

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS  
ANTIPROLIFERASI SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3-  
KLOBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 4-KLOBENZOAT  
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA *MICHIGAN CANCER  
FOUNDATION-7 (MCF-7)***

**(Skripsi)**

**Oleh**

**YOSUA ALVIN SILALAH  
NPM 2217011081**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

## ABSTRAK

### SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS ANTIPROLIFERASI SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3- KLOOROBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 4-KLOOROBENZOAT TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA *MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7 (MCF-7)*

Oleh

YOSUA ALVIN SILALAH

Penelitian ini memiliki tujuan untuk melakukan sintesis, karakterisasi, dan mempelajari aktivitas antiproliferasi senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat ( $[\text{Ph}_3\text{Sn(IV) 3-ClBz}]$ ) dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat ( $[\text{Ph}_3\text{Sn(IV) 4-ClBz}]$ ) terhadap sel kanker payudara *Michigan Cancer Foundation-7 (MCF-7)*. Sintesis dilakukan dengan mereaksikan senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida dengan asam 3-klorobenzoat dan asam 4-klorobenzoat melalui proses refluks selama 4 jam pada temperatur  $\pm 60-62^\circ\text{C}$  menggunakan pelarut metanol *p.a.*

Produk hasil reaksi diperoleh secara berturut-turut dalam bentuk padatan merah muda dan padatan putih dengan rendemen sebesar 87,104% dan 98,658%. Keberhasilan sintesis kedua senyawa dikonfirmasi melalui karakterisasi menggunakan spektrofotometer *UV-Vis*, FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , serta *microelemental analyzer*, yang menunjukkan kesesuaian struktur kimia dengan senyawa target.

Aktivitas antiproliferasi kedua senyawa hasil sintesis diuji terhadap sel kanker MCF-7 dan dibandingkan dengan sel Vero sebagai sel normal untuk mengevaluasi tingkat sitotoksitas dan selektivitas. Hasil pengujian menunjukkan bahwa senyawa  $[\text{Ph}_3\text{Sn(IV) 3-ClBz}]$  dan  $[\text{Ph}_3\text{Sn(IV) 4-ClBz}]$  memiliki kemampuan aktif menghambat proliferasi sel MCF-7 dengan nilai  $IC_{50}$  masing-masing sebesar 6,23  $\mu\text{g/mL}$  dan 7,65  $\mu\text{g/mL}$ . Selain itu, kedua senyawa menunjukkan indeks selektivitas terhadap sel Vero berturut-turut sebesar 32,49 dan 80,42, yang mengindikasikan rendahnya efek toksik terhadap sel normal. Berdasarkan hasil tersebut, kedua senyawa berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat antikanker baru berbasis logam.

**Kata kunci:**  $[\text{Ph}_3\text{Sn(IV) 3-ClBz}]$ ,  $[\text{Ph}_3\text{Sn(IV) 4-ClBz}]$ , antiproliferasi, MCF-7.

## ABSTRACT

### **SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY TEST OF TRIPHENYLTIN(IV) 3-CHLOROBENZOATE AND TRIPHENYLTIN(IV) 4-CHLOROBENZOATE AGAINST MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7 (MCF-7) BREAST CANCER CELLS**

By

**YOSUA ALVIN SILALAH**

This research aimed to synthesize, characterize, and investigate the antiproliferative activity of triphenyltin(IV) 3-chlorobenzoate ( $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{IV}) \text{3-ClBz}]$ ) and triphenyltin(IV) 4-chlorobenzoate ( $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{IV}) \text{4-ClBz}]$ ) against Michigan Cancer Foundation-7 (MCF-7) breast cancer cells. The synthesis was carried out by reacting triphenyltin(IV) hydroxide with 3-chlorobenzoic acid and 4-chlorobenzoic acid under reflux conditions for 4 hours at approximately 60-62°C using methanol p.a. as the solvent. The reaction products were obtained sequentially pink and white solids with yields of 87.104% and 98.658%, respectively. The successful synthesis of both compounds was confirmed through characterization using UV-Vis spectroscopy, FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , and microelemental analyzer, which showed good agreement with the proposed chemical structures. The antiproliferative activity of the synthesized compounds was evaluated against MCF-7 cancer cells and compared with Vero cells as normal cells to assess cytotoxicity and selectivity, revealing that  $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{IV}) \text{3-ClBz}]$  and  $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{IV}) \text{4-ClBz}]$  effectively inhibited MCF-7 cell proliferation with  $\text{IC}_{50}$  values of 6.23  $\mu\text{g/mL}$  and 7.65  $\mu\text{g/mL}$ , respectively. Furthermore, both compounds exhibited high selectivity index values of 32.49 and 80.42 against Vero cells, indicating low toxicity toward normal cells and highlighting their potential for further development as novel metal-based anticancer candidates.

**Keywords:**  $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{IV}) \text{3-ClBz}]$ ,  $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{IV}) \text{4-ClBz}]$ , antiproliferative, MCF-7.

**SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN UJI AKTIVITAS  
ANTIPROLIFERASI SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3-  
KLOBENZOAT DAN TRIFENILTIMAH(IV) 4-KLOBENZOAT  
TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA *MICHIGAN CANCER  
FOUNDATION-7 (MCF-7)***

Oleh

**YOSUA ALVIN SILALAH**

Skripsi

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

Pada

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



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

**Judul Skripsi** : **SINTESIS, KARAKTERISASI, DAN  
UJI AKTIVITAS ANTIPROLIFERASI  
SENYAWA TRIFENILTIMAH(IV) 3-  
KLOROBENZOAT DAN  
TRIFENILTIMAH(IV) 4-  
KLOROBENZOAT TERHADAP SEL  
KANKER PAYUDARA MICHIGAN  
CANCER FOUNDATION-7 (MCF-7)**

**Nama Mahasiswa** : **Yosua Alvin Silalahi**  
**Nomor Induk Mahasiswa** : **2217011081**  
**Program Studi** : **Kimia**  
**Fakultas** : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**1. Komisi Pembimbing**

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

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

**2. Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung**

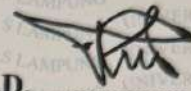
**Prof. Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si.**  
NIP. 197205302000032001

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

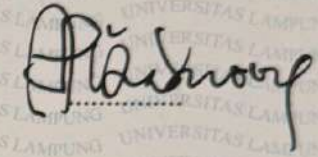
**Ketua**

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



**Sekretaris**

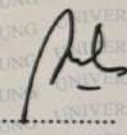
**: Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si.**



**Penguji**

**Bukan Pembimbing**

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

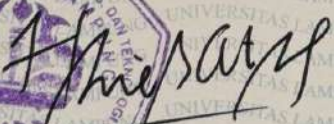


**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



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

**NIP. 197110012005011002**



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 22 Mei 2026**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

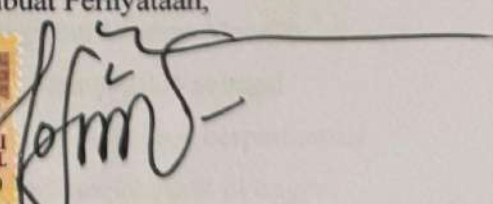
Nama : Yosua Alvin Silalahi  
NPM : 2217011081  
Jurusan : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi penulis yang berjudul **“Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7 (MCF-7)*”** merupakan hasil karya penulis sendiri dan disusun tanpa melakukan plagiarisme yang bertentangan dengan etika penulisan ilmiah. Hak intelektual karya ilmiah ini diserahkan kepada Universitas Lampung, dan penulis memberikan izin kepada dosen maupun program studi untuk menggunakan data skripsi ini sebagai kepentingan publikasi dengan tetap mencantumkan nama penulis.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ditemukan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, penulis bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku.

Bandar Lampung, 27 Mei 2026  
Pembuat Pernyataan,



  
Yosua Alvin Silalahi  
NPM. 2217011081

## RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Yosua Alvin Silalahi, dilahirkan di Jakarta, pada tanggal 24 Mei 2003 sebagai anak pertama dari pasangan Tohonan Silalahi dan Marlina Herawati Siahaan dengan adik laki-laki bernama Raja Rafael Silalahi. Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di *Rolina Kinderganten*, Kota Medan pada tahun 2009-2010, pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SD Yayasan Perguruan Katolik *Don Bosco* Budi Murni-6, Kota Medan pada tahun 2010-2015, pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Yayasan Perguruan Katolik *Don Bosco* Budi Murni-1, Kota Medan pada tahun 2015-2018, dan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 7 Medan, Kota Medan pada tahun 2018-2021. Pada tahun 2022, penulis diterima dan terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif mengikuti kegiatan keagamaan sebagai *guest* di UKM Kristen Universitas Lampung serta menjadi Sekretaris dan Bendahara Umum organisasi Kristen/Katolik POM-MIPA. Penulis juga aktif dalam kegiatan akademik sebagai asisten praktikum Kimia Anorganik 1 dan menjadi asisten dosen mata kuliah Kimia Dasar, Kimia Organik I, dan Kimia Organik III. Penulis juga turut berpartisipasi dalam kegiatan *Student Mobility* yang dilaksanakan di *Universiti Malaya*, Malaysia pada tahun 2024 sebagai delegasi Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Lampung. Penulis juga berpartisipasi dalam kegiatan Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) Riset Eksakta di tingkat

Universitas. Penulis juga aktif dalam kegiatan riset terkait topik “Aplikasi Iradiasi” melalui program MBKM BRIN di BRIN KST B.J. Habibie, Serpong, Tangerang Selatan dan mengadakan kegiatan sosialisasi “Pemanfaatan Limbah Organik Cair” selama kegiatan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Bandar Agung, Kecamatan Sragi, Lampung Selatan pada tahun 2025.

## MOTTO



### פסוק 9

ויאמר אלי: די לך חסדי, פי בחלשה תשלם גבורתי. לכן בשמחה רבה אתגאה  
בחלשותי, למען תשכון עלי גבורת המשיח.

(*wayomer elai: day lech hasdi, ki bechulsha tishlam gvurati. lachen besimcha  
raba etga'e bechulshotai, lema'an tishkon alai gvurat hamashich.*)

(9) Tetapi jawab Tuhan kepadaku: “Cukuplah kasih karunia-Ku bagimu, sebab justru dalam kelemahanlah kuasa-Ku menjadi sempurna.” Sebab itu terlebih suka aku bermegah atas kelemahanku, supaya kuasa Kristus turun menaungi aku.

### פסוק 10

לכן אני מרצה בחלשות, בתרפות, בצרות, בדיפות ובמצוקות למען המשיח; פי  
כאשר אני חלוש, אז חזק אני.

(*lachen ani merutze bechulshot, becharafot, betzarot, berdifot veba'mtzokot  
lema'an hamashich; ki ka'asher ani halush, az hazak ani.*)

(10) Karena itu aku senang dan rela di dalam kelemahan, di dalam siksaan, di dalam kesukaran, di dalam penganiayaan dan kesesakan oleh karena Kristus. **SEBAB JIKA AKU LEMAH MAKA AKU KUAT.**

**(2 Korintus 12: 9-10)**

## PERSEMBAHAN

### *“In nomine Patris, et Filii, et Spiritus Sancti”*

Puji Syukur kehadiran Tuhan Yesus Kristus atas segala kasih, penyertaan, berkat, dan anugerah-Nya yang senantiasa memberikan kekuatan, kesabaran, hikmat, serta pengharapan dalam setiap proses kehidupan dan penyelesaian karya sederhana ini. Dengan penuh rasa Syukur, karya ini kupersembahkan sebagai ungkapan kasih, hormat, dan tanggung jawab kepada:

Kedua orang tuaku tercinta:

*Dr. Tohonan Silalahi, S.E., M.M. dan Marlina Herawati Siahaan,*  
yang telah membesarkan, mendidik, mendoakan, memberikan dukungan, pengorbanan, serta kasih sayang yang tulus dan tak terbatas kepadaku.

Seluruh keluarga besarku yang senantiasa memberikan doa, semangat, dan dukungan dalam setiap langkah hidupku.

Dengan penuh rasa hormat kepada dosen pembimbing penelitianku:

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

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

Serta dosen pembahas:

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

Seluruh dosen Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, yang telah memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, serta pengalaman berharga selama masa perkuliahan.

Dan teman-teman kimia Angkatan 2022 yang telah kebersamai perkuliahan  
selama ini

Serta

*Almamaterku*

*Universitas Lampung*

## SANWACANA

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Bapa Yang Maha Kuasa melalui perantaraan Anak-Nya yang tunggal, yaitu Tuhan Yesus Kristus, atas berkat, kasih, dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7 (MCF-7)*”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.) pada Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Lampung.

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak dukungan berupa doa, semangat, bimbingan, masukan, dan saran dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan tepat waktu. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Sutopo Hadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku promotor tugas akhir penulis yang telah menuntun dan membimbing penulis selama penelitian tugas akhir serta penyusunan skripsi. Selain itu, penulis juga menyampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si. selaku ko-promotor dan Dr. Yuli Ambarwati, S.Si., M.Si. selaku pembahas tugas akhir penulis.

Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Tohonan Silalahi, S.E., M.M. (bapak penulis), Marlina Herawati Siahaan (mama penulis), dan Raja Rafael Silalahi (adik penulis) yang telah

mendukung proses akademik penulis, menyayangi penulis, dan selalu memberikan doa terbaik bagi penulis dalam menyelesaikan perkuliahan di Jurusan Kimia, Universitas Lampung.

2. Tulang Jaya, Tulang Luhut Alfonso, Tante Ana, Tante Deven, Opung Boru, Opung Doli (†), dan seluruh keluarga besar Siahaan yang penulis tidak dapat sebutkan satu per satu yang telah menyemangati dan mendukung keputusan penulis selama menjalani perkuliahan di Universitas Lampung.
3. Bapak Dr. Hendig Winarno, M.Sc., Ibu Dra. Ermin Katrin Harantung, dan Bapak Susanto, S.Si., M.Si. selaku pembimbing penelitian penulis selama melakukan penelitian di BRIN KST B.J. Habibie, Serpong, Tangerang Selatan yang telah memberikan ilmu, *skill* laboratorium, dan wawasan riset kepada penulis.
4. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) yang telah mengajarkan penulis ilmu Biokimia dan menyemangati penulis untuk bisa menjadi *Researcher*.
5. Ibu Prof. Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Jurusan Kimia, Universitas Lampung yang telah mempercayakan penulis sebagai *pioneer* dalam berbagai aktivitas kampus dan mempercayakan penulis untuk dapat mengikuti kegiatan *Student Mobility* mewakili jurusan ke Malaysia sehingga penulis mendapatkan berbagai ilmu baru sebagai bekal penelitian penulis.
6. Ibu Dr. Dian Herasari, M.Si. selaku Sekretaris Jurusan Kimia, Universitas Lampung yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan urusan pemetaan akademik penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dengan baik dan terstruktur.
7. Ibu Prof. Dr. Kamisah Delilawati Pandiangan, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik penulis yang telah memberikan arahan kepada penulis untuk belajar dengan giat serta konsisten dalam mempertahankan prestasi akademik.
8. Ibu Hapin Afriyani, S.Si., M.Si. selaku dosen dan kakak tingkat penulis yang telah mempercayakan penulis sebagai asisten dosen dalam mata kuliah Kimia Organik I, dan Kimia Organik III.

