan garam karboksilat dalam pelarut yang sesuai, umumnya berupa aseton seperti yang ditunjukkan pada Persamaan 5 (Cotton *and* Wilkinson, 2007).

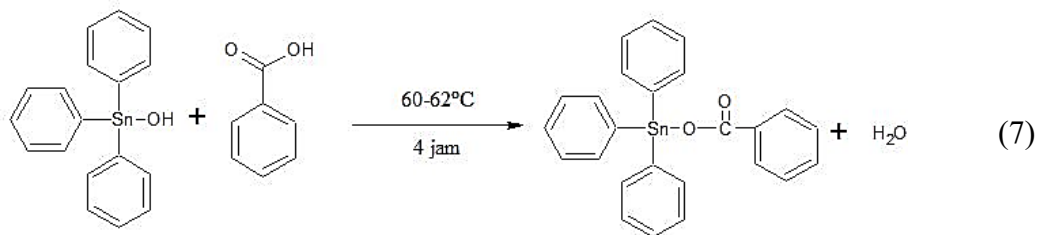


2.4 Sintesis Senyawa Organotinam

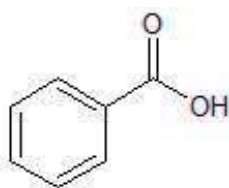
Secara umum, senyawa organotinam karboksilat dapat disintesis dalam dua cara, yaitu dari organotinam oksida atau organotinam hidroksidanya dengan asam karboksilat, dan dari organotinam halidanya dengan garam karboksilat. Turunan senyawa organotinam(IV) karboksilat sebagian besar dapat melalui reaksi kondensasi antara organotinam(IV) oksida atau hidroksida dengan asam karboksilat.

Senyawa organotinam(IV) benzoat yang umumnya disintesis menggunakan senyawa dibutyltinam(IV) oksida, difeniltinam(IV) oksida, maupun trifeniltinam(IV) hidroksida yang direaksikan dengan suatu asam benzoat. Reaksi dapat berlangsung melalui proses refluks dalam pelarut metanol selama 4 jam pada suhu 60-70°C (Hadi *and* Rilyanti, 2010). Difeniltinam(IV) dibenzoat, disintesis dengan asam benzoat perbandingannya 1:2 mol yang ditunjukkan pada Persamaan 6, sedangkan senyawa trifeniltinam (IV) benzoat disintesis berbanding 1:1 dengan asam benzoat yang ditunjukkan pada Persamaan 7 (Hadi *et al.*, 2012).





Asam karboksilat yang umumnya digunakan untuk menghasilkan senyawa organotin karboksilat adalah asam benzoat. Asam benzoat memiliki berat molekul 122,22 g/mol yang berupa padatan kristal putih, mempunyai titik leleh 122,4°C dan titik didih 249,2°C, tersublimasi pada suhu 100°C, dan bersifat volatil. Asam benzoat sukar larut dalam air dan mudah larut dalam alkohol . Bentuk struktur dari asam benzoat dapat dilihat pada Gambar 1 (Kulzumia dkk., 2017).



Gambar 1. Struktur Asam Benzoat.

2.5 Aplikasi Senyawa Organotin

Senyawa organotin(IV) memiliki banyak aplikasi dalam kehidupan, salah satunya dalam bidang industri. Dalam bidang industri senyawa organotin(IV) digunakan sebagai biosidal dalam industri cat, karena menunjukkan aktivitas biosida terhadap mikroorganisme dan penguraiannya tidak memberikan dampak negatif terhadap lingkungan. Senyawa organotin(IV) juga digunakan sebagai senyawa penstabil PVC (Pereyre *et al.*, 1987), *stabilizer* untuk parfum, pengawet kayu, kaca untuk pelapis timah oksida (Gitlitz *et al.*, 2006), serta berbagai macam peralatan yang berhubungan dengan medis dan gigi (Pellerito and Nagy, 2002).

Senyawa organotin(IV) memiliki kemampuan yang baik dalam pengaplikasian pada uji biologis, seperti pada antifungi, antikanker, antitumor dan sebagai

inhibitor korosi. Senyawa organotimah(IV) memiliki efek penghambatan yang tinggi walaupun dalam konsentrasi yang cukup rendah (Hadi dan Afriyani, 2017).

Senyawa organotimah(IV) diketahui memiliki aktivitas biologis yang kuat. Aktivitas biologis dari senyawa organotimah(IV) ditentukan oleh jumlah gugus organik yang terikat pada atom pusat Sn. Dalam beberapa penelitian, diketahui bahwa senyawa organotimah(IV) karboksilat memiliki beberapa manfaat di antaranya sebagai antibakteri (Maiti *et al.*, 2007), antimikroba (Hadi *et al.*, 2021); (Samsuar *et al.*, 2021), antijamur (Hadi *et al.*, 2009), antikorosi (Hadi *et al.*, 2015) dan antitumor (Mohan *et al.*, 1988; Hadi *et al.*, 2012; dan Hadi and Rilyanti, 2010).

2.6 Analisis Senyawa Organotimah

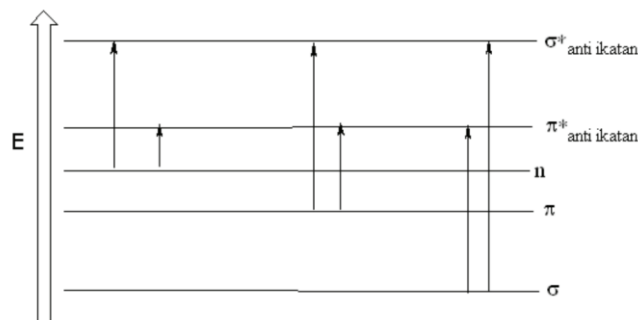
Pada penelitian ini, untuk membuktikan senyawa difeniltimah(IV) benzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat yang disintesis telah terbentuk dengan baik, maka perlu dilakukan pengujian secara kualitatif dengan menggunakan spektrofotometri UV-*Vis*, spektrofotometri *Infra Red* (IR), spektrofotometri ^{13}C -NMR dan ^1H -NMR serta analisis unsur C dan H dengan menggunakan alat *Microelemental Analyzer*.

2.6.1 Analisis dengan Spektrofotometri UV-*Vis*

Spektrofotometri sinar Ultraviolet-*Visible* adalah metode analisis kimia yang memanfaatkan cahaya tampak dan sinar ultraviolet untuk mengidentifikasi atau mengukur daya absorbansi suatu cairan. Spektrofotometri UV-*Vis* umumnya menggunakan rentang panjang gelombang antara 200 hingga 800 nm. Prinsip kerja dari spektrofotometri UV-*Vis* adalah ketika sumber sinar berupa cahaya UV-*Vis* menyebar cahaya pada senyawa kimia yang diukur dalam rentang molekul, besarnya penyerapan dapat memberikan informasi tentang struktur dan konsentrasi senyawa. Beberapa kegunaan spektrofotometri UV- *Vis* meliputi analisis kualitatif dan kuantitatif senyawa organik biokimia dan farmasi, mengukur daya absorbansi suatu cairan yang memiliki gugus kromofor terhadap

panjang gelombang yang ditentukan, dan memantau proses kimia, seperti reaksi kesetimbangan redoks, pembentukan kompleks, dan lainnya (Suhartati, 2017).

Pada spektrofotometri UV-*Vis*, senyawa yang dianalisis akan mengalami transisi elektronik sebagai akibat penyerapan radiasi sinar UV dan sinar tampak oleh senyawa yang dianalisis. Transisi-transisi elektronik yang terjadi di antara tingkat-tingkat energi di dalam suatu molekul yaitu meliputi $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\sigma \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$ seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2 (Suhartati, 2017). 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* (π) 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* (Ganjar dan Rohman, 2018).

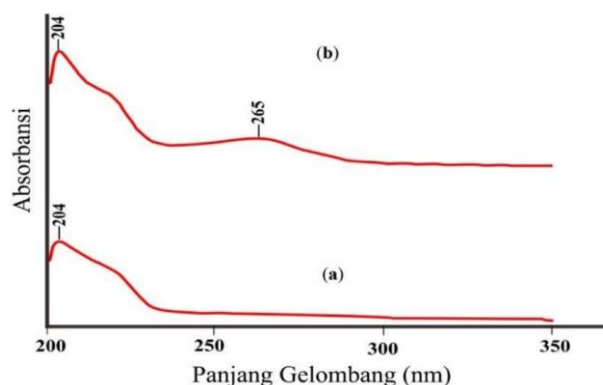


Gambar 2. Tipe Transisi Elektronik Molekul.