9. Ibu Devi Nur Anisa, S.Pd., M.Sc. selaku dosen dan pendengar cerita penulis selama perkuliahan yang telah memberikan semangat dan menguatkan penulis di titik terendah penulis sehingga saat ini penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dengan sangat baik.
10. Bapak dan Ibu dosen Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu, pengalaman, serta motivasi kepada penulis selama perkuliahan.
11. Mba Liza Apriliyana, S.Si. (Laboran Laboratorium Kimia Anorganik-Fisik), Mba Yuni (*ex-staff* Jurusan Kimia), Mas Nomo (*staff* Jurusan Kimia), dan Mba Umi Yati (*staff* Jurusan Kimia) yang telah membantu serta mempermudah penulis dalam mengakses fasilitas Jurusan Kimia.
12. Asti Chintia Pratiwi selaku teman dekat dan teman berbagi suka duka dengan penulis yang selalu mendukung, mendoakan, serta pendengar terbaik penulis.
13. Teman-teman dekat penulis yang lain, yaitu Eksa Ayumi, Prabu Sriwijaya Soedjadi, Garneta Heppy Chandra, dan Justin Tan yang selalu hadir dalam setiap cerita, memberikan tawa, dukungan, dan warna selama perjalanan penulis di Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung, serta menjaga pertemanan dengan begitu baik hingga saat ini.
14. Teman-teman penulis yang pernah hadir dan menjadi bagian dari proses perjalanan penulis selama berkuliah di Universitas Lampung, atas segala cerita, pengalaman, dan kebaikan yang pernah diberikan kepada penulis.
15. Teman-teman *Organotin's Research 2022*, yaitu Nabila Furqona Safaish, Yolanda Azyra Febra, Mawar Nisrina Putri, Teli Hosana Marpaung, dan Tirani Ajeng Utami yang telah berjuang bersama-sama dengan penulis dalam menyelesaikan penelitian.
16. Teman-teman *Analytical Chemistry*, yaitu M. Nashirul Haqq Cayaputra dkk., yang telah membantu penulis dalam pemberkasan dan memberikan dukungan langsung kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian.
17. Teman-teman keluarga besar *Chemistry D* yang telah kebersamai penulis selama kegiatan perkuliahan semester 1 s.d. semester 5.
18. Kepada kota Bandar Lampung dan seluruh kenangan yang terukir di dalamnya, tempat penulis menapaki perjalanan panjang dalam menempuh

pendidikan di tanah perantauan. Kota yang tidak hanya menjadi tempat persinggahan, melainkan tempat bertumbuh, belajar hal baru, dan rumah bagi penulis.

19. Diri penulis yang telah tekun, disiplin, konsisten, dan sabar menghadapi berbagai tantangan selama perkuliahan di Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Lampung.

Penulis juga menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang. Penulis juga berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Bandar Lampung, 27 Mei 2026

Penulis,

Yosua Alvin Silalahi

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xx</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xxii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xxiv</b>
<b>I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian .....	4
1.3 Manfaat Penelitian.....	4
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1 Senyawa Organologam.....	5
2.2 Senyawa Organotimah.....	9
2.2.1 Senyawa Organotimah Halida .....	11
2.2.2 Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida .....	13
2.2.3 Senyawa Organotimah Karboksilat .....	14
2.3 Asam 3-klorobenzoat dan Asam 4-klorobenzoat.....	15
2.4 Aplikasi Senyawa Organotimah .....	17
2.5 Karakterisasi Senyawa Organotimah.....	17
2.5.1 Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer <i>UV-Vis</i> .....	17
2.5.2 Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer FT-IR.....	19
2.5.3 Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer <sup>1</sup> H-NMR dan <sup>13</sup> C-NMR.....	22
2.5.4 Karakterisasi Unsur Menggunakan <i>Microelemental Analyzer</i> ....	26

2.6 Uji Antiproliferasi Senyawa Organotimah(IV) Terhadap Sel Lini MCF-7 dengan Metode Perhitungan Langsung ( <i>Direct Counting</i> ).....	27
2.7 Analisis Probit .....	30
2.8 Kanker Payudara ( <i>Breast Cancer</i> ).....	31
2.9 Sel Vero.....	33
2.10 Pengobatan Kanker.....	34
2.11 Obat Antikanker.....	35
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>37</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	37
3.2 Alat dan Bahan .....	37
3.3 Prosedur Kerja.....	38
3.3.1 Sintesis Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat .....	39
3.3.2 Karakterisasi Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat .....	39
3.3.2.1 Spektrofotometer <i>UV</i> .....	39
3.3.2.2 Spektrofotometer FT-IR .....	40
3.3.2.3 Spektrofotometer NMR ( $^1\text{H}$ -NMR dan $^{13}\text{C}$ -NMR).....	40
3.3.2.4 <i>Microelemental Analyzer</i> .....	40
3.3.3 Uji Antiproliferasi Sel MCF-7 .....	41
3.3.3.1 Persiapan Media .....	41
3.3.3.2 Kultur Sel.....	41
3.3.3.3 Uji Antiproliferasi.....	42
3.3.4 Analisis Probit.....	43
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
4.1 Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Klorobenzoat .....	45
4.1.1 Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Klorobenzoat.....	45
4.1.2 Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) 4-Klorobenzoat.....	48
4.2 Hasil Karakterisasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Klorobenzoat .....	49
4.2.1 Hasil Karakterisasi Senyawa Menggunakan Spektrofotometer <i>UV</i> .....	49

4.2.2 Hasil Karakterisasi Senyawa Menggunakan Spektrofotometer FT-IR.....	52
4.2.3 Hasil Karakterisasi Senyawa Menggunakan Spektrofotometer NMR ( $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ ).....	55
4.2.4 Hasil Analisis Komposisi Unsur dengan <i>Microelemental Analyzer</i> .....	60
4.3 Hasil Uji Aktivitas Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Klorobenzoat terhadap Sel Lestari MCF-7.....	61
<b>V. SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>69</b>
5.1 Simpulan.....	69
5.2 Saran .....	70
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>71</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>81</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rentang Panjang Gelombang Warna pada Spektrum Tampak ( <i>Visible</i> ) .....	18
2. Serapan $\lambda_{\text{maks}}$ Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat.....	19
3. Data Jenis Ikatan Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat.....	20
4. Nilai Pergeseran Kimia ( <i>Chemical Shift</i> ) Pada $^1\text{H-NMR}$ .....	24
5. Nilai Pergeseran Kimia ( <i>Chemical Shift</i> ) Pada $^{13}\text{C-NMR}$ .....	25
6. Hasil Analisis Komposisi Senyawa Organotimah(IV) dengan <i>Microelemental Analyzer</i> .....	26
7. Data Hasil Analisis Perbandingan Spektrum <i>UV</i> Senyawa Trifeniltimah(IV) hidroksida, Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat, dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat.....	51
8. Data Hasil Analisis Perbandingan Serapan Gugus Fungsi Senyawa Trifeniltimah(IV) hidroksida, Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat, dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat .....	54
9. Perbandingan Pergeseran Kimia Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat.....	59
10. Hasil Analisis Komposisi Unsur dengan <i>Microelemental Analyzer</i> .....	60
11. Hasil Kuantifikasi Nilai $IC_{50}$ Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel Lestari MCF-7.....	64
12. Hasil Kuantifikasi Nilai $IC_{50}$ Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel Vero .....	64
13. Perbandingan Nilai <i>Selectivity Index</i> (SI) Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel MCF-7 serta Sel Vero .....	66

14. Tabel Probit .....	95
15. Data Perhitungan Sel Hidup MCF-7 setelah Pengujian Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat .....	96
16. Nilai Log Konsentrasi dan Probit Sampel Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat terhadap Sel MCF-7 .....	96
17. Data Perhitungan Sel Hidup MCF-7 setelah Pengujian Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat .....	98
18. Nilai Log Konsentrasi dan Probit Sampel Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel MCF-7 .....	98
19. Data Perhitungan Sel Hidup Vero setelah Pengujian Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat .....	100
20. Nilai Log Konsentrasi dan Probit Sampel Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat terhadap Sel Vero .....	100
21. Data Perhitungan Sel Hidup Vero setelah Pengujian Antiproliferasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat .....	102
22. Nilai Log Konsentrasi dan Probit Sampel Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel Vero .....	102

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. (a) Sintesis kompleks Cu(I) dengan ligan siano menggunakan sel elektrokimia; (b) Sintesis kompleks $[\text{ReClCp}(\text{H})(\text{dppe})]$ dengan menggunakan sel elektrokimia .....	7
2. (a) Sintesis nukleosida ( $\eta^5\text{-cyclopentadienyl}$ ) dicarbonyliron; (b) Sintesis difeniltimah(IV) di-(2-hidroksibenzoat) dengan menggunakan metode nukleosida .....	7
3. Senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida .....	14
4. Struktur asam 3-klorobenzoat .....	16
5. Struktur asam 4-klorobenzoat .....	16
6. Skema Transisi Elektronik Spesies Penyerap Melalui Eksitasi Elektron $\sigma$ , $\pi$ , dan n .....	18
7. Skema Siklus Sel ( <i>Cell Cycle</i> ) .....	27
8. Perhitungan Sel Menggunakan Metode <i>Direct Counting</i> dengan <i>Haemocytometer Neubauer Improved</i> .....	29
9. Visualisasi Sel Normal dan Sel Kanker .....	31
10. Sel lestari MCF-7 di bawah mikroskop (a) kondisi awal kultur sel dengan perbesaran 4x; (b) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 4x; (c) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 10x; (d) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 20x. ....	32
11. Sel Vero di bawah mikroskop (a) kondisi awal kultur sel dengan perbesaran 4x; (b) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 4x; (c) kondisi setelah	

kultur sel dengan perbesaran 10x; (d) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 20x. ....	33
12. Diagram Alir Penelitian.....	44
13. Padatan merah muda ( <i>pink</i> ) senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat.....	46
14. Mekanisme sintesis senyawa [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 3-ClBz] melalui reaksi S <sub>N</sub> 2.....	47
15. Padatan putih senyawa trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat.....	48
16. Mekanisme sintesis senyawa [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 4-ClBz] melalui reaksi S <sub>N</sub> 2.....	49
17. Perbandingan spektrum <i>UV</i> derivat senyawa organotimah(IV): (a) trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat, dan (c) trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat.....	50
18. Perbandingan spektrum FT-IR derivat senyawa organotimah(IV): (a) trifeniltimah(IV) hidroksida, (b) trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat, dan (c) trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat.....	53
19. Struktur dan penomoran senyawa: (a) trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan (b) trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat.....	55
20. Spektrum (a) <sup>1</sup> H-NMR trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan (b) <sup>13</sup> C-NMR trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat.....	56
21. Spektrum (a) <sup>1</sup> H-NMR trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat dan (b) <sup>13</sup> C-NMR trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat.....	58
22. Morfologi sel kanker (a) sebelum pemberian dan (b) sesudah pemberian sampel senyawa uji .....	63
23. Mekanisme antiproliferasi senyawa [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 3-ClBz] dan [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 4-ClBz] terhadap sel kanker MCF-7 .....	68
24. Hasil Analisis Komposisi Unsur Senyawa Organotimah(IV) karboksilat: Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat Menggunakan Instrumen <i>Microelemental Analyzer</i> .....	94
25. Kurva regresi linier senyawa [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 3-ClBz] terhadap sel kanker MCF-7 .....	97
26. Kurva regresi linier senyawa [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 4-ClBz] terhadap sel kanker MCF-7 .....	99
27. Kurva regresi linier senyawa [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 3-ClBz] terhadap sel Vero .....	101
28. Kurva regresi linier senyawa [Ph <sub>3</sub> Sn(IV) 4-ClBz] terhadap sel Vero .....	103

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Stoikiometri Reaksi Sintesis .....	82
2. Perhitungan Rendemen Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat Hasil Sintesis .....	85
3. Perhitungan Persentase Komposisi Unsur Teoritis .....	87
4. Preparasi Sampel Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4- klorobenzoat untuk Uji Aktivitas Antiproliferasi .....	89
5. Hasil Karakterisasi dengan Instrumen <i>Microelemental Analyzer</i> .....	94
6. Hubungan Nilai Probit terhadap Persentase Inhibisi (% <i>In</i> ) .....	95
7. Perhitungan Nilai $IC_{50}$ Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel MCF-7.....	96
8. Perhitungan Nilai $IC_{50}$ Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap Sel Vero .....	100
9. Perhitungan Nilai <i>Selectivity Index</i> (SI) Senyawa Trifeniltimah(IV) 3- klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat.....	104
10. Konversi Parameter $IC_{50}$ dari Satuan $\mu\text{g/mL}$ ke $\mu\text{M}$ .....	106

# I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker disebabkan oleh pertumbuhan jaringan yang tidak normal akibat hilangnya mekanisme kontrol sel, termasuk salah satu penyebab kematian paling banyak kedua di dunia setelah *infark miokard* atau serangan jantung (Siegel *et al.*, 2025). Di Amerika Serikat, kanker menjadi penyebab kematian kedua terbanyak secara keseluruhan dan penyebab utama di antara orang yang berusia di bawah 85 tahun (Siegel *et al.*, 2023), bahkan di Indonesia menjadi penyebab kematian pada urutan kelima setelah penyakit jantung, *stroke*, saluran pernapasan, dan diare. Kanker payudara menempati urutan kedua pada tahun 2022 dengan jumlah kasus terbanyak serta penyumbang kematian terbanyak terhadap laki-laki dan perempuan di seluruh dunia. Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, perempuan memiliki risiko yang sangat tinggi untuk terkena kanker payudara dengan total kasus sebanyak 2.295.720 dan persentase sebesar 23,8% dari total 9.658.480 kasus di seluruh dunia. Pada tahun 2022, kanker payudara memiliki angka kejadian tertinggi pada perempuan di Indonesia, sebesar 41,8%. *Global Cancer Observatory (Globocan)* menyatakan bahwa tanpa adanya perubahan strategi, beban kasus dan kematian akibat kanker antara 2025 hingga 2040 di Indonesia akan meningkat 63%. Tingginya angka pengidap dan angka kematian yang disebabkan oleh kanker payudara membuat pemerintah Indonesia berkomitmen untuk meningkatkan prioritas penanganan terhadap penyakit kanker (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

Penyakit kanker memiliki beberapa tahapan pengobatan berdasarkan tingkat stadiumnya. Proses pengobatan kanker yang paling umum dilakukan meliputi pembedahan, terapi radiasi, dan kemoterapi, namun hanya 26% pasien yang menerima terapi tersebut (Handayani dkk., 2024). Pasien kanker perlu mendapatkan pengobatan untuk menekan pertumbuhan sel kanker, meskipun kemoterapi dapat menimbulkan efek samping berupa kerusakan pada sel normal. Selain itu, terdapat pilihan perawatan lain meliputi imunoterapi, terapi target, terapi hormon, dan transplantasi sel punca, namun perawatan tersebut masih berpotensi menimbulkan efek samping (Noor *et al.*, 2021). Oleh karena itu, upaya riset terkait agen dengan meminimalisir efek samping sangat diperlukan, salah satunya dengan menggunakan senyawa organotin atau organotin. Senyawa organotin telah dipelajari sejak tahun 1929 sebagai agen antitumor dan penelitian lebih lanjut menunjukkan kemampuannya sebagai agen antikanker dikarenakan sifat penginduksi apoptosisnya (Hadjikakou *and* Hadjiliadis, 2009).

Senyawa organotin (OTs) merupakan senyawa yang memiliki setidaknya satu ikatan kovalen koordinasi C-Sn. Senyawa organotin mengandung pusat Sn tetravalen (+4) dan diklasifikasikan sebagai mono-, di-, tri-, dan tetraorganotin(IV) (Pellerito *and* Nagy, 2002). Berdasarkan data penelitian yang sebelumnya telah dilakukan, diketahui senyawa organotin(IV) memiliki berbagai aplikasi diantaranya sebagai antikorosi (Hadi *et al.*, 2015), antibakteri (Hadi *et al.*, 2021), antimalaria (Hadi *et al.*, 2020), antifungi (Hadi *et al.*, 2008), dan antikanker (Hadi *et al.*, 2024). Kereaktifan senyawa organotin dalam sistem biologis bergantung kepada ligan organik yang terikat pada atom pusat Sn. Anion atau ligan ini biasanya berupa klorida, fluorida, oksida, hidroksida, karboksilat atau tiolat (Pellerito *and* Nagy, 2002).

Berdasarkan penelitian yang telah dipublikasi sampai saat ini menunjukkan bahwa senyawa organotin(IV) semakin mendapatkan perhatian terutama sebagai agen penginduksi apoptosis dan memainkan peran penting dalam sitotoksitas (Aziz *et al.*, 2023). Kompleks organotin(IV) juga telah terbukti memiliki efek induksi sel kanker dan memiliki toksitas yang lebih rendah dibandingkan *cis*-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]. Riset yang telah dilakukan pada beberapa organotin(IV) untuk

menguji aktivitas antikanker secara *in vitro* yang sangat potensial, karena kemampuannya untuk mempercepat apoptosis pada sel kanker jauh lebih baik dari *cis*-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (Hadi *et al.*, 2024). Ukuran yang banyak digunakan untuk menyatakan seberapa efektif suatu agen antikanker yang diberikan dalam mengurangi kelangsungan hidup sel kanker secara *in vitro* disebut *Inhibitory Concentration 50 (IC<sub>50</sub>)*. *IC<sub>50</sub>* menunjukkan seberapa banyak agen farmakologis tertentu diperlukan untuk menghambat setengah dari aktivitas biologis yang diberikan (Aykul and Martinez-Hackert, 2016). Pada penelitian sebelumnya (Hadi *et al.*, 2024) aktivitas antiproliferasi beberapa senyawa difeniltimah(IV) hidroksibenzoat yaitu difeniltimah(IV) 2-hidroksibenzoat, difenitimah(IV) 3-hidroksibenzoat, dan difenitimah(IV) 4-hidroksibenzoat terhadap sel MCF-7 diperoleh nilai *IC<sub>50</sub>* secara berturut-turut yaitu  $6.35 \pm 0.60$ ,  $4.11 \pm 0.30$ , dan  $10.45 \pm 0.56$   $\mu\text{g/mL}$ . Menurut (Sriwiryajan *et al.*, 2014; Geran *et al.*, 1972) aktivitas antikanker dapat diklasifikasikan ke dalam empat kelompok berdasarkan nilai *IC<sub>50</sub>*: *IC<sub>50</sub>*  $\leq 4$   $\mu\text{g/mL}$  diklasifikasikan sangat aktif,  $4 < \text{IC}_{50} \leq 10$   $\mu\text{g/mL}$  diklasifikasikan aktif,  $10 < \text{IC}_{50} \leq 30$   $\mu\text{g/mL}$  diklasifikasikan sedang, dan *IC<sub>50</sub>*  $> 30$   $\mu\text{g/mL}$  diklasifikasikan tidak aktif. Oleh karena itu, pada penelitian ini dengan senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat dilakukan modifikasi ligan dan diharapkan nilai *IC<sub>50</sub>* yang diperoleh dapat lebih kecil dari penelitian sebelumnya.

Penelitian ini dilakukan untuk menyintesis dan melakukan karakterisasi senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat. Substituen organik berupa fenil yang terikat secara kovalen koordinasi dengan atom pusat Sn diketahui memiliki aktivitas yang lebih kuat dibandingkan dengan substituen butil (Ahmed *et al.*, 2002) dan dengan semakin banyaknya kehadiran substituen berupa fenil akan meningkatkan reaktivitas kompleks organotimah. Selain itu, pemilihan ligan karboksilat dalam penelitian ini didasarkan pada hasil penelitian (Hadi *et al.*, 2012) yang menunjukkan bahwa ligan karboksilat pada kompleks organotimah(IV) memberikan aktivitas yang baik terhadap sistem biologis khususnya sel kanker leukemia L-1210. Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer *Ultra Violet-Visible (UV-Vis)*, spektrofotometer *Fourier Transform-Infra Red (FT-IR)*, spektrofotometer *Nuclear Magnetic*

*Resonance* (NMR), dan analisis kandungan unsur menggunakan *Microelemental Analyzer*. Kedua senyawa hasil sintesis tersebut dilakukan pengujian terkait aktivitas antiproliferasi terhadap sel kanker payudara *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) dan dibandingkan aktivitasnya terhadap sel Vero (*normal cells*).

## 1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Memperoleh senyawa trifenitimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat melalui reaksi antara prekursor trifeniltimah(IV) hidroksida dengan asam 3-klorobenzoat dan asam 4-klorobenzoat.
2. Mendapatkan hasil karakteristik senyawa trifenitimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat yang diperoleh dari hasil sintesis.
3. Memperoleh hasil uji antiproliferasi senyawa trifenitimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat terhadap sel kanker payudara *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) serta membandingkan data dengan sel Vero.

## 1.3 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan pengetahuan terkait pengujian antiproliferasi senyawa trifenitimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat, serta berkontribusi dalam pengembangan senyawa berbasis logam sebagai kandidat obat baru (*new metal-based drugs*) untuk terapi kanker dengan meminimalisir efek samping yang ditimbulkan.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Senyawa Organologam

Senyawa organologam merupakan senyawa yang memiliki setidaknya satu ikatan kovalen atau kovalen koordinasi (*dative bond*) secara langsung antara atom logam dengan atom karbon dari senyawa organik. Kehadiran ikatan langsung antara logam dan karbon dalam senyawa organologam menjadikan senyawa ini pada posisi yang khas, yakni sebagai perantara yang menghubungkan dua cabang ilmu kimia, yaitu kimia anorganik dan kimia organik. Adapun senyawa dengan logam yang hanya terikat melalui atom oksigen, belerang, nitrogen, atau halogen, serta atom karbon yang bukan berasal dari senyawa organik seperti karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) atau karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ), tidak dikategorikan sebagai senyawa organologam. Senyawa organologam dapat terbentuk tidak hanya oleh logam golongan utama, melainkan juga oleh unsur lantanida, aktinida, maupun metaloid. Pada umumnya, atom karbon pada senyawa organologam bersifat lebih elektronegatif dibandingkan logam yang terikat dengannya, sehingga karakteristik ini menjadi sifat khas dari senyawa organologam (Cotton *et al.*, 1999).

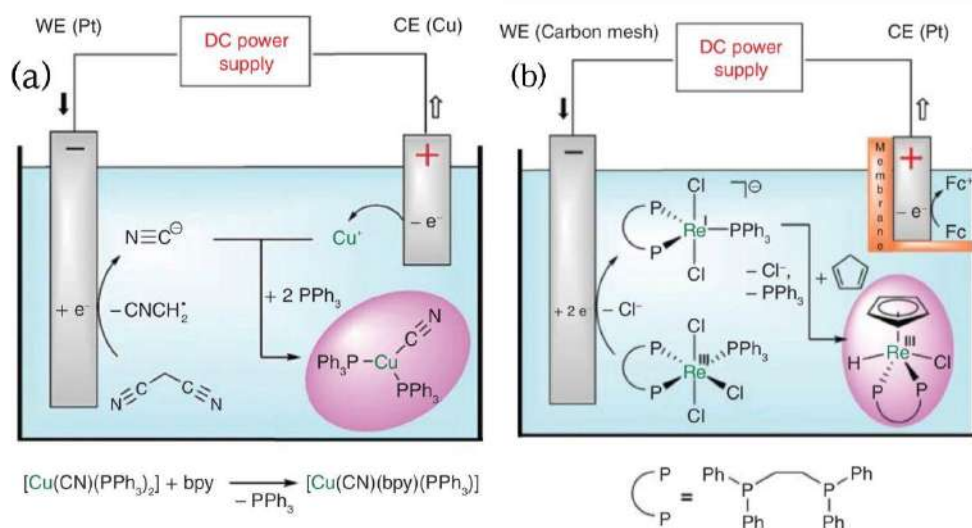
Secara klasik, menurut *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), senyawa organologam adalah senyawa yang mengandung satu atau lebih ikatan langsung antara atom logam dengan atom karbon dari gugus organik. Senyawa tersebut diklasifikasikan dengan menambahkan awalan *organo-* pada nama logamnya, misalnya organopalladium. Selain logam dan semimetal tradisional, unsur boron, silikon, arsenik, dan selenium juga

termasuk dalam pembentuk senyawa organologam, sebagaimana dapat dicontohkan pada senyawa organomagnesium  $\text{MeMgI}$  (*iodo(methyl)magnesium*,  $\text{Et}_2\text{Mg}$  (*diethylmagnesium*)), organolitium  $\text{BuLi}$  (*buthyllithium*), organozink  $\text{ClZnCH}_2(\text{C}=\text{O})\text{OEt}$  (*chloro(ethoxycarbonylmethyl)zinc*), organokuprat  $\text{Li}^+ [\text{CuMe}_2]^-$  (*lithium dimethylcuprate*), dan organoborana  $\text{Et}_3\text{B}$  (*triethylborane*). Namun, untuk senyawa dengan anion terdelokalisasi seperti enolat, statusnya sebagai senyawa organologam bersifat ambigu dan bergantung pada jenis anion, ion logam, serta medium reaksi. Jika tidak terdapat bukti struktural langsung mengenai keberadaan ikatan karbon-logam, maka senyawa tersebut tidak dikategorikan sebagai senyawa organologam (IUPAC, 2025).

Seiring perkembangan ilmu kimia, senyawa organologam memainkan peran penting dalam katalisis dan sintesis organik, terutama kemampuannya dalam menghasilkan reagen yang lebih selektif, meningkatkan rendemen reaksi, serta menekan konsumsi energi. Dalam menghasilkan senyawa organologam, terdapat dua tipe metode sintesis utama, yaitu metode elektrokimia dan metode nukleosida.

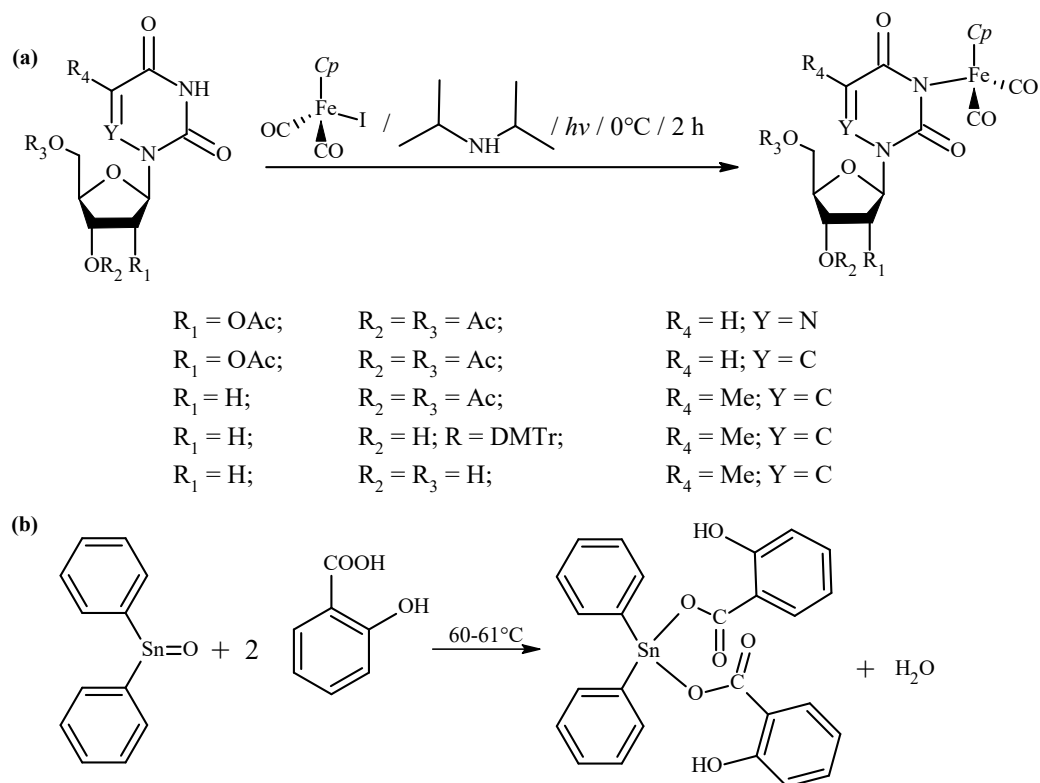
#### 1. Sintesis Organologam dengan Metode Elektrokimia

Metode elektrokimia memanfaatkan proses oksidasi maupun reduksi elektrokimia untuk membentuk ikatan karbon-logam secara terkendali. Teknik ini dianggap lebih ramah lingkungan karena dapat mengurangi penggunaan reagen kimia yang bersifat toksik atau menghasilkan limbah berbahaya, sekaligus memungkinkan pengendalian yang lebih baik terhadap kondisi reaksi. Pendekatan sintesis organologam dengan metode elektrokimia banyak digunakan untuk sintesis logam transisi, seperti  $\text{Cu(I)}$ ,  $\text{Ni}$ , dan  $\text{Re}$ , yang kemudian diaplikasikan dalam bidang katalisis heterogen maupun homogen (Verma *and* Aslam, 2023).



**Gambar 1.** (a) Sintesis kompleks Cu(I) dengan ligan siano menggunakan sel elektrokimia; (b) Sintesis kompleks  $[ReClCp(H)(dppe)]$  dengan menggunakan sel elektrokimia (Gafurov *et al.*, 2021).

## 2. Sintesis Organologam dengan Metode Nukleosida



**Gambar 2.** (a) Sintesis nukleosida ( $\eta^5$ -cyclopentadienyl) dicarbonyliron (Kowalski, 2021); (b) Sintesis difeniltimah(IV) di-(2-hidroksibenzoat) dengan menggunakan metode nukleosida (Hadi *et al.*, 2024).

Metode nukleosida melibatkan reaksi langsung antara prekursor logam dan ligan organik untuk membentuk kompleks organologam yang stabil. Metode ini digunakan untuk menghasilkan senyawa dengan ligan spesifik yang dapat meningkatkan aktivitas katalitik, kestabilan, dan sifat biologis, serta memungkinkan pembentukan kompleks logam transisi dengan ligan organik tak jenuh (Verma *and* Aslam, 2023).