Perubahan panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) dapat digunakan untuk menilai keberhasilan sintesis. Masuknya ligan dengan jumlah kromofor lebih banyak akan meningkatkan perubahan λ_{maks} dibandingkan senyawa awal. Hal ini menunjukkan informasi penting terkait proses pelepasan dan pengikatan ligan dalam sintesis. Pergeseran transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ pada senyawa awal trifeniltimah(IV) hidroksida, yang berasal dari elektron bebas atom O, seperti gugus $-\text{NO}_2$ dan $-\text{COOH}$ dari ligan asam nitrobenzoat, menunjukkan pergeseran ligan pada senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3 (Hadi *et al.*, 2022). Senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat memiliki nilai pergeseran transisi $\pi \rightarrow \pi^*$

204 nm dan $n \rightarrow \pi^*$ 265 nm dari senyawa awal trifeniltimah(IV) hidroksida. Perbedaan tipe transisi yang terjadi sangat erat kaitannya dengan besarnya energi yang dibutuhkan agar elektron-elektron dapat tereksitasi (Hadi *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hadi *et al.* (2012), diperoleh hasil analisis dengan menggunakan UV-*Vis* diperoleh nilai λ_{maks} senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat 283,6 nm dan trifeniltimah(IV) benzoat adalah 289,9 nm. Pada senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat memiliki nilai pergeseran λ_{maks} yang lebih kecil dibandingkan trifeniltimah(IV) benzoat yang dapat terjadi karena pengaruh pelarut atau pengaruh aoksokrom. Pada penelitian ini menggunakan pelarut yang sama, yaitu metanol sehingga pelarut tidak mungkin mempengaruhi nilai pergeseran λ_{maks} , oleh karena itu hal ini pasti disebabkan oleh pengaruh aoksokrom.



Gambar 3. Spektrum UV Senyawa (a) Trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) Trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat.

2.6.2 Analisis dengan Spektrofotometri *Infra Red* (IR)

Spektrofotometer *Infra Red* (IR) merupakan alat yang digunakan untuk memberikan informasi mengenai adanya suatu gugus fungsi. Pada spektrofotometri IR, radiasi inframerah dengan rentang panjang gelombang dan intensitas tertentu dilewatkan terhadap sampel, sehingga molekul-molekul senyawa yang ada pada sampel akan menyerap sebagian atau seluruh radiasi tersebut. Jika radiasi tersebut diserap sebagian atau menyeluruh, maka radiasi

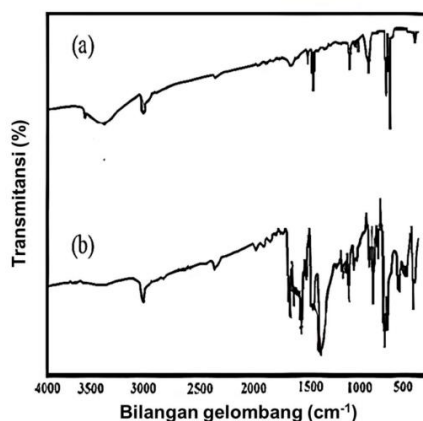
akan diteruskan, kemudian detektor akan menangkap radiasi yang diteruskan dan mengukur intensitasnya (Gumilar dkk., 2016).

Spektrofotometri IR sering digunakan untuk mengidentifikasi senyawa organik dan organologam karena pita absorpsinya sangat khas dan spesifik untuk setiap tipe ikatan kimia maupun gugus fungsi. Prinsip kerja IR jika suatu frekuensi melewati sampel, maka akan terjadi penyerapan frekuensi oleh senyawa tersebut yang ditransmisikan oleh monokromator. Detektor diletakkan pada sisi lain senyawa untuk mendeteksi frekuensi yang dilewatkan pada sampel yang tidak terserap oleh senyawa. Proses ini menghasilkan informasi berupa spektrum inframerah (Dachriyanus, 2004).

Munculnya dan hilangnya puncak-puncak karakteristik tertentu menunjukkan bahwa sintesis berhasil untuk analisis dengan spektrofotometer IR. Serapan karakteristik muncul pada vibrasi ikatan Sn-O dan Sn-O-C berturut-turut pada daerah $725,39\text{ cm}^{-1}$ dan $1071,75\text{ cm}^{-1}$, yang menunjukkan bahwa atom pusat timah (Sn) telah terikat dengan ikatan asam 4-nitrobenzoat melalui atom oksigen (O) seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4. Vibrasi serapan gugus karbonil ($\text{C}=\text{O}$) terdapat pada senyawa target organotimah di daerah 1639 cm^{-1} . Senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat juga memiliki gugus fungsi CO_2 asimetri yang berada pada serapan $1526,83$, serta 2 serapan gugus N-O pada $1425,77$ dan $1336,49\text{ cm}^{-1}$ (Hadi *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian oleh Hadi *et al.* (2012), diperoleh hasil analisis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat dengan menggunakan FTIR yang diperoleh pita serapan inframerah yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Pita Serapan IR Senyawa Organotimah(IV) benzoat

Senyawa	Difeniltimah(IV) dibenzoat	Trifeniltimah(IV) benzoat	Referensi
Sn-O	594,7	765,59	800-400
Sn-O-C	1243,4	1243,36	1050-900
Sn-Bu	-	-	740-660
CO_2 asim	1532,9	1558,8	1600-1400
CO_2 sim	1660,8	1631,36	1700-1550
C-H alifatik	-	-	2960-2850
Fenil	1467,6; 751,3	1428,7; 72,64	1450, 730



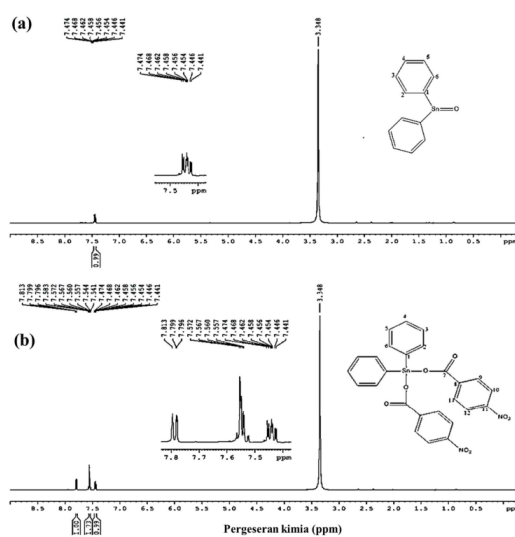
Gambar 4. Spektra IR Senyawa (a) Trifeniltilmah(IV) hidroksida, (b) Trifeniltilmah(IV) 4-nitrobenzoat.

Terdapat 2 jenis instrumen yang dapat digunakan untuk memperoleh spektrum inframerah, yaitu spektrofotometer dispersif dan spektrofotometer *Fourier Transform Infrared* (FTIR). Spektra yang diberikan oleh kedua instrumen tersebut berada pada kisaran bilangan gelombang 4.000-400 cm^{-1} (bilangan gelombang spektrum inframerah di daerah tengah), walaupun keduanya mampu memberikan spektra IR yang identik, spektrofotometri FTIR saat ini lebih banyak digunakan karena perolehan spektra IR instrumen ini lebih cepat dibandingkan dengan spektrofotometri IR dispersif (Ismail dkk., 2022).

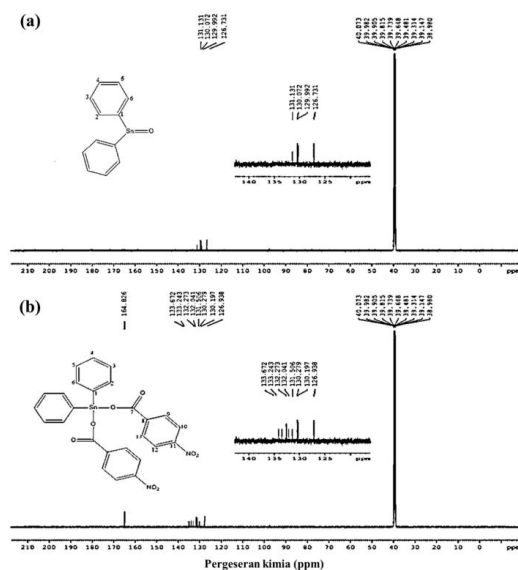
2.6.3 Analisis dengan Spektrometri ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR

Spektrometri *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) adalah instrumen kimia yang digunakan untuk memperoleh informasi mengenai struktur dan konformasi senyawa kimia. NMR memanfaatkan interaksi antara nukleus yang bertindak sebagai magnet kecil dan medan *magnetic* eksternal, sehingga dapat diterapkan untuk mengevaluasi ikatan kimia dan lingkungan nuklir atom (Dayrit and Dios, 2017). Sinyal yang diperoleh dari NMR memberikan informasi tentang interaksi antara inti dan elektron, yang dapat membantu menentukan struktur senyawa kimia. Spektrum NMR yang dihasilkan berupa kumpulan satu atau lebih puncak resonansi pada frekuensi tertentu (Ismail dkk., 2022).