Karakteristik suatu kompleks logam, baik dari aspek kinetika maupun termodinamika, dapat diatur dengan memvariasikan jenis ion pusat, bilangan oksidasi (biloks), serta ligan yang berkoordinasi. Dari aspek kinetika, laju pertukaran ligan memengaruhi stabilitas dinamis suatu kompleks, sedangkan dari aspek termodinamika, kekuatan ikatan logam-ligan dan potensial reaksi reduksi-oksidasi (redoks) berperan penting dalam menentukan kestabilan maupun reaktivitas senyawa. Ligan tidak hanya berfungsi sebagai pengikat logam, tetapi juga turut memengaruhi sifat biologis kompleks, sehingga variasi jenis dan posisi ligan mampu memodulasi bioaktivitas suatu senyawa (Romero-Canelón *and* Sadler, 2013). Contoh yang sudah terbukti adalah *cis*-diaminodikloroplatinum(II) atau *cis*-platin, kompleks berbasis platinum yang bekerja dengan cara berikatan pada DNA dan membentuk *cross-linking*, sehingga menghambat proses replikasi dan memicu kematian pada sel kanker (Crabtree, 2005). Keberhasilan *cis*-platin sebagai agen kemoterapi untuk kanker testikular telah mendorong pengembangan senyawa berbasis logam non-platinum, seperti ruthenium (Ru), tembaga (Cu), emas (Au), paladium (Pd), besi (Fe), kobalt (Co), titanium (Ti), galium (Ga), nikel (Ni), rhodium (Rh), iridium (Ir), timah (Sn), osmium (Os), seng (Zn), vanadium (V), perak (Ag), rhenium (Re), molibdenum (Mo), hingga beberapa kompleks lantanida, yang banyak dilaporkan memiliki potensi antikanker (Wani *et al.*, 2016).

Senyawa organologam memiliki sejumlah sifat yang khas yang membedakannya dari senyawa anorganik maupun organik murni. Sifat-sifat tersebut mencakup kestabilan termal yang sangat dipengaruhi oleh jenis logam dan ligan, polaritas ikatan karbon-logam yang menentukan arah reaktivitas, serta kecenderungan untuk mengalami reaksi adisi maupun

substitusi bergantung pada kondisi lingkungannya. Selain itu, senyawa organologam juga dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis ikatan karbon-logam yang terbentuk. Ikatan karbon-logam dalam senyawa organologam dapat dibedakan menjadi beberapa tipe utama, yaitu:

1. Ikatan Ionik (*Ionic Bond*)

Ikatan ini terjadi antara logam-logam yang bersifat sangat elektropositif (misalnya logam alkali dan alkali tanah) dengan anion anorganik. Ikatan ini bersifat lebih ke arah interaksi elektrostatik.

2. Ikatan Sigma ( $\sigma$  *Bond*)

Dibentuk melalui tumpang tindih langsung antara orbital karbon dengan orbital logam. Ikatan ini umum dijumpai pada logam dengan keelektropositifan relatif rendah dan bersifat lebih kovalen.

3. Ikatan Nonklasik (*Non-classic Bond*)

Ikatan ini tidak dapat dijelaskan hanya dengan konsep ikatan ionik atau kovalen sederhana. Beberapa hal yang termasuk di dalamnya, yaitu (1) kompleks logam alkena, alkuna, atau cincin aromatik yang melibatkan interaksi elektron  $\pi$ , (2) kompleks dengan jembatan alkil, di mana karbon alkil berikatan dengan lebih dari satu logam (Astruc, 2000).

## 2.2 Senyawa Organotimah

Timah (Sn) termasuk dalam unsur golongan 14 atau IV A (*carbon group*) dengan konfigurasi elektron  $[_{36}\text{Kr}] 4d^{10} 5s^2 5p^2$ . Konfigurasi ini membuat timah memiliki empat elektron valensi yang berpartisipasi dalam pembentukan ikatan. Dalam senyawanya, timah umumnya menunjukkan dua bilangan oksidasi utama, yaitu +2 dan +4, yang masing-masing berkaitan dengan stabilitas relatif dan fenomena pasangan *inert* (*inert pair effect*). Pada keadaan Sn(II), ikatan yang terbentuk terutama melibatkan orbital 5p, sedangkan pasangan elektron tunggal tetap berada pada orbital 5s dengan sedikit kontribusi karakter orbital p. Akan tetapi, senyawa organotin(II) cenderung kurang stabil karena mudah mengalami polimerisasi serta rentan teroksidasi menjadi bentuk Sn(IV) yang lebih stabil. Dengan konfigurasi

elektron valensi  $5s^25p^2$ , atom timah dapat mengalami hibridisasi sehingga pada keadaan tetravalen (Sn(IV)) umumnya bergeometri tertrahedral atau tetrahedron (Ghazi *et al.*, 2018).

Senyawa organotimah merupakan senyawa kimia dengan atom timah (Sn) sebagai pusat dan setidaknya memiliki satu ikatan dengan substituen hidrokarbon (Sn-C *bond*) yang umumnya digunakan sebagai penstabil polivinil klorida dan biosida (Gingrich *et al.*, 2020). Selain sifat oksidasi, karakteristik penting lain yang menentukan reaktivitas senyawa organotimah adalah panjang ikatan Sn-C. Dalam golongan 14, panjang ikatan karbon-logam meningkat secara konsisten, yaitu C-C sebesar 1,54 Å, C-Si 1,94 Å, C-Ge 1,99 Å, C-Sn 2,15 Å, dan C-Pb 2,29 Å. Panjang ikatan yang semakin besar pada Sn-C menyebabkan ikatan ini relatif lebih lemah dibandingkan analognya pada C-Si dan C-Ge. Kelemahan ikatan ini berimplikasi pada peningkatan reaktivitas dan penurunan kestabilan termal senyawa organotimah, khususnya pada senyawa alkil timah (Hulme, 1963). Ikatan yang lebih panjang umumnya memiliki energi ikatan yang lebih rendah, sehingga kemampuan ligan untuk melindungi (*shielding*) atom pusat juga berkurang (Nauval dkk., 2021). Kondisi ini memberi akses yang lebih mudah bagi reagen eksternal untuk menyerang atom pusat, menjadikan senyawa organotimah lebih rentan terhadap reaksi dibandingkan analognya pada unsur yang lebih ringan (Annuar *et al.*, 2021).

Penelitian senyawa organotimah bermula pada tahun 1852, ketika Edward Frankland pertama kali melaporkan sintesis senyawa *dialkyltin diiodide*, yang menandai awal pengembangan kimia organotimah (Sousa *et al.*, 2014). Pada tahun 1949, organologam sudah diteliti lebih lanjut dan telah dibuktikan sebagai agen yang efektif dalam kimia dan menunjukkan berbagai aplikasi (Qureshi *et al.*, 2014). Senyawa organotimah ditandai dengan adanya minimal satu ikatan kovalen koordinasi atom Sn dan C dari alkil (Gingrich *et al.*, 2020). Senyawa organotimah diketahui memiliki ketahanan hidrolisis yang relatif lebih lemah dibandingkan dengan senyawa organosilikon (Si-C) maupun organogermanium (Ge-C). Hal ini terutama disebabkan oleh sifat

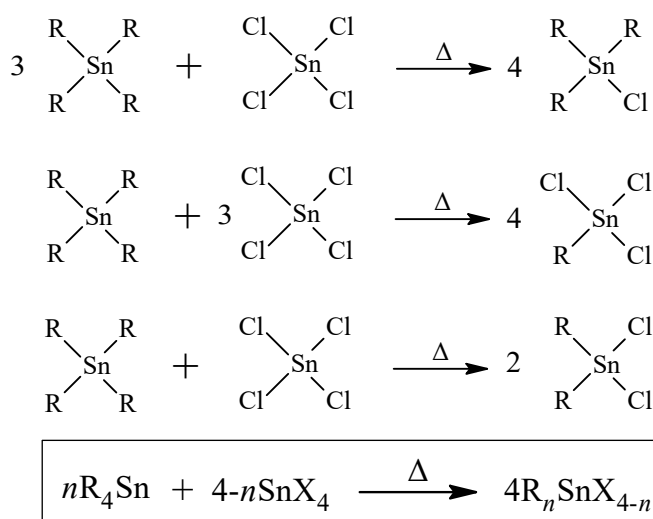
ikatan Sn-O yang dapat bereaksi dengan larutan asam. Meskipun demikian, pada kondisi normal senyawa organotimah cukup stabil terhadap hidrolisis maupun oksidasi, meskipun apabila dibakar akan terdekomposisi menjadi SnO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, dan H<sub>2</sub>O. Ikatan Sn-C dalam senyawa organotimah relatif mudah diputus oleh reagen halogen maupun reagen lainnya, dan tingkat kerentanannya bergantung pada jenis gugus organik (R=*alkyl*) yang terikat (Oliveira *and* Santelli, 2010). Urutan kecenderungan kerusakan ikatan Sn-C berdasarkan substituen organiknya adalah *n-Butyl* > *Phenyl* dan *Ethyl* > *Methyl*, sedangkan pada senyawa yang disubstitusi mengikuti aturan *di-n-butyltin* > *diphenyltin* > *diethyltin* > *dinocetyl* > *dicyclohexyltin* > *acyclovir*. Senyawa organotin(IV) karboksilat telah dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik yang sangat tinggi terhadap berbagai lini sel tumor manusia, menjadikannya sebagai kandidat potensial dalam pengembangan agen antikanker (Hadjikakou *and* Hadjiliadis, 2009). Penggunaan senyawa organotin(IV) karboksilat untuk aktivitas biologis tertentu bergantung pada sifat dan jumlah gugus organik yang terikat langsung pada atom timah, serta gugus karboksilat yang berikatan dengan atom timah melalui ikatan Sn-O. Sifat gugus R akan menentukan lokasi serangan senyawa organotin(IV) pada berbagai situs dalam tubuh, seperti karbohidrat, derivat asam nukleat, asam amino, maupun protein (Ghazi *et al.*, 2018).

Senyawa organotimah dikenal memiliki berbagai derivat senyawa yang berbeda. Derivat senyawa tersebut dapat terbentuk melalui variasi jenis ligan maupun gugus fungsional yang berikatan dengan atom timah. Berikut ini merupakan derivat senyawa-senyawa organotimah:

### 2.2.1 Senyawa Organotimah Halida

Senyawa organotimah halida memiliki rumus umum R<sub>n</sub>SnX<sub>4-n</sub> (dengan n = 1-3 dan X = Cl, Br, atau I). Senyawa ini umumnya berbentuk padatan kristalin dan bersifat sangat reaktif. Sintesis organotimah halida dapat dilakukan secara langsung melalui reaksi antara logam timah dengan keadaan oksidasi

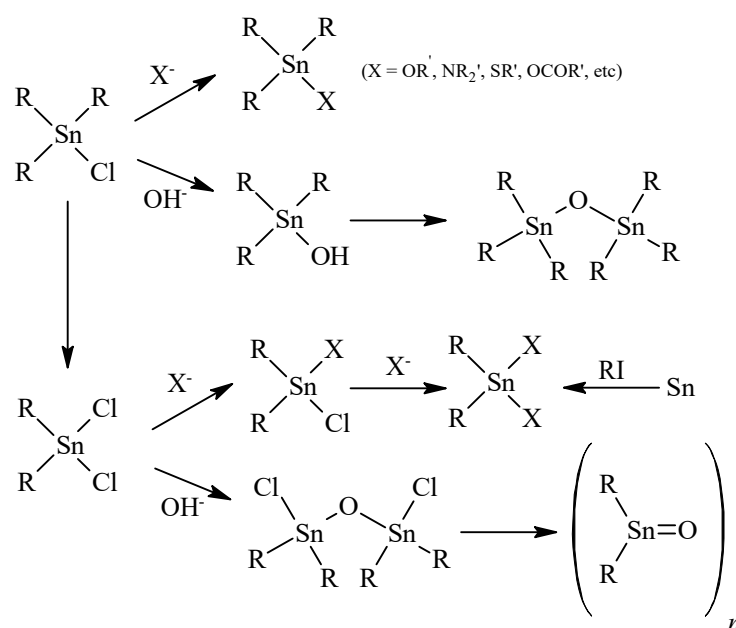
Sn(II) maupun Sn(IV) dengan alkil halida yang bersifat reaktif. Salah satu metode utama untuk menghasilkan senyawa organotin halida adalah melalui reaksi Kocheshkov, yaitu suatu proses redistribusi gugus alkil dan halogen pada senyawa organotin dengan timah halida ( $\text{SnX}_n$ ). Reaksi ini dikenal dapat berlangsung tanpa menggunakan pelarut, meskipun sering kali dipercepat oleh adanya katalis seperti aluminium klorida ( $\text{AlCl}_3$ ). Proses sintesis tersebut dapat ditunjukkan melalui persamaan reaksi berikut (Davies, 2004):



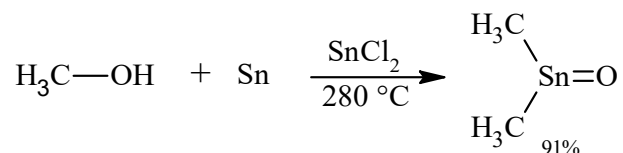
Reaktivitas reaksi Kocheshkov dipengaruhi oleh jenis substituen (R) dan halogen (X). Urutan reaktivitas substituen organik adalah fenil > benzil > vinil > metil > etil > alkil rantai panjang, sedangkan untuk halogen mengikuti urutan  $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$  (Portnyagin *et al.*, 2008). Selain melalui reaksi Kocheshkov, terdapat beberapa jalur sintesis lain yang dapat digunakan untuk memperoleh senyawa organotin halida, yaitu (1) reaksi langsung dengan halida organik reaktif, (2) reaksi tetraorganostanan dengan halogen atau asam halida, (3) reaksi organolithium dan organomagnesium (*Grignard Reagent*) dengan  $\text{SnX}_4$ , (4) reaksi organotin oksida/hidroksida dengan asam halida, dan (5) reaksi pertukaran anion atau pemutusan ikatan Sn-Sn dengan halogen (Davies, 2004).

## 2.2.2 Senyawa Organotimah Hidroksida dan Oksida

Senyawa organotimah hidroksida dan oksida umumnya diperoleh melalui proses hidrolisis klorida yang bersesuaian dalam kondisi basa. Metode ini merupakan cara klasik yang paling banyak digunakan untuk memperoleh senyawa organotin golongan tersebut. Proses sintesis senyawa organotimah hidroksida dan oksida dapat dituliskan dengan skema reaksi sebagai berikut.

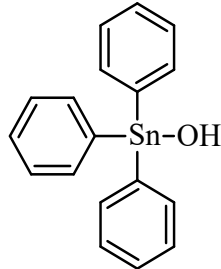


Namun, penelitian terbaru juga melaporkan pendekatan alternatif, yaitu melalui pembentukan trialkil-, dialkil-, dan monoalkil-timah oksida dengan cara melewati alkohol dalam fase gas melalui serbuk timah pada suhu tinggi, yakni sekitar 200-400 °C, dengan katalis asam Lewis. Reaksinya dapat dituliskan sebagai berikut (Davies, 2004).



Pada penelitian ini digunakan suatu senyawa organotimah hidroksida sebagai prekursor utama. Senyawa ini termasuk ke dalam golongan organotimah hidroksida, yang ditandai dengan keberadaan tiga ligan organik aromatik berupa gugus fenil dan

gugus fungsi -OH (hidroksil) dalam molekulnya. Ketiga gugus fenil tersebut berikatan secara kovalen koordinasi dengan atom pusat timah (Sn), sehingga membentuk konfigurasi stabil khas senyawa organotimah(IV). Struktur molekul dari trifeniltimah(IV) hidroksida dapat dilihat pada Gambar 3.