Struktur molekul senyawa turunan organotin(IV) 4-nitrobenzoat dapat diperkirakan melalui data pergeseran kimia hasil analisis spektrometer ^1H dan ^{13}C NMR. Berdasarkan data karakterisasi ^1H NMR senyawa difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat memberikan pergeseran kimia proton gugus fenil yang terikat pada Sn pada daerah 7,54 ppm, 7,45 ppm, dan 7,42 ppm serta proton gugus benzoat dalam daerah 7,7 ppm – 7,9 ppm, dengan DMSO- D_6 sebagai pelarut dan digunakan sebagai referensi internal memberikan pergeseran kimia proton pada 3,35 ppm. Karakterisasi senyawa awal difeniltimah(IV) oksida dan difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat dengan menggunakan ^{13}C NMR memberikan pergeseran kimia karbon gugus fenil masing-masing pada daerah 131,60 ppm – 126,80 ppm; 130,71 ppm – 132,50 ppm dan gugus karbonil masing-masing di daerah 163 ppm – 165 ppm, sedangkan pergeseran kimia karbon pada 39,65 ppm merupakan milik DMSO- D_6 sebagai pelarut dan digunakan sebagai referensi internal, perubahan spektra ^1H dan ^{13}C NMR dari senyawa awal menjadi senyawa target seperti terlihat pada Gambar 5 dan 6. Secara umum, gugus benzoat memberikan nilai pergeseran kimia yang lebih besar dibandingkan gugus fenil yang terikat pada atom pusat timah (Sn). Hal ini disebabkan lingkungan kimia gugus yang terikat pada karbon sp^2 ($\text{C}=\text{O}$), kerapatan elektronnya berkurang sehingga memberikan nilai pergeseran kimia lebih besar dan menimbulkan puncak dibawah medan (*downfield*) (Hadi *et al.*, 2022).



Gambar 5. Spektra ^1H -NMR Senyawa (a) Difeniltimah(IV) oksida, (b) Difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat.



Gambar 6. Spektra ^{13}C -NMR Senyawa (a) Difeniltimah(IV) oksida, (b) Difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hadi *et al.* (2012), hasil analisis senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat dengan ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR ditunjukkan pada Tabel 2 dan 3. Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa H2 dan H6 serta H3 dan H5 pada fenil dan pada pembacaan C9 dan C13 serta C10 dan C12 pada gugus benzoat memiliki lingkungan yang sama sehingga terbaca pada pergeseran kimia yang sama.

Tabel 2. Data Analisis ^1H -NMR Senyawa Organotimah(IV) benzoat

Senyawa	H pada fenil (ppm)		H pada benzoat (ppm)
Difeniltimah(IV) dibenzoat	H2 dan H6	7.59 (d, 4H)	7.81-7.94 (m)
	H3 dan H5	7.48 (t, 4H)	
	H4	7.35 (t, 2H)	
Trifeniltimah(IV) benzoat	H2 dan H6	7.57 (d, 6H)	7.81-7.89 (d)
	H3 dan H5	7.45 (t, 6H)	
	H4	7.31 (t, 3H)	

Tabel 3. Data Analisis ^{13}C -NMR Senyawa Organotimah(IV) benzoat

Senyawa	C pada fenil dan benzoat (ppm)	
Difeniltimah(IV) dibenzoat	C1-6 (phen)	131.7-126.9
	C7	174.7
	C8	139.5
	C9 dan C13	130.2
	C10 dan C12	129.1
	C11	128.5
Trifeniltimah(IV) benzoat	C1-6 (phen)	131.1-126.2
	C7	174.4
	C8	139.3
	C9 dan C13	130.1
	C10 dan C12	128.7
	C11	128.2

Terdapat dua jenis spektrometer NMR yang digunakan pada penelitian ini, yaitu ^1H -NMR. Salah satu informasi penting yang ditunjukkan oleh spektrum ^1H -NMR adalah pergeseran kimia dari berbagai jenis proton dalam sampel, sedangkan ^{13}C -NMR dapat memberikan informasi struktural yang terkait dengan senyawa berdasarkan pergeseran kimia dari berbagai jenis karbon. NMR kini telah menjadi teknologi analitik yang dapat diterapkan pada berbagai ilmu penelitian, kedokteran dan berbagai industri (Zohra *et al.*, 2017).

2.6.4 Analisis dengan *Microelemental Analyzer*

Penentuan kandungan unsur penyusun pada suatu senyawa, dapat dilakukan dengan menggunakan *Microelemental Analyzer*. Analisis unsur mikro adalah analisis yang digunakan untuk menentukan kemurnian suatu sampel senyawa organotimah yang disintesis dengan membandingkan data kadar dari unsur yang dihasilkan alat dengan data hasil perhitungan. Dengan menggunakan mikroanalisis, biasanya unsur yang ditentukan dapat berupa karbon (C), hidrogen (H), nitrogen (N), dan sulfur (S). Alat yang digunakan dalam tujuan mikroanalisis dikenal sebagai CHNS *Microelemental Analyzer* (Costech Analytical Technologies, 2011).

Perbandingan hasil analisis dengan *Microelemental Analyzer* dan perhitungan secara teori memberikan informasi terkait kemurnian senyawa yang telah

disintesis, perbedaan antara hasil teori dan perhitungan dalam kisaran. Hasil mikroanalisis senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat diperoleh hasil dengan kemurnian yang tinggi karena selisih senyawa berdasarkan teori dan perhitungan tidak besar. Unsur C hasil analisis diperoleh 58,02 dan teori 58,14, unsur H hasil analisis 3,61 sedangkan teori 3,68, serta unsur N hasil analisis 2,68 sedangkan teori 2,71 (Hadi *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hadi *et al.* (2012), diperoleh hasil analisis dengan *Microelemental Analyzer* pada senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat berupa data *microanalytical* yang ditunjukkan pada Tabel 4. Data hasil analisis dengan *Microelemental Analyzer* diperoleh nilai yang mendekati nilai terhitung sehingga dikatakan hasil tersebut baik.

Tabel 4. Data Analisis *Microelemental Analyzer* Senyawa Organotimah(IV) benzoat

Senyawa	% Unsur yang ditemukan (terhitung)	
	C	H
Difeniltimah(IV) dibenzoat	60,4 (60,6)	3,6 (3,7)
Trifeniltimah(IV) benzoat	63,9 (63,7)	4,4 (4,3)

2.7 Aktivitas Antiproliferasi

Proliferasi merupakan suatu pertumbuhan atau reproduksi sel untuk menghasilkan jaringan baru, bagian sel, maupun keturunan yang berlangsung secara cepat. Suatu senyawa yang dapat menghentikan proses pertumbuhan tersebut melalui berbagai mekanisme disebut sebagai senyawa yang memiliki aktivitas antiproliferasi.

Aktivitas antiproliferasi dari suatu senyawa dapat dilihat berdasarkan jumlah sel yang masih hidup setelah pemberian senyawa (Zhang *et al.*, 2013).

Uji antiproliferasi mengevaluasi kemampuan senyawa dengan dosis efektifnya untuk mempertahankan viabilitas sel kanker paru yang hidup. Viabilitas sel diukur dalam persen viabilitas yang tetap, dan aktivitas antiproliferasi diukur dalam persen viabilitas sel yang hidup. Suatu senyawa dapat membahayakan sel kanker

melalui berbagai cara, seperti menjadi antiproliferatif, menghalangi siklus sel, menghentikan angiogenesis, merusak sel secara langsung, yang menyebabkan nekrosis, dan memicu apoptosis. Semua proses ini memiliki efek toksik yang membunuh sel kanker pada akhirnya. Kemampuan senyawa untuk mempertahankan viabilitas sel selama berbagai waktu menunjukkan antiproliferasi (Widyanto dkk., 2020).

Terdapat beberapa metode yang umum digunakan untuk menguji antiproliferasi atau kemampuan dalam menghambat pertumbuhan sel, beberapa diantaranya yaitu:

a. Metode Pengamatan Langsung

Metode pengamatan langsung dilakukan dengan penambahan pewarna *trypan blue* untuk menentukan viabilitas sel. Sel yang mati akan menyerap warna *trypan blue*, karena mengalami lisis sehingga protein dalam plasmanya akan berikatan dengan *trypan blue*. Selain itu, sel yang mati akan terlihat tidak bulat atau menyusut karena isi sel (sitoplasmanya) keluar (Tumanggor *et al.*, 2019). Hal ini tidak terjadi pada sel yang hidup karena tidak mengalami kerusakan pada membran selnya, sehingga sel yang hidup masih terlihat berbentuk bulat, lebih terang dan jernih.

b. MTT Assay

MTT assay menggunakan senyawa 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide yang merupakan garam tetrazolium berupa larutan berwarna kuning. Sel hidup dapat mereduksi MTT, sedangkan sel mati tidak dapat mereduksi MTT karena enzim di dalam sel tidak berfungsi lagi. Prinsip dasarnya adalah kerja enzim mitokondria pada sel aktif yang memetabolisme garam tetrazolium, sehingga terjadi pemutusan cincin tetrazolium oleh enzim dehidrogenase yang menyebabkan tetrazolium berubah menjadi formazan yang tidak larut dalam air dan berwarna ungu (Dona dkk., 2016).

c. MTS Assay

MTS assay menggunakan senyawa (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium) yang prinsipnya hampir sama seperti MTT assay. Perbedaan antara MTS dan

MTT *assay* adalah MTS *assay* larut dalam air sehingga memungkinkan analisis langsung tanpa ekstraksi tambahan yang diperlukan seperti dalam MTT *assay* (Gaffar dkk., 2022).

2.8 Analisis Probit

Analisis probit adalah bentuk khusus dari analisis regresi, yang diterapkan pada variabel respons binomial, yaitu variabel yang hanya memiliki satu dari dua kemungkinan hasil (positif/negatif). Prosedur ini mengubah kurva konsentrasi-respons menjadi garis lurus yang kemudian dapat dianalisis dengan kuadrat terkecil atau regresi kemungkinan maksimum (Makowski, 2024). Regresi untuk membandingkan hubungan variabel respon (y) terhadap variabel prediktor (x), yang ditunjukkan pada Persamaan 8.

$$y = a + bx \quad (8)$$

Keterangan:

y: variabel terikat

x: variabel bebas

a: intersep

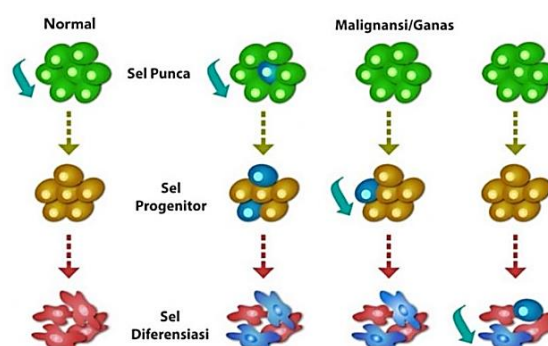
b: kemiringan garis

Aktivitas sitotoksik suatu senyawa yang dapat dilihat apabila pada kadar tertentu terjadi penghambatan pertumbuhan sel kanker yang ditandai dengan jumlah sel yang masih hidup. Aktivitas antikanker dinyatakan dengan IC_{50} . Nilai IC_{50} diperoleh dari hubungan linier antara jumlah sel hidup dengan konsentrasi yang dihitung dengan analisis probit (Pratiwi dkk., 2018). Pengujian aktivitas sitotoksik fraksi pada sel Vero dilakukan untuk melihat selektivitas. Suatu fraksi dikatakan selektif jika hanya membunuh sel kanker dan tidak menyebabkan kematian pada sel normal (Blagosklonny and Zbigniew, 2002). Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin aktif isolat yang diujikan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Suatu isolat dikatakan sangat aktif sebagai antikanker apabila memiliki nilai $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/mL}$, aktif $4-10 \mu\text{g/mL}$, sedang $10-30 \mu\text{g/mL}$ dan tidak aktif $>30 \mu\text{g/mL}$ (Geran *et al.*, 1972).

2.9 Kanker

Kanker merupakan penyakit akibat pertumbuhan sel yang tidak terkontrol dan tidak normal dibandingkan dengan sel lainnya. Sel normal patuh terhadap sinyal yang memerintahkan sel untuk membelah dan membentuk sel lainnya atau mati. Pembelahan sel kanker dipicu berbagai faktor yang menyebabkan perubahan ekspresi gen sehingga timbul gangguan proliferasi yang tidak terkontrol, berinvansi dan metastasis ke jaringan dan organ lain (Kurniasari dkk., 2017). Kanker disebabkan oleh faktor eksternal seperti rokok, infeksi organisme, pola hidup yang tidak sehat, dan faktor internal seperti mutasi genetik turunan, hormon kondisi imunitas dan mutasi yang timbul dari metabolisme tubuh. Faktor-faktor ini dapat bekerja bersamaan sehingga menyebabkan kelainan pada sel dan proliferasi berlebih (Bray *et al.*, 2013).

Pertumbuhan sel dalam keadaan normal diatur oleh sistem regulasi. Sistem regulasi yang terganggu dapat menyebabkan sel kanker membelah diri menjadi lebih banyak hingga berjuta-juta sel. Pada jaringan yang normal, sel punca dapat membelah secara asimetris menjadi sel terdiferensiasi, sedangkan pada mutasi tumorigenesis, sel punca berubah menjadi sel kanker yang menghasilkan sel tumor yang terdiferensiasi dan progenitor sel tumor. Jika terjadi mutasi pada jalur sel yang terdiferensiasi dan sel progenitor dapat mempunyai sifat sel punca yang berubah menjadi sel punca kanker yang ditunjukkan pada Gambar 7 (Kurniasari dkk., 2017).



Gambar 7. Pertumbuhan Sel Punca Menjadi Sel Kanker.

Kanker merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia, kanker merupakan masalah paling utama di bidang kedokteran. Pertumbuhan sel-sel baru yang tidak normal yang melampaui batas normal kemudian menyerang bagian tubuh kontralateral dan menyebar ke organ lain yang didefinisikan oleh *National Cancer Institute*. Kanker payudara dapat bermetastasis ke otak, hati, tulang, dan kelenjar adrenal (Febriani dan Furqon, 2018).

Sel kanker memiliki enam karakter umum (*The six hallmark of cancer*), enam karakter tersebut adalah sebagai berikut:

1. Imortalitas, yaitu pemisahan sel yang berkelanjutan dan replikasi tak terbatas.
2. Onkogen dapat memproduksi sinyal pertumbuhan sehingga selalu tumbuh berkelanjutan.
3. Mengabaikan sinyal penghambat pertumbuhan dari tubuh.
4. Tidak peka terhadap sinyal apoptosis karena terjadi mutasi pada regulator apoptosis.
5. Angiogenesis, dapat menumbuhkan pembuluh darah baru di sekitar jaringan kanker untuk bertahan hidup.
6. Metastasis, kemampuan untuk berpindah ke lokasi sekunder atau tersier lewat pembuluh darah dan merupakan faktor utama terjadi kematian pada penderita kanker (Hejmadi, 2010).

2.10 Sel Kanker Payudara

Salah satu faktor yang menyebabkan pertumbuhan sel kanker adalah kerusakan DNA yang dapat menyebabkan mutasi di gen penting yang mengontrol pembelahan sel, sehingga terjadi pembelahan sel menjadi tidak terkendali dan pertumbuhan sel kanker. Sel normal dapat menjadi sel kanker karena adanya mutasi. Mutasi dapat terjadi secara spontan atau diwariskan (mutasi *germline*). Sel kanker dapat menyerang jaringan biologis lainnya dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang berdekatan atau migrasi sel ke lokasi yang jauh. Kerusakan DNA

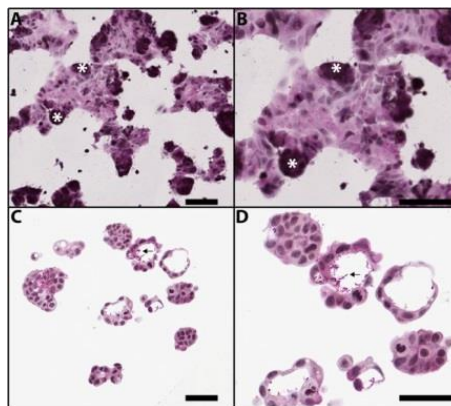
menyebabkan mutasi di gen penting yang mengontrol pembelahan sel, yang menyebabkan pertumbuhan yang tidak terkendali ini (Morihito *et al.*, 2017).