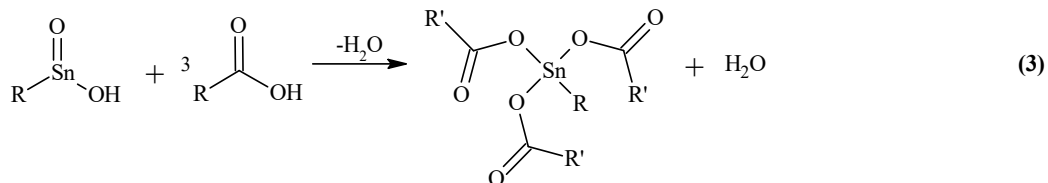
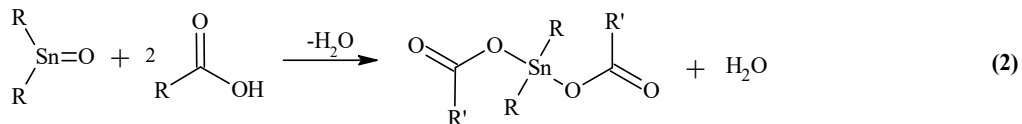
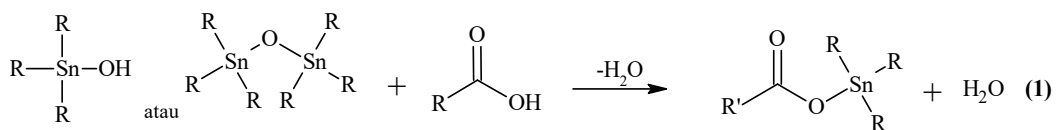


**Gambar 3.** Senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida

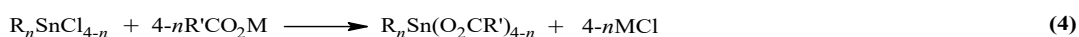
Senyawa ini digunakan sebagai material awal sekaligus prekursor utama yang akan bereaksi dengan asam karboksilat untuk menghasilkan produk berupa senyawa trifeniltimah(IV) karboksilat.

### 2.2.3 Senyawa Organotimah Karboksilat

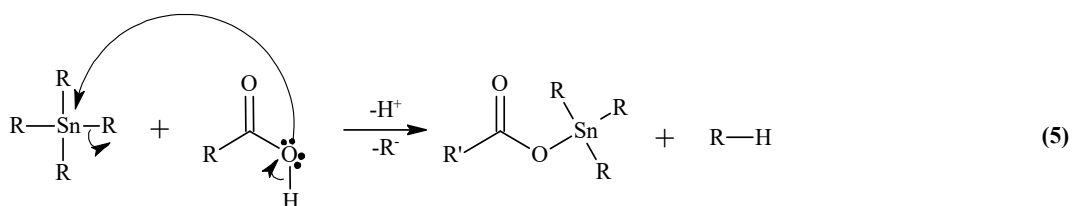
Senyawa organotimah karboksilat, dengan rumus umum  $R_nSn(O_2CR')_{4-n}$ , pada umumnya dapat disintesis melalui beberapa jalur reaksi. Metode yang paling sering digunakan adalah mereaksikan senyawa oksida atau hidroksida organotin dengan asam karboksilat, sebagaimana dijelaskan pada Persamaan reaksi (1), (2), dan (3).



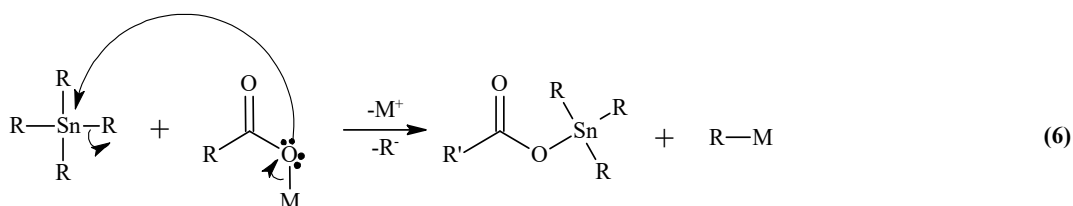
Selain itu, senyawa organotin karboksilat juga dapat diperoleh melalui reaksi antara organotin klorida dengan garam logam karboksilat. Persamaan reaksinya dapat dijelaskan pada Persamaan reaksi (4).



Alternatif lainnya meliputi pemutusan ikatan Sn-C menggunakan asam karboksilat. Persamaan reaksinya dijelaskan pada Persamaan (5).



Jalur sintesis terakhir yang dapat dilakukan untuk memperoleh organotin karboksilat yaitu melalui reaksi senyawa karboksilat logam lain seperti merkuri(I), merkuri(II), atau timbal(IV) karboksilat. Persamaan reaksinya dijelaskan pada Persamaan (6).

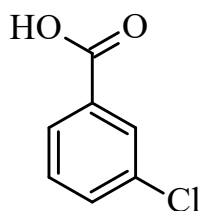


Senyawa organotin karboksilat yang telah disintesis pada penelitian ini berupa senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat dengan menggunakan jalur sintesis Persamaan reaksi (1) (Davies, 2004).

### 2.3 Asam 3-klorobenzoat dan Asam 4-klorobenzoat

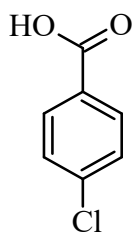
Asam 3-klorobenzoat dan asam 4-klorobenzoat merupakan derivat dari asam benzoat yang digunakan sebagai prekursor ligan dalam penelitian ini. Keduanya termasuk senyawa aromatik karboksilat yang memiliki gugus substituen klor (-Cl) pada cincin benzena, sehingga sifat kimia maupun fisiknya berbeda dengan asam benzoat induknya.

Asam 3-klorobenzoat merupakan padatan kristalin berwarna putih pucat dengan rumus molekul  $C_7H_5ClO_2$  dan massa molekul relatif (Mr)  $156,57 \text{ gmol}^{-1}$ . Senyawa ini memiliki titik leleh pada rentang  $154\text{-}157 \text{ }^\circ\text{C}$  dan menunjukkan kelarutan yang cukup baik dalam etanol maupun air panas. Dengan nilai pKa 3,80, asam 3-klorobenzoat dikategorikan sebagai asam lemah, namun dapat berperan penting dalam berbagai reaksi kimia yang melibatkan protonasi dan pembentukan ikatan hidrogen. Dalam bidang farmasi, senyawa ini banyak digunakan sebagai *intermediate* dalam sintesis obat-obatan, termasuk *paracetamol* (Widiandani dkk., 2013). Struktur molekul asam 3-klorobenzoat disajikan pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Struktur asam 3-klorobenzoat (Sigma-Aldrich, 2025).

Asam 4-klorobenzoat juga termasuk dalam golongan turunan asam benzoat dengan rumus molekul  $C_7H_5ClO_2$  dan massa molekul relatif (Mr)  $156,57 \text{ gmol}^{-1}$ . Senyawa ini berbentuk padatan putih dengan titik leleh berkisar antara  $242\text{-}245 \text{ }^\circ\text{C}$ , lebih tinggi dibandingkan isomer meta-nya (Sigma-Aldrich, 2025). Asam 4-klorobenzoat larut dalam pelarut organik tertentu, terutama etanol dan metanol, namun kelarutannya dalam air relatif terbatas dibandingkan asam 3-klorobenzoat. Senyawa ini juga memiliki aktivitas kimia yang cukup penting, baik sebagai prekursor dalam sintesis senyawa organik lain maupun sebagai ligan dalam pembentukan kompleks logam. Struktur molekul asam 4-klorobenzoat disajikan pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Struktur asam 4-klorobenzoat (Sigma-Aldrich, 2025).

## 2.4 Aplikasi Senyawa Organotimah

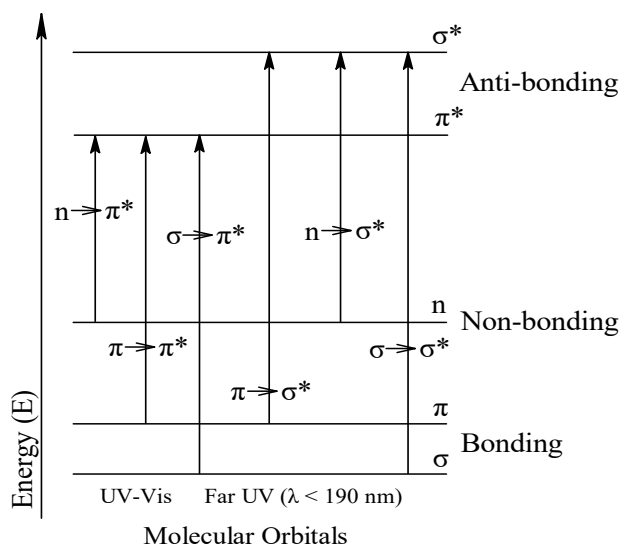
Senyawa organotimah telah lama dikenal memiliki beragam aplikasi dalam bidang kimia maupun biologi. Di antara berbagai jenis kompleks organotimah, senyawa organotimah karboksilat menempati posisi penting karena menunjukkan aktivitas biologis yang relatif lebih kuat dibandingkan dengan derivat organotimah lainnya. Berbagai penelitian melaporkan bahwa kompleks organotimah karboksilat ( $R_nSn(O_2CR')_{4-n}$ ) memiliki potensi sebagai agen antikorosi (Hadi *et al.*, 2015), antibakteri (Hadi *et al.*, 2021), antimalaria (Hadi *et al.*, 2020), antifungi (Hadi *et al.*, 2009), hingga antikanker (Hadi *et al.*, 2024). Hal ini menunjukkan bahwa kehadiran gugus karboksilat yang berkoordinasi dengan pusat logam Sn mampu memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan stabilitas serta efektivitas biologis senyawa, sehingga menjadikannya kandidat potensial untuk pengembangan aplikasi industri maupun medisinal dalam pengembangan obat berbasis logam (*metallo drugs*).

## 2.5 Karakterisasi Senyawa Organotimah

### 2.5.1 Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer *UV-Vis*

Spektrofotometri *Ultraviolet-Visible* (Sinar Tampak) merupakan teknik analisis senyawa yang didasarkan pada pengukuran energi cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh suatu sistem kimia. Prinsip dasar metode ini adalah mengukur intensitas radiasi yang diserap maupun diteruskan ketika cahaya monokromatik dilewatkan melalui larutan yang mengandung kromofor. Pada spektroskopi *UV-Vis*, penyerapan radiasi sinar *ultraviolet* dan sinar tampak oleh molekul menyebabkan terjadinya transisi elektronik, yaitu perpindahan elektron dari tingkat energi lebih rendah menuju tingkat energi tereksitasi. Transisi ini dapat melibatkan elektron ikatan, baik ikatan sigma ( $\sigma$ ) maupun ikatan pi ( $\pi$ ), serta elektron non-ikatan ( $n$ ) dalam molekul organik. Perpindahan tersebut terjadi dari orbital ikatan atau non-ikatan menuju orbital antiikatan, yang digambarkan sebagai energi tereksitasi

(Suhartati, 2017). Skema proses transisi elektronik tersebut ditunjukkan oleh Gambar 6.



**Gambar 6.** Skema Transisi Elektronik Spesies Penyerap Melalui Eksitasi Elektron  $\sigma$ ,  $\pi$ , dan  $n$  (Bonardi *et al.*, 2018).

Pada spektrofotometer *UV-Vis*, daerah spektrum *ultraviolet (UV)* berada pada kisaran  $\lambda$  200-400 nm, sedangkan daerah sinar tampak (*visible*) mencakup  $\lambda$  400-800 nm. Cahaya tampak dapat diamati oleh mata manusia sebagai warna, dengan panjang gelombang terpendek berupa warna ungu (*violet*) dan yang terpanjang berupa merah (*red*). Rentang panjang gelombang untuk tiap warna pada spektrum tampak dijabarkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Rentang Panjang Gelombang Warna pada Spektrum Tampak (*Visible*)

No.	Warna	Panjang Gelombang ( $\lambda$ )
1.	Ungu ( <i>violet</i> )	400-420 nm
2.	Nila ( <i>indigo</i> )	420-440 nm
3.	Biru ( <i>blue</i> )	440-490 nm
4.	Hijau ( <i>green</i> )	490-570 nm
5.	Kuning ( <i>yellow</i> )	570-585 nm
6.	Jingga ( <i>orange</i> )	585-620 nm
7.	Merah ( <i>red</i> )	620-780 nm

Analisis spektrum *UV-Vis* memberikan informasi penting mengenai keberadaan ikatan rangkap, sistem konjugasi, serta gugus kromofor yang berasosiasi dengan auksokrom. Hampir semua molekul mampu menyerap radiasi pada daerah ini karena memiliki elektron yang dapat tereksitasi ke tingkat energi yang lebih

tinggi. Panjang gelombang serapan yang teramati ditentukan oleh kekuatan elektron ikatan dalam molekul; semakin kuat elektron terikat, maka semakin besar energi radiasi yang diperlukan sehingga serapan bergeser ke panjang gelombang yang lebih pendek (Biava, 2025). Data serapan  $\lambda_{\text{maks}}$  senyawa organotin(IV) karboksilat disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Serapan  $\lambda_{\text{maks}}$  Senyawa Organotin(IV) Karboksilat (Annisa *et al.*, 2017; Hadi *et al.*, 2024).

Senyawa	$\lambda_{\text{maks}}$ (nm)	
	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$
$[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Sn}(\text{OH})]$	204.00	293.00
$[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Sn}(m\text{-C}_6\text{H}_4(\text{Cl})\text{COO})]$	236.00	285.00
$[(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Sn}(m\text{-C}_6\text{H}_4(\text{Cl})\text{COO})_2]$	235.00	272.00
$[(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Sn}(m\text{-C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})_2]$	242.00	298.00

### 2.5.2 Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer FT-IR

Spektrofotometri *Fourier Transform-Infra Red* (FT-IR) merupakan salah satu teknik spektroskopi molekuler yang mempelajari interaksi antara radiasi inframerah dengan materi, khususnya melalui penyerapan energi oleh molekul, sehingga mengakibatkan terjadinya vibrasi pada ikatan-ikatan kimia. Setiap jenis ikatan memiliki frekuensi vibrasi karakteristik yang sesuai dengan energi radiasi inframerah, sehingga menghasilkan pita serapan khas dalam spektrum. Informasi ini sangat berguna untuk mengidentifikasi keberadaan gugus fungsi tertentu dalam molekul (Biava, 2025).

Prinsip dasar spektroskopi inframerah terletak pada interaksi radiasi inframerah dengan molekul, di mana energi radiasi yang diserap menyebabkan terjadinya vibrasi ikatan kimia. Vibrasi ini umumnya dibedakan menjadi dua jenis utama, yaitu getaran ulur (*stretching vibration*) dan getaran tekuk (*bending vibration*).

Asam karboksilat memiliki dua ciri khas utama dalam spektrum inframerah yang memudahkan identifikasi gugus  $-\text{COOH}$ . Pertama, pita serapan lebar dari gugus  $-\text{OH}$  karboksil muncul pada daerah  $2500\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ , dan kedua,

pita serapan tajam dari gugus karbonil  $\text{-C=O}$  terletak pada kisaran 1710-1750  $\text{cm}^{-1}$  (McMurry, 2008). Spektrum IR yang dihasilkan memberikan gambaran mengenai pola absorbansi dan transmisi molekul, sehingga dapat direkam sebagai ‘sidik jari’ unik dari suatu sampel. Keunggulan penggunaan spektrofotometer FT-IR terletak pada kemampuannya menghasilkan spektrum yang khas untuk setiap molekul, sehingga tidak ada dua senyawa berbeda yang menampilkan rekaman identik. Hal ini menjadikan FT-IR sebagai metode yang sangat andal untuk berbagai jenis analisis, baik dalam identifikasi gugus fungsi maupun dalam verifikasi kemurnian dan struktur senyawa (Day *and* Underwood, 2001).

Daerah serapan pada spektrum IR dibagi menjadi tiga, yaitu sebagai berikut.

1. Daerah IR dekat, fenomena yang terjadi adalah absorpsi *overtone* C-H dengan bilangan gelombang antara 14.300 hingga 4.000  $\text{cm}^{-1}$ .
2. Daerah IR sedang, fenomena yang terjadi adalah vibrasi dan rotasi dengan bilangan gelombang antara 4.000 hingga 650  $\text{cm}^{-1}$ .
3. Daerah IR jauh, fenomena yang terjadi adalah penyerapan sinar IR oleh ligan atau spesi lainnya yang berenergi rendah dengan bilangan gelombang antara 650 hingga 250  $\text{cm}^{-1}$  (Alauhdin dkk., 2021).

**Tabel 3.** Data Jenis Ikatan Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang atau $\tilde{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )		Teoritis (Annisa <i>et al.</i> , 2017)
	(Hadi <i>et al.</i> , 2023)	(Hadi <i>et al.</i> , 2024)	
Sn-O	434.5, 435.7, 591.6, dan 765.6	757.56	800-400 $\text{cm}^{-1}$
Sn-O-C	1029.9, 1028.1, 1243.1, 1290.1, dan 1243.4	1162.22	1050-900 $\text{cm}^{-1}$
C=O	1558.7, 1560.7, 1532.9, 1596.8, dan 1558.8	1630.4	1740-1650 $\text{cm}^{-1}$
CO <sub>2</sub> asimetris	1419.6, 1418.2, dan 1631.36	~1400	1600-1400 $\text{cm}^{-1}$

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang atau $\tilde{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )		Teoritis (Annisa <i>et al.</i> , 2017)
	(Hadi <i>et al.</i> , 2023)	(Hadi <i>et al.</i> , 2024)	
Fenil	(1467.6; 751.3), (1490.8; 752.2), dan (1428.7; 729.6)	~1440; 710	1450; 730 cm <sup>-1</sup>
C-H alifatik	2955.3, 2862.1, 2955.1, dan 2862.3	- (Ligan yang digunakan adalah aromatik)	2960-2850 cm <sup>-1</sup>

Pada spektrofotometer IR, radiasi inframerah dilewatkan melalui sampel, dan molekul-molekul penyusun senyawa akan menyerap sebagian atau seluruh energi radiasi yang sesuai dengan frekuensi vibrasi ikatan kovalen di dalamnya.

Penyerapan ini terjadi karena vibrasi atom-atom yang terikat secara kovalen bersifat terkuantisasi dan berkaitan dengan perubahan momen dipol ikatan saat bergetar. Jika energi radiasi sesuai dengan perbedaan tingkat vibrasi tersebut, maka sebagian radiasi diserap dan sisanya diteruskan. Radiasi yang lolos kemudian ditangkap oleh detektor untuk diukur intensitasnya (Dachriyanus, 2004). Spektrum yang dihasilkan dari pengukuran IR umumnya memberikan dua jenis informasi utama, yaitu daerah gugus fungsi pada kisaran 4000-1600 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan serapan karakteristik dari gugus fungsi tertentu, serta daerah sidik jari (*fingerprint region*) pada kisaran 1000-1500 cm<sup>-1</sup>, yang unik bagi setiap senyawa dan dapat digunakan sebagai identifikasi spesifik molekul.

Dalam sintesis senyawa organotin(IV), keberhasilan reaksi umumnya dapat diamati melalui perubahan spektrum FT-IR antara ligan, prekursor, dan produk akhir yang dihasilkan. Salah satu indikator penting adalah munculnya pita serapan baru yang berkaitan dengan ikatan timah. Vibrasi ulur Sn-O biasanya terdeteksi pada bilangan gelombang sekitar 500-400 cm<sup>-1</sup>, sedangkan vibrasi ulur Sn-C muncul pada kisaran 500-600 cm<sup>-1</sup>. Kehadiran pita serapan ini menjadi bukti kuat terbentuknya ikatan logam-ligan, sehingga dapat digunakan sebagai konfirmasi keberhasilan pembentukan kompleks organotin(IV) (Arraq *and* Hadi, 2023).

Munculnya pita serapan karbonil (C=O) pada spektrum senyawa hasil reaksi menunjukkan bahwa interaksi antara prekursor organotimah(IV) dengan prekursor ligan asam karboksilat telah berlangsung dengan baik. Adanya puncak ini mengindikasikan pembentukan ikatan serta nilai bilangan gelombang yang teramati pada senyawa organotimah(IV) karboksilat disajikan pada Tabel 3.

### 2.5.3 Karakterisasi Menggunakan Spektrofotometer $^1\text{H}$ -NMR dan $^{13}\text{C}$ -NMR

Spektrofotometri *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) merupakan metode analisis yang berkaitan erat dengan sifat magnetik inti atom tertentu, seperti  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ , yang memiliki *spin* nuklir. Prinsip dasarnya didasarkan pada sifat inti atom tertentu, seperti  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  yang memiliki *spin* nuklir sehingga mampu berinteraksi dengan medan magnet eksternal. Ketika suatu sampel ditempatkan dalam medan magnet kuat, inti-inti tersebut dapat mengalami transisi energi dengan menyerap radiasi frekuensi radio yang sesuai dengan perbedaan tingkat energi *spin*, suatu fenomena yang dikenal sebagai resonansi nuklir. Dari spektrum yang dihasilkan, diperoleh informasi penting berupa pergeseran kimia ( $\delta$ ) yang menggambarkan lingkungan elektronik inti, intensitas sinyal yang sebanding dengan jumlah inti, serta pola belahan (*spin-spin splitting*) yang menunjukkan interaksi dengan inti tetangga. Kombinasi ini memungkinkan NMR untuk memberi gambaran detail mengenai struktur molekul, mulai dari kerangka atom karbon dan hidrogen, posisi gugus fungsi, keterhubungan atom-atom, hingga kemungkinan konformasi struktural (Biava, 2025).

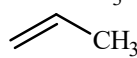
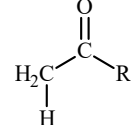
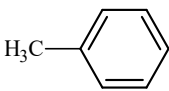
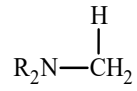
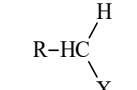
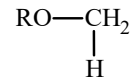
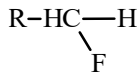
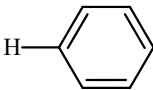
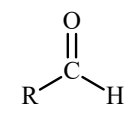
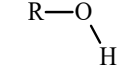
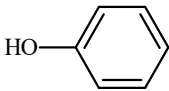
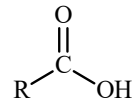
*Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) didasarkan pada fenomena serapan inti atom terhadap radiasi dalam medan magnet. Semua inti bermuatan memiliki sifat *spin* yang memungkinkan inti berputar pada sumbunya dan menghasilkan dipol magnetik dengan momentum magnet ( $\mu$ ). Ketika suatu inti ditempatkan dalam medan magnet eksternal yang kuat, energi intinya akan terpecah menjadi dua tingkat energi yang terkuantisasi, sesuai dengan orientasi *spin* inti terhadap medan tersebut. Prinsip resonansi ini terjadi karena tidak semua inti dalam molekul beresonansi pada frekuensi yang

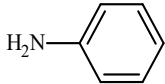
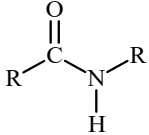
sama. Perbedaan frekuensi disebabkan oleh variasi lingkungan di sekitar inti, yang ditentukan oleh distribusi elektron di sekitarnya. Elektron valensi yang berputar akan menimbulkan medan magnet lokal yang arahnya berlawanan dengan medan magnet luar. Akibatnya, inti merasakan medan efektif yang lebih kecil dari medan eksternal yang diterapkan. Semakin tinggi kerapatan elektron di sekitar inti, semakin besar pula efek perlindungan (*shielding*) yang dihasilkan, sehingga inti tersebut beresonansi pada frekuensi yang lebih rendah. Perbedaan kondisi ini menjadi dasar munculnya pergeseran kimia (*chemical shift*), yang memberikan informasi penting mengenai lingkungan kimia suatu atom dalam molekul (Kealey and Haines, 2002).

Hasil analisis menggunakan spektroskopi  $^{13}\text{C}$ -NMR memberikan informasi mengenai lingkungan atom karbon dalam suatu molekul, termasuk identifikasi apakah karbon tersebut berada pada posisi primer, sekunder, tersier, maupun kuarternar. Spektrum ini sangat bermanfaat karena setiap jenis karbon memiliki pergeseran kimia yang khas, sehingga memungkinkan peneliti untuk memetakan kerangka karbon suatu senyawa secara lebih detail. Sementara itu,  $^1\text{H}$ -NMR berfokus pada atom hidrogen, di mana spektrumnya mampu mengungkap jumlah atom hidrogen yang berikatan dengan karbon tetangga, serta membedakan berbagai jenis lingkungan hidrogen dalam molekul. Dengan demikian, kombinasi  $^{13}\text{C}$ -NMR dan  $^1\text{H}$ -NMR menjadi metode yang sangat kuat untuk menentukan struktur molekul, karena keduanya saling melengkapi dalam memberikan gambaran menyeluruh mengenai keteraturan atom dan ikatan dalam senyawa (Dachriyanus, 2004).

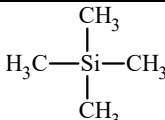
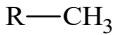
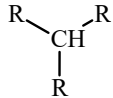
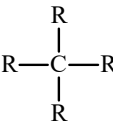
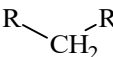
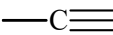
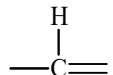






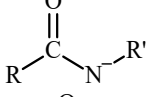
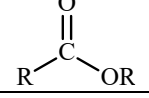
Berikut ini dapat diamati nilai *chemical shift* dari beberapa jenis senyawa dengan menggunakan tetrametilsilana (TMS) sebagai senyawa referensi yang disajikan pada Tabel 4 dan Tabel 5.

**Tabel 4.** Nilai Pergeseran Kimia (*Chemical Shift*) Pada  $^1\text{H-NMR}$  (Gunawan and Nandiyanto, 2021).

No.	Tipe Ikatan	Pergeseran Kimia ( $\delta$ ) (ppm) $^1\text{H-NMR}$	Deskripsi
1.	$\text{R}-\text{CH}_3$	0.9	Alkil (Metil)
2.	$\text{R}-\text{CH}_2-\text{R}$	1.3	Alkil (Metilen)
3.	$\text{H}-\text{CR}_3$	1.5-2	Alkil ( <i>Methine</i> )
4.		1.8	<i>Alylic</i>
5.		2-2.3	$\text{CH}\alpha$ -karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ )
6.		2.3	Benzilik (C-Ph)
7.	$\text{RC}\equiv\text{C}-\text{H}$	2.5	<i>Alkynyl</i>
8.		2-3	$\text{CH}\alpha$ -N
9.		2-4	$\text{CH}\alpha$ -halogen (Cl, Br, I)
10.		3.8	$\text{CH}\alpha$ -oksigen
11.		4.5	$\text{CH}\alpha$ -fluorin
12.		7.3	Aromatik
13.		9.7	Aldehida
14.		0.5-5	Alkohol
15.		4-7	Fenol
16.		10-13	Asam karboksilat
17.	$\text{R}-\text{NH}_2$	0.5-5	Amina

No.	Tipe Ikatan	Pergeseran Kimia ( $\delta$ ) (ppm) $^1\text{H-NMR}$	Deskripsi
18.		3-5	Anilina
19.		3-9	Amida

**Tabel 5.** Nilai Pergeseran Kimia (*Chemical Shift*) Pada  $^{13}\text{C-NMR}$  (Gunawan and Nandiyanto, 2021).

No.	Tipe Ikatan	Pergeseran Kimia ( $\delta$ ) (ppm) $^{13}\text{C-NMR}$	Deskripsi
1.		0	Tetrametilsilana (TMS)
2.		8-35	Alkil (Metil)
3.		20-60	Alkil ( <i>Methine</i> )
4.		30-40	Alkil ( <i>Quaternary Carbon</i> )
5.		15-50	Alkil (Metilen)
6.		65-85	Alkuna
7.		100-150	Alkena
8.		110-170	Aromatik
9.		0-40	Atom C-Iodin
10.		25-65	Atom C-Bromin
11.		35-80	Atom C-Klorin
12.		40-60	Atom C-Nitrogen
13.		50-80	Atom C-Oksigen
14.		165-175	Amida
15.		165-175	Ester

#### 2.5.4 Karakterisasi Unsur Menggunakan *Microelemental Analyzer*

Kemurnian senyawa organotimah yang diperoleh dari hasil sintesis dapat dianalisis menggunakan metode mikroanalisis unsur dengan instrumen CHNS *Microelemental Analyzer*. Analisis ini dilakukan dengan cara membandingkan data kadar unsur yang diperoleh secara eksperimental dengan data teoritis hasil perhitungan. Unsur-unsur yang umumnya dianalisis meliputi karbon (C), hidrogen (H), nitrogen (N), dan sulfur (S). Hasil analisis ini sangat penting dalam memberikan informasi mengenai tingkat kemurnian suatu senyawa, meskipun dalam praktiknya sering dijumpai adanya perbedaan antara data teoritis dan eksperimental (Costech *Analytical Technologies*, 2011).

Prinsip kerja dari *Microelemental Analyzer* didasarkan pada proses pembakaran sampel pada suhu tinggi, yang menghasilkan produk berupa gas. Gas hasil pembakaran tersebut selanjutnya dimurnikan, dipisahkan sesuai dengan komponen penyusunnya, lalu dianalisis dengan detektor yang sesuai. Pada dasarnya, jumlah unsur dalam sampel yang diketahui jenisnya dapat diperkirakan dengan menghitung berat masing-masing unsur yang diperlukan untuk mencapai nilai kalibrasi tertentu. Suatu senyawa dikategorikan murni apabila selisih antara hasil analisis mikroelementer dan nilai teoritis berada dalam kisaran 1-2% (Caprette, 2007).

Berikut dapat diamati beberapa data analisis komposisi senyawa organotimah(IV) menggunakan instrumen *Microelemental Analyzer* yang disajikan pada Tabel 6.

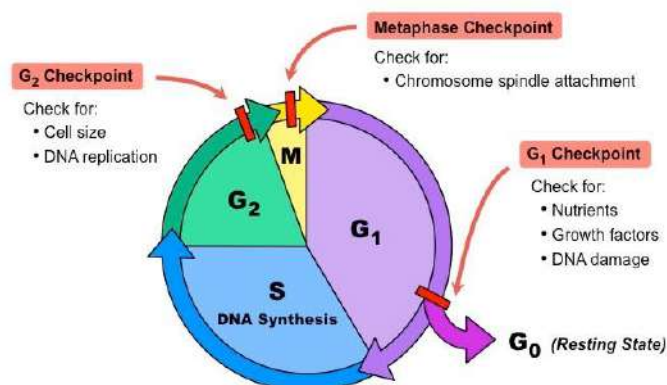
**Tabel 6.** Hasil Analisis Komposisi Senyawa Organotimah(IV) dengan *Microelemental Analyzer* (Mareta, 2024).