Sel MCF-7 merupakan salah satu model sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam penelitian. Sel tersebut diambil dari jaringan payudara seorang wanita Kaukasian berumur 69 tahun golongan darah O dengan Rh positif, berupa sel *adherent* (melekat) yang dapat ditumbuhkan dalam media penumbuh DMEM atau RPMI yang mengandung *Foetal Bovine Serum* (FBS) 10% dan antibiotik *Penicilin-Streptomycin* 1%. Sel MCF-7 memiliki karakteristik antara lain resisten agen kemoterapi. Sel MCF-7 merupakan sel yang menyerupai sel epitel yang tumbuh secara monolayer dan diambil dari tempat efusi pleural metastasis kanker payudara pada penderita kanker payudara. Biakan sel MCF-7 memiliki beberapa karakteristik pada epitel mamari yang berbeda termasuk dalam kemampuannya untuk memproduksi estradiol via reseptor sitoplasma dan kesanggupannya untuk membentuk dome. Sel MCF-7 adalah sel yang umum digunakan untuk menguji efek kanker payudara *in vitro* karena bentuknya terbaik dari semua jenis sel kanker payudara manusia (Mechetner *et al.*, 1998).

Sel MCF-7 memiliki karakteristik antara lain resisten terhadap *doxorubicin*, bersifat luminal dan tergolong tipe yang bergantung pada hormon estrogen untuk pertumbuhannya. Sel MCF-7 juga memiliki kemampuan untuk menghindari kematian sel atau apoptosis, yang merupakan proses alami tubuh untuk menghancurkan sel abnormal. Mekanisme penghindaran apoptosis ini membuat sel MCF-7 lebih tahan terhadap obat kemoterapi tertentu (Simstein *et al.*, 2013).

Sel MCF-7 bersifat responsif terhadap estrogen, dan sering digunakan secara *in vitro* untuk mempelajari kanker payudara positif reseptor estrogen. Sel MCF-7 dapat digunakan untuk memahami reseptor estrogen dan biologi kanker payudara meskipun genomiknya tidak stabil. Hal ini digambarkan pada morfologi sel MCF-7 menunjukkan morfologi 2D yang khas, tumbuh dalam lembaran datar dengan beberapa tumpukan sel (a), sel MCF-7 tumbuh dalam hidrogel agarosa non-perekat membentuk jaringan mikro 3D dengan beberapa agregat seluler per sumur yang berisi ruang luminal (b, c), dan mikro jaringan MCF-7 memiliki ruang

luminal yang dikelilingi oleh lapisan sel setebal 1–2 sel (d) yang ditunjukkan pada Gambar 8 (Vantalongi *et al.*, 2015).



Gambar 8. Morfologi MCF-7.

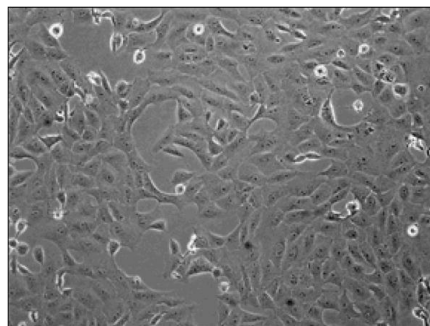
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Amir *et.al* (2014) bahwa sel MCF-7 memiliki aktivitas biologis sebagai antikanker dengan nilai IC_{50} yang baik pada senyawa organotin(IV). Turunan senyawa organotin(IV), seperti difeniltin(IV)-(2-tiopiridinato), dimetil-hidrogenfosfor tin(IV) klorida, dan difenil-hidrogenfosfor tin(IV) klorida dengan nilai IC_{50} pada sel kanker payudara MCF-7 berturut-turut, yaitu $0,69 \pm 0,03$, $1,24 \pm 0,30$ dan $0,62 \pm 0,03$ μM . Nilai ini menunjukkan bahwa senyawa organotin(IV) memiliki sifat sitotoksik yang lebih baik dibandingkan cisplatin dengan nilai IC_{50} 7,99 μM , yang merupakan senyawa antikanker yang sudah umum digunakan. Aktivitas sitotoksik senyawa difeniltin(IV)-(2-tiopiridinato) 11,6 kali lebih aktif, dimetil-hidrogenfosfor tin(IV) klorida 6,4 kali lebih aktif, dan difenil-hidrogenfosfor tin(IV) klorida 12,9 kali lebih aktif dibandingkan cisplatin terhadap sel MCF-7, sehingga senyawa organotin(IV) dapat menjadi calon antikanker yang baik di masa depan.

2.11 Sel Vero

Sel Vero merupakan sel normal yang sudah digunakan secara luas dalam bidang virologi, bakteri intraseluler dan parasit, pengujian efek bahan kimia, serta toksik pada tingkat molekuler (Siddiqui *et al.*, 2015). Sel Vero pertama kali ditemukan

pada 27 Maret 1967 oleh T. Yasamura dan T. Kawalata dari Universitas Chiba, Jepang di dalam ginjal *African Green Monkey* dewasa (Nurani, 2012). Namun, setelah itu sel dibawa ke *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* di Amerika Serikat, the *American Type Culture Collection* (ATCC) dan bank sel di *Japanese Collection of Research Bioresources* (JCRB) dan diteruskan ke berbagai tempat lain (Konishi *et al.*, 2022).

Sel Vero berasal dari sel ginjal yang tidak mengalami perubahan sehingga sel tersebut tidak memiliki daya hambat kontak. Sel akan berhenti tumbuh dan mulai mati ketika sel-sel ini bertemu, sehingga harus selalu memantau sel-sel Vero dan melakukan subkultur saat sel membentuk *confluent monolayer*. Sel Vero yang ditumbuhkan dari stok beku memerlukan beberapa kali masa transisi sebelum mencapai kondisi normalnya, yaitu setiap 24 jam. Dengan menggunakan teknik yang tepat pada saat subkultur sel, maka akan diperoleh sel Vero yang berhasil dengan pelekatan (konfluensi) tinggi, yaitu kondisi sel-sel yang melekat menutupi seluruh permukaan wadah kultur yang ditunjukkan pada Gambar 9 (Ammerman *et al.*, 2009).



Gambar 9. Sel Vero dengan Pelekatan Sel 95%.

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

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

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat- alat yang digunakan dalam sintesis senyawa adalah neraca analitik, spatula, gelas ukur 100 mL, alat refluks, termometer 0-100°C, penangas air, *hotplate stirrer*, botol vial 30 mL, desikator, dan oven. Instrumen Spektrofotometer UV-*Vis*, *Fourier Transform-Infra Red* (FTIR), ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *Microelemental Analyzer*. Peralatan yang digunakan dalam

melakukan uji antiproliferasi, yaitu Erlenmeyer 1000 mL, neraca analitik, *magnetic stirrer*, pipet volume 10 mL, *syringe*, *filter*, mikropipet 10 μL , 100 μL dan 1000 μL , *laminar air flow*, *freezer*, botol kultur, inkubator CO₂ 5%, *centrifuge*, *vortex*, *multi well plate tissue's culture* 24 sumuran, *Haemocytometer Neubauer Improved* dan *inverted microscope*.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam sintesis pada penelitian ini yaitu difeniltimah(IV) oksida, trifeniltimah(IV) hidroksida, asam benzoat, alumunium foil dan metanol *p.a.* Bahan-bahan yang digunakan dalam melakukan uji antiproliferasi, yaitu akuades, akuabides, sampel senyawa, etanol, DMSO, media *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM), natrium bikarbonat, *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10%, *Phosphate Buffer Saline* (PBS) 10%, indikator pH, kertas HVS, penisilin, enzim tripsin, *trypan blue*, cairan disinfektan, cairan sabun, sel Vero, dan sel kanker payudara MCF-7 *Elabscience*[®].

3.3 Prosedur Penelitian

Prosedur sintesis senyawa didasarkan pada penelitian sebelumnya (Hadi *and* Rilyanti, 2010). Tahap-tahap yang akan dilakukan dalam penelitian ini yaitu sintesis senyawa organotimah(IV) benzoat yaitu difeniltimah(IV) dibenzoat dan trifeniltimah(IV) benzoat, karakterisasi senyawa hasil sintesis, dan uji antiproliferasi senyawa hasil sintesis.

3.3.1 Sintesis Senyawa Difeniltimah(IV) dibenzoat

Senyawa difeniltimah(IV) oksida sebanyak 1,1216 g ($3,882 \times 10^{-3}$ mol) direaksikan dengan senyawa asam benzoat sebanyak 1,8963 g ($7,764 \times 10^{-3}$ mol) dalam 30 mL metanol *p.a.* dan direfluks selama 4 jam pada suhu pemanasan antara 60-62 °C

hingga reaksi berlangsung sempurna, metanol *p.a.* diuapkan dan dikeringkan di dalam desikator sampai didapatkan kristal kering.

Kristal senyawa difeniltimah(IV) benzoat yang didapatkan dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform-Infra Red* (FTIR), spektrometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *Microelemental Analyzer*. Uji antiproliferasi senyawa difeniltimah(IV) benzoat selanjutnya dilakukan terhadap sel kanker.

3.3.2 Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) Benzoat

Senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida sebanyak 1,5599 g ($4,25 \times 10^{-3}$ mol) direaksikan dengan senyawa asam benzoat sebanyak 0,5190 g ($4,25 \times 10^{-3}$ mol) dalam 30 mL metanol *p.a.* dan direfluks selama 4 jam pada suhu pemanasan antara 60-62°C hingga reaksi berlangsung sempurna, metanol *p.a.* diuapkan dan dikeringkan di dalam desikator sampai didapatkan kristal kering.

Kristal senyawa trifeniltimah(IV) benzoat yang didapatkan dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform-Infra Red* (FTIR), spektrometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *Microelemental Analyzer*. Uji antiproliferasi senyawa trifeniltimah(IV) benzoat selanjutnya dilakukan terhadap sel kanker.

3.3.3 Pengujian Antiproliferasi terhadap Sel Kanker

Prosedur pengujian antiproliferasi pada penelitian ini diadopsi dari prosedur yang dilakukan oleh (Hadi *and* Rilyanti, 2010). Pengujian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan metode pengamatan langsung, berupa penghitungan sel yang masih hidup secara langsung di bawah mikroskop. Metode pengamatan langsung ini memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode lain yang dapat memberikan hasil lebih cepat dan penggunaan rendah yang bahan kimia tambahan. Tahapan pengerjaan pengujian senyawa sebagai antikanker adalah sebagai berikut.

3.3.3.1 Persiapan Media

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

3.3.3.2 Prosedur Kultur Sel

Prosedur kultur sel sebelum melakukan uji *in vitro* dilakukan dengan mengambil 10 mL media yang sudah dicampur FBS 10% dimasukkan ke dalam botol kultur sel dan ditambahkan dengan 300 μ L penisilin, lalu ditambahkan 1000 μ L sel, selanjutnya botol kultur ditutup, diberi label serta tanggal pembiakan sel, dan diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C dalam inkubator 5% CO₂.

3.3.3.3 Panen Kultur Sel

Panen kultur sel dilakukan setelah dilakukan inkubasi kultur sel selama 72 jam. Inkubasi dilakukan selama 72 jam dipilih karena ini adalah waktu yang optimum untuk panen kultur sel kanker. Periode 72 jam ini memberikan waktu yang cukup agar sel-sel dapat berkembang secara signifikan. Panen kultur sel dilakukan dengan cara membuang media yang terdapat dalam botol kultur sel, kemudian dicuci dengan 5 mL PBS 10% untuk mencegah kontaminasi, lalu ditambahkan 3 mL tripsin untuk melepaskan sel dari sumuran plat dan diinkubasi selama 10 menit, lalu dipindahkan ke dalam tabung *centrifuge*, ditambahkan 3 mL media dan disentrifugasi selama 2x10 menit (sampai terbentuk gumpalan). Media dibuang apabila telah terbentuk gumpalan, lalu ditambahkan dengan media baru sebanyak 5 mL dan divortex. Disimpan hasil kultur sel yang telah dilakukan dalam *cryotube*

vials pada *freezer* dengan suhu -80°C agar dapat menjaga kestabilan sel kanker yang akan diuji.

3.3.3.4 Uji Antiproliferasi

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

Pada kontrol positif sebanyak 1 mL media dimasukkan ke dalam *multi well plate tissue's culture* setiap sumuran, lalu dipipet dan dimasukkan 100 μL sel yang sebelumnya sudah dibiakkan dan ditambahkan 10 μL sampel isolat, kemudian ditambahkan 30 μL antibiotik penisilin. Sebagai kontrol negatif (konsentrasi 0), dilakukan perlakuan yang sama dengan mengubah sampel isolat menggunakan 10 μL DMSO. Percobaan dilakukan sebanyak 3 kali yang disebut sebagai triplo, selanjutnya suspensi sel yang telah diisi zat uji plat ditutup dan dibungkus kertas HVS, kemudian diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C dalam inkubator 5% CO_2 . Semua perlakuan dilakukan dengan keadaan steril dalam *laminar air flow*.

Isi tiap plat dipipet dan dibuang untuk mempermudah proses pengujian selanjutnya, lalu dipipet dan dibilas menggunakan 400 μL PBS 10%, dihomogenkan dan dibuang kembali, dipipet 100 μL tripsin dimasukkan dalam tiap plat dan diinkubasi selama 10 menit. PBS 10% berfungsi sebagai penyeimbang jumlah ion garam dalam sel karena sifatnya yang nontoksik dan isotonik, serta tripsin digunakan untuk melepaskan sel dari permukaan plat dan membuatnya jadi mengapung. Apabila sudah 10 menit, perhitungan sel dilakukan dengan *Haemocytometer Neubauer improved*. Ditambah 20 μL larutan *trypan blue* 1% untuk membedakan antara sel hidup dengan sel mati dan dihomogenkan, lalu dialirkan 100 μL larutan ke dalam *Haemocytometer Neubauer Improved*.

Jumlah sel yang masih hidup dihitung di bawah mikroskop 4000x. Persentase hambatan zat uji terhadap pertumbuhan sel kanker dihitung pada Persamaan 9 sebagai berikut.

$$\% \text{ inhibisi} = 1 - \frac{A}{B} \times 100\% \quad (9)$$

Keterangan:

A: jumlah sel hidup dalam media yang mengandung zat uji

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

3.3.4 Analisis Probit

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

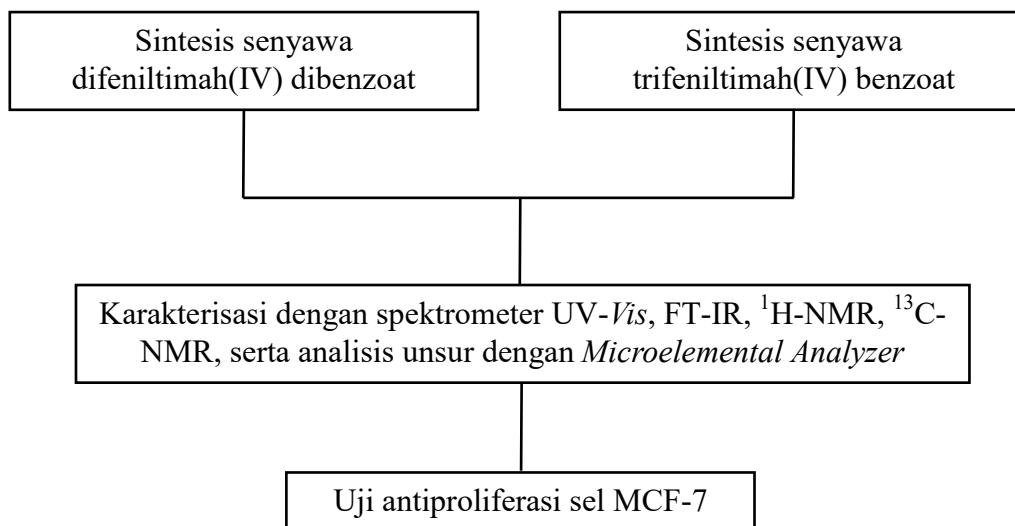
3.3.5 Uji Selektivitas

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 rumus pada Persamaan 10 sebagai berikut:

$$IS = \frac{IC_{50} \text{ pada sel vero}}{IC_{50} \text{ pada sel MCF-7}} \quad (10)$$

Jika nilai $IS > 10$, maka senyawa tersebut memiliki selektivitas yang tinggi (López-Lázaro, 2015). Pengujian IS sering dilakukan dengan menggunakan sel Vero untuk memahami respon sel normal terhadap berbagai senyawa kimia.

Berikut diagram alir pada penelitian ini disajikan pada Gambar 10.



Gambar 10. Diagram Alir Penelitian.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari hasil penelitian adalah sebagai berikut.

1. Sintesis senyawa berhasil dilakukan serta diperoleh rendemen senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat berupa padatan berwarna putih sebanyak 1,8208 gr dengan rendemen sebesar 91,04% dan trifeniltimah(IV) benzoat berupa padatan berwarna putih sedikit merah muda sebanyak 1,6276 gram dengan rendemen sebesar 81,38%.
2. Karakterisasi senyawa dengan menggunakan spektrofotometer UV-*Vis*, *Fourier Transform-Infra Red* (FTIR), spektrometer ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR, serta *Microelemental Analyzer* telah dilakukan sehingga senyawa diketahui berhasil disintesis dan dalam keadaan murni.
3. Senyawa telah dilakukan uji antiproliferasi terhadap sel kanker payudara MCF-7 sehingga diperoleh hasil IC_{50} senyawa difeniltimah(IV) dibenzoat dengan nilai 3,92 $\mu\text{g/mL}$ dan trifeniltimah(IV) benzoat dengan nilai 1,31 $\mu\text{g/mL}$ yang menunjukkan senyawa bersifat aktif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Hasil uji selektivitas kedua senyawa diperoleh nilai indeks ≥ 10 , yaitu 24,67 pada difeniltimah(IV) dibenzoat dan 46,73 pada trifeniltimah(IV) benzoat sehingga menunjukkan senyawa memiliki selektivitas tinggi terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan tidak toksik terhadap sel normal.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat saran untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut.