No.	Kode Sampel	%C	%H	%N
1.	DFT2OH	57.30	3.69	-
2.	DFT3OH	56.98	3.63	-
3.	DFTBenz	60.22	3.87	-

No.	Kode Sampel	%C	%H	%N
4.	TFTBenz	63.51	4.19	-
5.	DBT4NO	46.70	4.59	4.89
6.	DBT4Cl	48.43	4.78	-
7.	DBTSal	52.67	5.43	-
8.	DBTBenz	55.50	5.91	-
9.	DBT2OH	51.99	5.51	-
10.	DBT3OH	52.12	5.53	-

## 2.6 Uji Antiproliferasi Senyawa Organotimah(IV) Terhadap Sel Lini MCF-7 dengan Metode Perhitungan Langsung (*Direct Counting*)

Proliferasi sel didefinisikan sebagai peningkatan jumlah sel yang terjadi akibat pertumbuhan dan pembelahan sel. Proses ini merupakan fondasi dalam penelitian dasar, translasi, hingga klinis, dan juga digunakan dalam bidang kedokteran untuk menilai agresivitas tumor serta membantu pengambilan keputusan terapi (Romar *et al.*, 2016). Siklus sel terdiri dari fase interfase ( $G_1$ , S,  $G_2$ ) dan fase mitosis (M). Selama *S-phase*, DNA direplikasi, sedangkan pada *M-phase* terjadi pembelahan kromosom dan sitoplasma yang menghasilkan dua sel anak identik. Sementara itu,  $G_0$  merepresentasikan keadaan sel yang istirahat atau jarang membelah. Proses siklus sel dapat ditunjukkan oleh Gambar 7.



**Gambar 7.** Skema Siklus Sel (*Cell Cycle*)

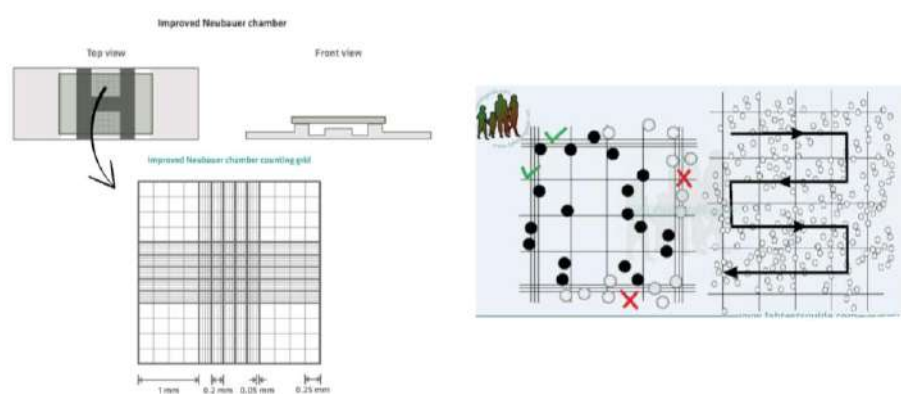
Antiproliferasi didefinisikan sebagai kemampuan suatu agen kimia atau biologis dalam menghambat proses proliferasi sel, yakni peningkatan jumlah sel yang terjadi akibat pertumbuhan dan pembelahan sel secara berulang. Mekanisme ini sangat penting dalam bidang farmakologi dan biomedis, khususnya pada pengembangan obat antikanker, karena proliferasi sel yang tidak terkendali merupakan ciri utama dari pertumbuhan tumor (Olivares-Galván *et al.*, 2022). Aktivitas antiproliferasi dapat bekerja dengan cara memperlambat laju siklus sel, menghambat masuknya sel ke fase tertentu, atau menekan pembelahan sel, sehingga pada akhirnya menurunkan kemampuan sel untuk membentuk jaringan baru.

Kanker dapat terjadi dikarenakan aktivitas proliferasi abnormal berbagai jenis sel di dalam tubuh dikarenakan sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya (Yanti *et al.*, 2021). Oleh karena itu, salah satu pendekatan pendahuluan untuk menilai potensi suatu senyawa sebagai agen antikanker adalah dengan menguji daya hambatnya terhadap pertumbuhan sel kanker (Hoshino *et al.*, 1966). Metode yang umum digunakan adalah perhitungan langsung (*direct counting*) dengan bantuan larutan pewarna *Trypan Blue*. Dalam metode ini, ekstrak ataupun isolat dalam bentuk kristalin dilarutkan, kemudian diaplikasikan pada biakan sel kanker payudara MCF-7, dan hasilnya dihitung menggunakan *Haemocytometer Neubauer Improved* di bawah mikroskop. Sel hidup akan tampak sebagai bulatan bening dengan titik inti berwarna biru samar di tengah, sedangkan sel mati akan tampak sebagai bercak biru pekat dengan bentuk tidak beraturan. Dari data tersebut, aktivitas sitotoksik ditentukan berdasarkan nilai  $IC_{50}$ . Menurut kriteria yang dilaporkan oleh (Sriwiryajan *et al.*, 2014; Geran *et al.*, 1972), suatu senyawa digolongkan sangat aktif sebagai antikanker apabila nilai  $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/mL}$ , aktif pada kisaran  $> 4 - \leq 10 \mu\text{g/mL}$ , sedang  $> 10 - \leq 30 \mu\text{g/mL}$ , dan tidak aktif apabila  $> 30 \mu\text{g/mL}$ .

Evaluasi biologis senyawa organotimah(IV) lebih lanjut dilakukan melalui pengukuran viabilitas sel. Kematian sel dalam uji ini dievaluasi dengan metode pewarnaan *Trypan Blue*, yang berfungsi membedakan sel hidup dari sel mati berdasarkan permeabilitas membran. Sel mati akan menyerap zat warna biru karena kematian sel akan diikuti oleh perubahan integritas membran sel sehingga

membran sel menjadi permeabel dan dapat menyerap zat warna, sedangkan pada sel hidup membran selnya bersifat impermeabel sehingga tidak dapat menyerap warna (Kurnijasanti *et al.*, 2008). Secara umum, sel diinkubasi dalam media pertumbuhan dengan konsentrasi senyawa uji tertentu selama 72 jam, kemudian ditambahkan pewarna dan diamati di bawah mikroskop cahaya. Efek sitotoksik dinyatakan sebagai persentase sel mati menyerap *Trypan Blue*, sedangkan sel normal digunakan sebagai kontrol (Pellerito *et al.*, 2006).

*Haemocytometer* merupakan salah satu instrumen klasik yang hingga kini masih banyak digunakan dalam penelitian biologi sel untuk menghitung jumlah sel secara langsung dalam suatu suspensi, baik sel hidup maupun sel mati. Alat ini berupa kaca tebal dengan ruang hitung (*counting chamber*) yang dilengkapi dengan kisi-kisi (*grid*) berukuran mikroskopis yang terukir secara presisi. Setiap ruang hitung dibagi menjadi sembilan kotak utama dengan luas  $1\text{ mm}^2$  dan kedalaman  $0,1\text{ mm}$ , sehingga volume tiap kotak adalah  $0,1\text{ mm}^3$ . Prinsip perhitungan secara langsung menggunakan *haemocytometer* melibatkan pengenceran sampel sel untuk mencapai konsentrasi yang sesuai, kemudian memasukkan volume tertentu sampel yang diketahui ke dalam ruang hitung, dan menghitung jumlah sel di bawah mikroskop (Chen and Chiang, 2024). Berikut gambar bilik *haemocytometer* dan pola cara perhitungannya disajikan pada Gambar 8.



**Gambar 8.** Perhitungan Sel Menggunakan Metode *Direct Counting* dengan *Haemocytometer Neubaeur Improved* (INTEGRA, 2025; *Lab Tests Guide*, 2023).

Dalam penggunaan *haemocytometer*, sel yang dihitung ditentukan pada lima kotak kecil bagian tengah *grid*, sedangkan tiga kotak bagian atas biasanya dihindari karena distribusi cairan tidak selalu merata pada seluruh permukaan kaca objek setelah dikeluarkan dari pipet. Terdapat beberapa metode perhitungan yang umum digunakan, yaitu sebagai berikut.

1. Metode perhitungan logis, dengan menghitung sel pada empat kotak sudut dan kotak tengah.
2. Metode perhitungan mutlak, yaitu menghitung sel pada sembilan kotak dengan pola *zig-zag* yang sesuai untuk konsentrasi sel tinggi, karena meminimalisasi kesalahan penghitungan ganda.
3. Metode perhitungan cepat, dengan menghitung sel pada kotak yang letaknya berseberangan.

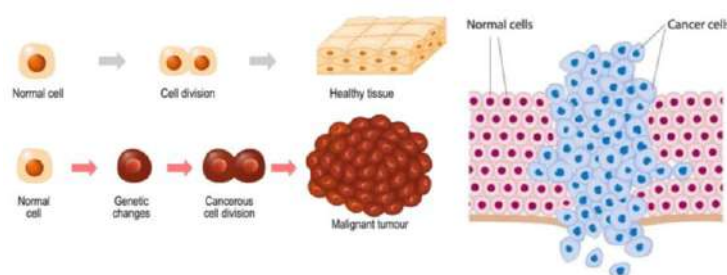
Konsistensi dapat dijaga dengan menetapkan bahwa sel yang menyentuh batas atas dan kiri *grid* dihitung, sementara sel yang menyentuh batas bawah dan kanan tidak dihitung (*Lab Tests Guide*, 2023).

## 2.7 Analisis Probit

Analisis probit merupakan bentuk khusus dari analisis regresi yang digunakan untuk menganalisis variabel respon biner, yaitu variabel yang hanya memiliki dua kemungkinan hasil seperti positif atau negatif. Analisis probit digunakan untuk mengetahui efektivitas suatu sampel dengan memplotkan kurva hubungan antara dosis dan respon pada berbagai konsentrasi, sehingga diperoleh kurva berbentuk sigmoid. Dalam praktiknya, analisis probit banyak diterapkan di laboratorium klinis, terutama dalam prosedur pengukuran biologi molekuler seperti *polymerase chain reaction* (PCR), karena mampu memberikan interpretasi yang lebih akurat mengenai hubungan antara konsentrasi zat uji dan hasil respon biologis (Pum, 2019).

## 2.8 Kanker Payudara (*Breast Cancer*)

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal pada jaringan tubuh tertentu, yang dapat terus berkembang ketika mekanisme pengendalian normal sel berhenti berfungsi (*American Cancer Society, 2010*). Sel-sel abnormal tersebut kemudian membentuk massa jaringan yang dikenal sebagai tumor atau gumpalan jaringan. Tumor dapat bersifat jinak (*non-kanker*) maupun ganas (*kanker*). Tumor ganas memiliki kemampuan untuk menginvasi jaringan di sekitarnya dan bermetastasis, yaitu menyebar ke bagian tubuh lain untuk membentuk tumor baru. Banyak jenis kanker berkembang menjadi tumor padat, namun terdapat pula kanker yang tidak membentuk massa padat, misalnya kanker darah seperti leukemia (*National Cancer Institute, 2021*). Perbedaan antara sel normal dan sel kanker dapat dilihat pada Gambar 9, yang memperlihatkan bagaimana sel-sel abnormal mengalami proliferasi tidak terkendali sehingga membentuk tumor.

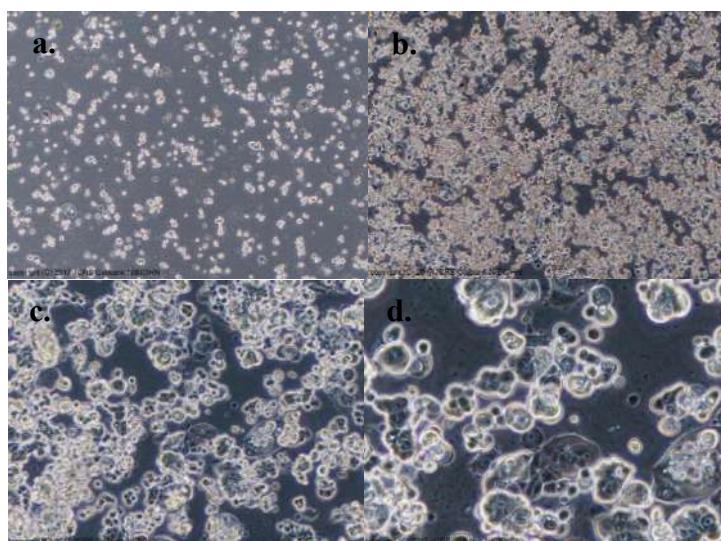


**Gambar 9.** Visualisasi Sel Normal dan Sel Kanker

Kanker payudara merupakan penyakit kompleks yang ditandai oleh pertumbuhan sel-sel abnormal dan ganas pada jaringan payudara. Penyakit ini umumnya bermula dari lobulus, yaitu kelenjar penghasil susu, atau dari duktus, yaitu saluran yang membawa susu ke puting, meskipun dapat pula muncul dari jaringan stromal seperti lemak dan jaringan ikat. Dari sudut pandang molekuler, kanker payudara dibedakan menjadi beberapa subtype utama, yakni luminal A, luminal B, HER2-*enriched*, serta *triple-negative* atau *basal-like*. Masing-masing subtype memiliki profil genetik, ciri biologis, serta prognosis yang berbeda, sehingga menunjukkan variasi dalam respons terhadap terapi (Witt and Tollefsbol, 2023). Berkaitan

dengan kepentingan penelitian biomedis, sejumlah garis sel kanker payudara telah berhasil dikembangkan, salah satunya adalah sel *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7).

Sel *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) pertama kali diisolasi oleh Herbert D. Soule di *Michigan Cancer Foundation* dari eksisi jaringan nodul dinding dada dan pleura efusi pasien kanker payudara. Pada proses awal, sel-sel dari dinding dada segera ditumbuhi oleh fibroblas sehingga harus dipisahkan, sementara sel-sel dari pleura efusi tumbuh dalam suspensi sebelum akhirnya berkembang menjadi lapisan tunggal pada media plastik, menghasilkan kultur yang stabil. Garis sel yang diperoleh kemudian dinamai MCF-7, sesuai dengan nama lembaga asalnya, sebagai representasi upaya Herbert dalam menghasilkan model sel kanker. Dari sisi molekuler, sel MCF-7 diketahui mengekspresikan reseptor esterogen (ER+), mengalami overekspresi protein anti-apoptosis Bcl-2, namun tidak mengekspresikan *caspase-3*. Walaupun demikian, apoptosis pada sel ini tetap dapat terjadi melalui aktivasi *caspase-9*, *-7*, dan *-6*. Selain itu, MCF-7 juga bersifat resisten terhadap *doxorubicin* (DOX) dan menunjukkan ekspresi rendah dari reseptor P55 (TNFR1) (McLaughlin *et al.*, 2023). Morfologi dari sel MCF-7 jika dilihat menggunakan mikroskop dapat dilihat pada Gambar 10.