1. Pengeringan senyawa hasil sintesis dapat dilakukan dengan *freeze dryer* agar mempercepat proses pengeringan.
2. Penelitian uji antiproliferasi sel kanker dapat dilanjutkan pada uji *in vivo* untuk mengetahui efeknya pada organisme hidup, sehingga harapannya di masa depan dapat diterapkan langsung pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Anhar, M., dan Polonia, B. S. K. 2020. Pengaruh Variasi Media Pendingin Terhadap Nilai Kekerasan Paduan Gear Sprocket Aisi 1020 dengan Timah Melalui Heat Treatment. *Jurnal Simetrik*. 10(1).
- American Cancer Society. 2013. *Breast Cancer: Facts And Figures*. American Cancer Society. Atlanta.
- American Cancer Society. 2017. *Breast Cancer: Facts And Figures*. American Cancer Society. Atlanta.
- American Cancer Society. 2022. *Breast Cancer Facts & Figures 2022-2024*. American Cancer Society, Inc. Atlanta.
- Amir, M. K., Khan, S., Rehman, Z. U., Shah, A. and Butler, I. S. 2014. Anticancer Activity of Organotin(IV) Carboxylates. *Inorganica Chimica Acta*. 423: 14-25.
- Ali, R. and Bakar, W. A. W. A. 1998. *Kimia Organologam*. Penerbit Universiti Teknologi Malaysia. Skudai.
- Bakirdere, S. 2013. *Speciation Studies in Soil, Sediment and Environmental Samples*. CRC Press.
- Blagosklonny, M. V. and Zbigniew, D. 2002. Protection of Normal Cells and Unshielding of Cancer Cells. *Cell Cycle*. 1(6): 375- 382.
- Bonire, J. J. 1985. Reactions of The Pyridine Adducts of Organotin Halides: $(\text{CH}_3)_3\text{SnOCOCF}_3$ and $(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{OCOCF}_3)_2$. *Polyhedron*. 4 (10): 1707-1710.
- Bray, F., Lortet-Tieulent, J., Znaor, A., Brotons, M., Poljak, M., and Arbyn, M. 2013. Patterns and Trends in Human Papillomavirus-Related Diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia. *Vaccine*. 31: 32–45.
- Comsa, S., Cimpean, A. M. and Raica, M. 2015. The Story of MCF-7 Breast Cancer Cell Line: 40 years of Experience in Research. *Anticancer Research*. 35: 3147-3154.

- Cooper, G. M. 2000. *The Cell: A Molecular Approach 2nd Edition*. Sinauer Associates. Sunderland. Costech Analytical Technologies. 2011. Elemental Combustion System CHNS. <http://costechanalytical.com/>. Diakses 10 Mei 2024.
- Cotton, F. A., and Wilkinson, G. 2007. *Advanced Inorganic Chemistry 6th Ed.* Interscience Publications. New York.
- Davies, A. G. 2004. *Organotin Chemistry*. WILEY-VCH Weinheim. Germany.
- Dachriyanus, 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Andalas University Press. Padang.
- Dayrit, F. M., and Dios, A. C. de. 2017. ^1H and ^{13}C NMR for the Profiling of Natural Product Extracts: Theory and Applications. in *Spectroscopic Analyses - Developments and Applications*. InTech.
- Dona, R., Sulistiyani, N., dan Nurani, L. H. 2016. Uji Sitotoksitas dan Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun Leunca (*Solanum Nigrum, L*) terhadap Sel Raji. *Pharmaciana*. 6(2).
- Elianasari dan Hadi, S. 2018. Aktivitas In Vitro dan Studi Perbandingan Beberapa Senyawa Organotin(IV) 4-Hidroksibenzoat terhadap Sel Kanker Leukemia L-1210. *Jurnal Sains MIPA*. 18(1): 23-28.
- Febriani, A., dan Furqon, A. 2018. Metastasis Kanker Paru. *Jurnal Respirasi*. 4(3): 94–101.
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S. 1986. Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 1. Terjemahan oleh Pudjaatmaka, A.H. Erlangga. Jakarta.
- Gaffar, S., Nugraha, M. Y., Hafiz, E., Wiraswati, H. L., dan Herlina, T. 2022. Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik Terhadap Sel Kanker HeLa dari Ekstrak Daun Vernonia amygdalina (*Asteraceae*). *Chimica et Natura Acta*. 10(1): 6–14.
- Ganjar, I. G., dan Rohman, A. 2018. *Spektroskopi Molekuler Untuk Analisis Farmasi*. UGM Press. Yogyakarta.
- Geran, R.S., 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 Chemotherapy Reports*. 13. 1-87.
- Gitlitz, M. N., Moran, M. K., and Staff, U. 2006. *Tin Compounds*. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. John Wiley and Sons, Ltd.
- Gumilar, R., Fitriani, A. N., Ummutafiqoh, T., Subkhi, M. N., dan Perkasa, Y. S. 2016. Studi Pengukuran Koefisien Atenuasi Material Zinkalume sebagai Perisai Radiasi Gamma. *Jurnal Wahana Fisika*. 1(1): 21–31.

- Hadi, S. dan Afriyani, H. 2017. Studi Perbandingan Sintesis dan Karakterisasi Dua Senyawa Organotin(IV) 3-Hidroksibenzoat. *Alkimia*. 1(1): 26-31.
- Hadi, S., Afriyani, H., Anggraini, W. D., Qudus, H. I., dan 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 Journal of Chemistry*. 27: 1509–1512.
- Hadi, S., Fenska, M.D., Noviany, N., Satria, H., Simanjuntak, W., and Naseer, M.M. 2021. Synthesis and Antimalarial Activity of Some Triphenyltin(IV) Aminobenzoate Compounds Against Plasmodium falciparum. *Main Group Metal Chemistry*. 44: 256 - 260.
- Hadi, S., Irawan, B., and Efri. 2009. Antifungal Activity Test of Some Organotin (IV) Carboxylates. *Journal of Applied Sciences Research*. 4(11): 1521-1525.
- Hadi, S., Irianti, N. T. Dan Noviany. 2022. Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Organotin(IV) 4-Nitrobenzoat. *ALCHEMY: Jurnal Penelitian Kimia*. 18(1): 19-29.
- Hadi, S., Hermawati, E., Noviany, Suhartati, T., and Yandri. 2018. Antibacterial Activity Test of Diphenyltin(IV) Dibenzoat and Triphenyltin(IV) Benzoat Compounds Against Bacillus subtilis and Pseudomonas aeruginosa. *Asian Journal Microbiology Biotechnology Environment Science*. 20(1): 113-119.
- Hadi, S., Lestari, S. R., Suhartati, T., Qudus, H. I., Rilyanti, M., Herasari, D., and Yandri, Y. 2021. Synthesis and Comparative Study on the Antibacterial Activity Organotin(IV) 3-Hydroxybenzoate Compounds. *Pure and Applied Chemistry*. 93: 623–628.
- Hadi, S., Noviany, N., and Rilyanti, M. 2018. In Vitro Antimalarial Activity of Some Organotin(IV)2-nitrobenzoate Compounds Against Plasmodium Falciparum. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*. 37(2). 185–191.
- Hadi, S., and Rilyanti, M. 2010. Synthesis and In Vitro Anticancer Activity of Some Organotin(IV) Benzoate Compounds. *Oriental Journal of Chemistry*. 26(3): 775-779.
- Hadi, S., Rilyanti, M., and Suharso, S. 2012. In Vitro Activity and Comparative Studies of Some Organotin(IV) Benzoate Derivatives Against Leukemia Cancer Cell L-1210. *Indonesian Journal of Chemistry*. 12: 172–177.
- Hadi, S., Winarno, E. K., Winarno, H., Susanto, S., Thian, D. A. S., Fansang, M. D., Berawi, K. N., and Suhartati, T. 2024. Synthesis, Characterization and Antiproliferative Activity Test of Some Diphenyltin(IV) Hydroxybenzoates Against A549, MCF-7 and HeLa Human Cancer Cell Lines. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 34: 2980–2989.

- Hasanuddin, A. R. P., Yusran, Islawati, dan Artati. 2023. Analitis Kadar Antioksidan pada Ekstrak Daun Binahong Hijau *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis. *Jurnal Biologi Makassar*. 8(2): 65-74.
- Hejmadi, M. 2010. *Introduction to Cancer Biology*. Ventus Publishing. Colorado.
- Hermawati, E. S., Suhartana, S., dan Taslimah, T. 2016. Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Kompleks Zn(II)-8-Hidroksikuinolin. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 19: 94–98.
- Holliday, D. and Speirs, V. 2011. Choosing The Right Cell Line for Breast Cancer Research. *Breast Cancer Res*. 13(4): 215.
- Ismail, I. A., Riga, R., Suryani, O., Insani, M., Pernadi, N. L., dan Febriyanti, A. 2022. Analisis Spektrum ¹H-NMR: Penjelasan Sederhana. *International Journal of Academic Multidisciplinary Research* . 6(12): 336–342.
- Jamalzadeh, L., Ghafoori, H., Sariri, R., Rabuti, H., Nasirzade, J., Hasani, H. and Aghamaali, M.R., 2016. Cytotoxic Effects of Some Common Organic Solvents on MCF-7, RAW-264.7 and Human Umbilical Vein Endothelial Cells. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*. 4(1): 1-6.
- Jayasima, A. M., Deliana S. M., dan Maburri, M. I. 2014. Postpartum Blues Syndrome Pada Kelahiran Anak Pertama. *Developmental Psychology and Clinical*. 3(1).
- Konishi, K., Yamaji, T., Sakuma, C., Kasai, F., Endo, T., Kohara, A., Hanada, K., and Naoki, O. 2022. Whole-Genome Sequencing of Vero E6 (Vero C1008) and Comparative Analysis of Four Vero Cell Sublines. *Frontiers in Genetics*. 13: 1-9.
- Kulzumia, C. J., Qoyima, D., Wasito, D. dan Susilowati, S. S. 2017. Spektrofotometri dengan Pendekatan Kemometrika untuk Analisis Asam Benzoat dan Asam Salisilat Secara Simultan dalam Sediaan Larutan. *Media Pharmaceutica Indonesiana*. 1(3): 164-173.
- Kurniasari, F. N., Ariestiningsih, A., Harti, L. B., Wardhani, S. O., dan Nugroho, S. 2017. *Buku Ajar Gizi dan Kanker*. UB Press. Malang.
- Kurniasih, N., Kusmiyati, M., Sari, R. R. P., dan Wafdan, R. 2015. Potensi Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn), Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis), dan Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) sebagai Antioksidan Pencegah Kanker. *Jurnal Istek*. 9(1). 162-184.
- López-Lázaro, M. 2015. A Simple and Reliable Approach for Assessing Anticancer Activity in Vitro. *Current Medicinal Chemistry*. 22(11): 1324–1334
- Maiti, A., Dewanjee, S., Mandal, S., and Annadurai, S. 2007. Exploration of Antimicrobial Potential of Methanol and Water Extract of Seeds of *Swietenia*

- Macrophylla (Family: *Meliaceae*), To Substantiate Folklore Claim. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 6(1).
- Makowski, G. S. 2024. *Advances in Clinical Chemistry Vol 123*. Academic Press. USA.
- Miller, K.D., Siegel, R.L., Lin, C.C., Mariotto, A.B., Kramer, J.L., Rowland, J.H., Stein, K.D., Alteri, R. and Jemal, A. 2016. Cancer Treatment and Survivorship Statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 66: 271-289.
- Mohan, M., Agarawal, A., and Jha, N. K. 1988. Synthesis, Characterization, and Antitumor Properties of Some Metal Complexes of 2,6-Diacetylpyridine Bis(N4-Azacyclic Thiosemicarbazones). *Journal of Inorganic Biochemistry*. 34(1): 41–54.
- Morihito, R. V. S. A., Chungdinata, S. E., Nazareth, T. A., Pulukadang, M. I., Makalew, R. A. M., dan Pinontoan, B. 2017. Identifikasi Perubahan Struktur DNA terhadap Pembentukan Sel Kanker Menggunakan Dekomposisi Graf. *Jurnal Ilmiah Sains*. 17(2): 153–160.
- National Cancer Institute (NCI). 2024. *Cancer Statistics*. Diakses pada 16 September 2024, dari <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>.
- Nugraha, F. S., Shidiq, M. J., dan Rahayu, S. 2019. Analisis Algoritma Klasifikasi Neural Network untuk Diagnosis Penyakit Kanker Payudara. *Jurnal Pilar Nusa Mandiri*. 15(2): 149–156.
- Nurani, L. H. 2012. Uji Sitotoksitas dan Antiproliferasi Sel Kanker Payudara T47d dan Sel Vero Biji *Nigella Sativa*, L. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1): 17-29.
- Pellerito, L., and Nagy, L. 2002. Organotin(IV)N⁺ Complexes Formed With Biologically Active Ligands: Equilibrium and Structural Studies, and Some Biological Aspects. *Coordination Chemistry Reviews*. 224(1): 111–150.
- Pereyre, M., Quintard, J. P., Rahm, A., and Chaloner, P. A. 1987. Tin in Organic Synthesis. *Journal of Organometallic Chemistry*. 1.
- Pratiwi, D. A., Putri, R. K., Komariah, S. N. dan Nugraha, A. T. 2018. Pemanfaatan Rumput Gong Belitung: *Eriocaulon* for Breast Cancer) terhadap Aktivitas Sel MCF-7. *Jurnal Khazanah*. 10(2): 1-8.
- Qodria, L. dan Nurrachma, M. Y. 2020. Pemilihan Sel yang Tepat Untuk Penelitian Kanker Payudara. *BioTrends*. 11(2): 17-28.
- Rahayu, S. M. dan Suprpti, T. 2020. Kualitas Hidup Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di Bandung Cancer Society. *Jurnal Wacana Kesehatan*. 5(2): 551-556.

- Samsuar, S., Simanjuntak, W., Qudus, H. I., Yandri, Y., Herasari, D., and Hadi, S. 2021. In Vitro Antimicrobial Activity Study of Some Organotin(IV) Chlorobenzoates against *Staphylococcus Aureus* and *Escherichia Coli*. *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research*. 11(2): 17–22.
- Siddiqui, M. S. I., Giasuddin, M., Chowdhury, S. M. Z. H., Islam, M. R. and Chowdhury, E. H. 2015. Comparative Effectiveness of Dimethyl Sulphoxide (DMSO) and Glycerol as Cryoprotective Agent in Preserving Vero Cells. *The Bangladesh Veterinarian*. 32(2): 35-41.
- Simstein, R., Burow, M., Parker, A., Weldon, C. and Beckman, B. 2013. Apoptosis, chemoresistance, and breast cancer: Insights from the MCF-7 cell model system. *Experimental Biology and Medicine*. 101: 995-1003.
- Sirajuddin, M., Ali, S., and Tahir, M. N. 2021. Organotin(IV) Derivatives Based on 2-((2-Methoxyphenyl)Carbamoyl)Benzoic Acid: Synthesis, Spectroscopic Characterization, Assessment of Antibacterial, DNA Interaction, Anticancer and Antileishmanial Potentials. *Journal of Molecular Structure*. 1229(129600).
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. CV Anugrah Utama Raharja. Bandar Lampung.
- Szorcsik, A., Nagy, L., Gadj-Schranz, K., Pellerito, L., Nagy, E., and Edelmann, E.T., 2002. Structural Studies on Organotin(IV) Complexes Formed with Ligands Containing {S, N, O} Donor Atoms. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 252(3): 523–530.
- Tumanggor, L., Bintang, M., and Priosoeryanto, B. P. 2019. Assessing Cytotoxicity and Antiproliferation Effects of *Sida Rhombifolia* Against MCA-B1 and A549 Cancer Cells. *Journal of Applied Biology and Biotechnology*. 7(6): 63–68.
- Vorobiof, D. A. 2016. Recent Advances in the Medical Treatment of Breast Cancer. *F1000 Research*. 5: 2–7.
- Widyanto, R. M., Putri, J. A., Rahmi, Y., Proborini, W. D., dan Utomo, B. 2020. Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksitas In Vitro Ekstrak Metanol Buah Nanas (*Ananas comosus*) pada Sel Kanker Payudara T-47D. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 8(2): 95–103.
- Yersal, O. and Barutca, S. 2014. Biological Subtypes of Breast Cancer: Prognostic and Therapeutic Implications. *World Journal of Clinical Oncology*. 5(3): 412-25.
- Zhang, Y., Heidrich, N., Ampattu, B. J., Gunderson, C. W., Seifert, H. S., Schoen, C., Vogel, J., and Sontheimer, E. J. 2013. Processing-Independent CRISPR

RNAs Limit Natural Transformation in *Neisseria meningitidis*. *Molecular Cell*. 50(4): 488–503.

Zohra, I. H., Al-Rubaye, A. F., and Kadhim, M. J. 2017. Uses of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Technique in Pharmaceutical Analysis: A Review. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*. 8(02): 79–84.