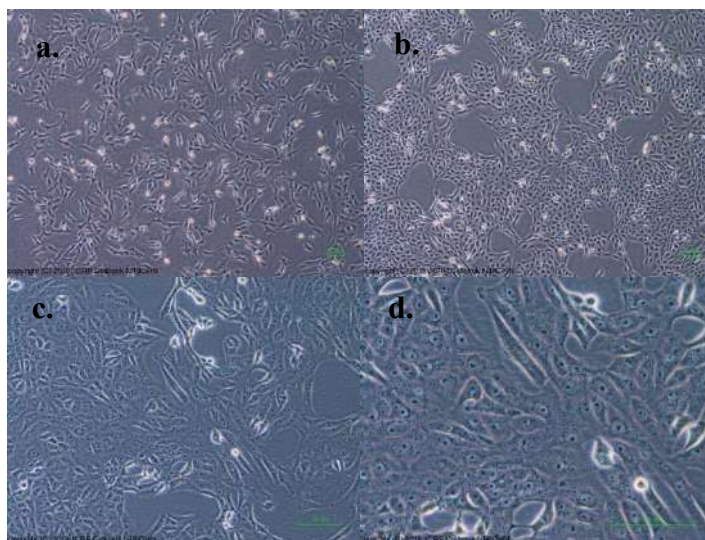
**Gambar 10.** Sel lestari MCF-7 di bawah mikroskop (a) kondisi awal kultur sel dengan perbesaran 4x; (b) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 4x; (c) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 10x; (d) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 20x (JCRB *Cell Bank*, 2017).

## 2.9 Sel Vero

Sel Vero (*Vero Cells*) merupakan lini sel kontinu yang berasal dari sel epitel ginjal monyet hijau Afrika (*Chlorocebus sabaesus*), pertama kali diisolasi pada tahun 1962 dan telah menjadi substrat utama dalam produksi vaksin virus selama lebih dari 25 tahun terakhir. Sel ini disetujui WHO karena kemampuannya yang tinggi untuk mendukung replikasi berbagai jenis virus seperti polivirus, virus rabies, influenza, *respiratory syncytial virus* (RSV), dan virus demam kuning.

Keunggulan utama sel Vero adalah sifatnya yang non-tumorigenik serta ketidakmampuannya menghasilkan interferon tipe I, sehingga mempermudah replikasi virus (Bourigault *et al.*, 2025). Sel Vero juga disarankan sebagai model sel yang digunakan dalam penelitian proses karsinogenesis secara *in vitro*.

Umumnya, kultur sel ini dapat dipelihara menggunakan media *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI) atau *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM) dan diinkubasi pada suhu 37°C dalam kondisi atmosfer 5% CO<sub>2</sub> (Ferreira *et al.*, 2024; Sekar *et al.*, 2023). Morfologi sel Vero disajikan pada Gambar 11.



**Gambar 11.** Sel Vero di bawah mikroskop (a) kondisi awal kultur sel dengan perbesaran 4x; (b) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 4x; (c) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 10x; (d) kondisi setelah kultur sel dengan perbesaran 20x (JCRB *Cell Bank*, 2019).

Pada penelitian ini sel Vero digunakan sebagai sel pembanding (sel normal) terhadap sel lestari MCF-7. Sel Vero akan digunakan sebagai indikator untuk

melihat toksisitasnya terhadap sel normal, di mana toksisitas ini dapat dilihat melalui nilai parameter *Selectivity Index* (SI). *Selectivity Index* (SI) merupakan parameter kuantitatif yang menunjukkan tingkat selektivitas suatu senyawa terhadap sel kanker. Suatu senyawa dinyatakan selektif membunuh sel kanker daripada sel Vero, apabila nilai  $IC_{50}$  sel Vero dibagi dengan nilai  $IC_{50}$  sel kanker hasilnya  $\geq 10$  dianggap menunjukkan sampel potensial yang layak untuk diteliti lebih lanjut (Peña-Morán *et al.*, 2016) dan nilai  $SI \geq 3$  juga dapat dikategorikan sebagai kandidat sampel antikanker yang prospektif (Weerapreeyakul *et al.*, 2012).

## 2.10 Pengobatan Kanker

Penyakit kanker membutuhkan pengobatan yang efektif dan berkelanjutan mengingat sifat sel kanker yang kompleks serta kemampuannya untuk berkembang secara agresif di dalam tubuh. Strategi pengobatan kanker dengan metode konvensional seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi telah menjadi pilihan utama dalam terapi kanker, namun penggunaannya sering kali diiringi efek samping serius akibat rendahnya selektivitas terhadap sel normal. Oleh karena itu, berbagai strategi baru seperti terapi hormon, terapi sel punca (*stem cell therapy*), *ablation therapy*, terapi gen, *targeted therapy*, serta pemanfaatan senyawa antioksidan alami mulai dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan sekaligus meminimalkan toksisitas (Debela *et al.*, 2021).

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering dialami oleh wanita di seluruh dunia, sehingga menjadikannya ancaman utama bagi kesehatan perempuan di berbagai kelompok usia (*World Health Organization*, 2025).

Pengobatan kanker payudara melibatkan terapan lokal dan sistemik sesuai dengan stadium dan karakteristik molekuler tumor. Pada kanker payudara stadium awal, pembedahan konservatif payudara diikuti dengan radioterapi atau mastektomi tetap menjadi standar terapi utama, dengan tambahan kemoterapi adjuvan atau neoadjuvan yang berfungsi mengurangi risiko kekambuhan dan memperkecil ukuran tumor, Terapi endokrin digunakan pada pasien dengan reseptor hormon

positif menggunakan tamoksifen atau aromatase inhibitor selama 5-10 tahun, sedangkan *targeted therapy* seperti trastuzumab dan pertuzumab menjadi kunci utama untuk kanker payudara HER2- positif. Dalam kasus metastatik, terapi sistemik menjadi pilihan utama, dengan imunoterapi menunjukkan efektivitas pada kanker *triple negative* PD-L1 positif (Wang and Wu, 2023).

## 2.11 Obat Antikanker

Perkembangan obat antikanker saat ini telah mengalami kemajuan signifikan melalui pendekatan farmakologis yang lebih spesifik. Secara umum, obat antikanker atau agen antineoplastik diklasifikasikan berdasarkan kriteria yang telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) dan *European Medicines Agency* (EMA) dalam dua tingkat utama. Pada tingkat pertama, pengelompokan dilakukan berdasarkan target terapeutik dan tingkat respons biologisnya. Sebagian besar obat bekerja langsung terhadap sel tumor, baik di nucleus, sitoplasma, maupun membran sel, sementara sebagian lainnya menargetkan endotel pembuluh darah atau jaringan perifer seperti kelenjar. Selain itu, terdapat kelompok obat yang semakin berkembang pesat, yaitu terapi yang menargetkan sistem imun (Ostios-Garcia *et al.*, 2024).

Salah satu contoh penting dari perkembangan tersebut adalah *cis*-platin, yang secara kimia dikenal sebagai *cis-diamminedichloroplatinum* (CDDP). Obat ini termasuk dalam kelompok agen antineoplastik berbasis logam platinum dan merupakan salah satu senyawa yang paling umum digunakan serta paling efektif dalam kemoterapi untuk berbagai jenis kanker terutama pada kanker testikular (Mei, 2021). *Cis*-platin diketahui memiliki berbagai efek samping toksik yang cukup serius, termasuk kerusakan pada ginjal (nefrotoksisitas), gangguan sistem saraf (neurotoksisitas), dan gangguan pendengaran (ototoksisitas), di mana efek samping ini dapat membatasi penerapannya dalam terapi kanker dan mengurangi efektivitas pengobatan (Perše, 2021; Santos *et al.*, 2020; Tang *et al.*, 2021b). Keterbatasan ini mendorong peneliti untuk mencari alternatif agen antineoplastik berbasis logam yang lebih aman dan memiliki toksisitas rendah.

Senyawa organotin(IV) mulai mendapatkan perhatian sebagai kandidat terapeutik berbasis logam dikarenakan memiliki aktivitas biologis yang luas, mencakup antibakteri (Hadi *et al.*, 2021), antimalaria (Hadi *et al.*, 2020), dan antikanker (Hadi *et al.*, 2024). Beberapa artikel yang diterbitkan tentang efektivitas organotin(IV) menunjukkan bahwa adanya interaksi spesifik antara senyawa organotin(IV) dengan gugus spesifik dalam DNA. Misalnya, (Erfan *et al.*, 2023) menyebutkan bahwa senyawa organotin(IV) menunjukkan aktivitas antikanker yang sangat kuat secara *in vitro* pada berbagai jenis sel lestar kanker, dengan mekanisme kerja di mana melibatkan interaksi pada gugus fosfat DNA melalui konfigurasi stereokimia khas sehingga menghambat proses replikasi dan proliferasi sel kanker. Pada penelitian yang dipublikasikan oleh (Stathopoulou *et al.*, 2021) menunjukkan hasil bahwa senyawa organotin(IV) turunan asam kolat atau organotin(IV) karboksilat memiliki aktivitas antikanker yang sangat kuat terhadap dua sel lestar karsinoma payudara, yaitu MCF-7 (sel kanker payudara dengan reseptor hormon positif) dan MDA-MB-231 (sel kanker payudara *triple negative* dengan agresivitas tinggi). Interaksi yang terjadi tidak melalui ikatan langsung melalui DNA seperti *cis*-platin, tetapi melalui gangguan terhadap fungsi mitokondria sel kanker sehingga menyebabkan depolarisasi membran mitokondria, di mana selanjutnya akan memicu pelepasan sitokrom C dan aktivasi jalur apoptosis intrinsik. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa senyawa organotin(IV) berinteraksi kuat dengan membran lipid sel kanker, yang kemungkinan difasilitasi oleh sifat lipofilik dari gugus organik pada ligan asam kolat sehingga memudahkan senyawa untuk menembus membran sel dan menginduksi stres oksidatif.

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada rentang waktu Desember 2025 sampai April 2026. Tahapan sintesis senyawa dilakukan di Laboratorium Kimia Anorganik dan Kimia Fisik, Jurusan Kimia, Universitas Lampung. Senyawa hasil sintesis selanjutnya dianalisis menggunakan instrumen Spektrofotometer *InfraRed* (IR) di Unit Penunjang Akademik (UPA) Laboratorium Terpadu Universitas Lampung. Karakterisasi senyawa melalui Spektrofotometer *UV-Vis* juga dilakukan di Laboratorium Kimia Anorganik dan Kimia Fisik, Jurusan Kimia, Universitas Lampung. Karakterisasi lanjutan, meliputi analisis menggunakan Spektrofotometer  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$  serta penentuan komposisi unsur dengan menggunakan *Microelemental Analyzer*, dilaksanakan di *School of Chemical Science and Food Technology*, Universiti Kebangsaan Malaysia. Selanjutnya, pengujian aktivitas antiproliferasi senyawa dilakukan di Laboratorium *Bioassay*, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Kawasan Sains dan Teknologi (KST) B.J. Habibie, Serpong, Tangerang Selatan.

#### 3.2 Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam melakukan sintesis senyawa meliputi neraca analitik, spatula, gelas ukur 100 mL, perangkat refluks, termometer dengan rentang 0-100 °C, *aluminum foil*, penangas air, *hotplate stirrer*, botol vial 30 mL,

desikator, dan oven. Instrumen karakterisasi yang digunakan antara lain Spektrofotometer *UV-Vis*, FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$ , serta *Microelemental Analyzer*.

Peralatan yang digunakan dalam pengujian aktivitas antiproliferasi mencakup Erlenmeyer 1000 mL, neraca analitik, *magnetic stirrer*, pipet volume 10 mL, *syringe*, *filter*, mikropipet 10, 100, dan 1000  $\mu\text{L}$ , *Laminar Air Flow*, botol kultur, inkubator  $\text{CO}_2$  5%, *centrifuge*, *vortex*, *multi well plate tissue's culture* 24 sumuran, *multi well plate tissue's* 96 sumuran, *Haemocytometer Neubauer Improved*, *centrifuge tube* 15 dan 50 mL, dan *Inverted Microscope*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam sintesis senyawa terdiri atas trifeniltimah(IV) hidroksida, asam 3-klorobenzoat (*Sigma-Aldrich*), asam 4-klorobenzoat (*Sigma-Aldrich*), serta metanol *p.a.* Sementara itu, bahan yang digunakan dalam uji antiproliferasi meliputi *aquadest*, *aquabidest*, sampel senyawa hasil sintesis, etanol, *dimethylsulfoxide* (DMSO), *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM), *sodium bicarbonate*, *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10%, *Phosphate Buffer Saline* (PBS) 10%, indikator pH, kertas HVS, *penicillin*, enzim tripsin, *trypan blue*, cairan disinfektan (wipol), cairan sabun, sel Vero, dan sel kanker payudara MCF-7 (*Elabscience*<sup>®</sup>).

### 3.3 Prosedur Kerja

Tahap pertama yang dilakukan pada penelitian ini yaitu sintesis senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat yang didasarkan pada prosedur yang telah dilakukan sebelumnya (Szorcik *et al.*, 2002 ; Hadi and Rilyanti, 2010) ; Hadi *et al.*, 2012). Prosedur selanjutnya yaitu dilakukan karakterisasi senyawa hasil sintesis, serta pengujian antiproliferasi untuk menguji bioaktivitas senyawa hasil sintesis sebagai agen antikanker *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7).

### 3.3.1 Sintesis Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat

Metode sintesis senyawa organotimah(IV) karboksilat dalam penelitian ini mengacu pada prosedur yang telah dilaporkan sebelumnya (Szorcsik *et al.*, 2002 ; Hadi *and* Rilyanti, 2010) ; Hadi *et al.*, 2012).

#### a. Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat

Sebanyak 1,1010 g ( $3,0 \times 10^{-3}$  mol) senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida direaksikan dengan 0,4697 g ( $3,0 \times 10^{-3}$  mol) asam 3-klorobenzoat dalam 30 mL metanol *p.a.* Campuran kemudian direfluks selama 4 jam pada temperatur antara 60-62 °C. Metanol *p.a.* diuapkan setelah reaksi berlangsung sempurna, selanjutnya padatan hasil reaksi dikeringkan dalam desikator hingga diperoleh senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dalam bentuk padatan.

#### b. Sintesis Senyawa Trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat

Sebanyak 1,4516 g ( $3,95 \times 10^{-3}$  mol) trifeniltimah(IV) hidroksida direaksikan dengan 0,6192 g ( $3,95 \times 10^{-3}$  mol) asam 4-klorobenzoat dalam 30 mL metanol *p.a.* Reaksi dilakukan melalui proses refluks selama 4 jam pada temperatur 60-62 °C. Metanol *p.a.* diuapkan setelah reaksi berlangsung sempurna, selanjutnya padatan hasil reaksi dikeringkan dalam desikator hingga diperoleh senyawa trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat dalam bentuk padatan.

### 3.3.2 Karakterisasi Senyawa Organotimah(IV) Karboksilat

#### 3.3.2.1 Spektrofotometer UV

Pada penelitian ini, karakterisasi dilakukan terhadap senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida, trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat, dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat menggunakan spektrofotometer UV Shimadzu UV-245 pada rentang panjang gelombang ( $\lambda_{maks}$ ) 200-400 nm. Sebelum dilakukan pengukuran, seluruh senyawa derivat organotimah(IV) dilarutkan dan diencerkan menggunakan campuran pelarut metanol serta *dimethyl sulfoxide* (DMSO) dengan perbandingan 95%:5%

hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi akhir sebesar  $10^{-4}$  M. Campuran pelarut yang sama digunakan sebagai larutan blanko selama proses analisis (Hadi *et al.*, 2024).

### 3.3.2.2 Spektrofotometer FT-IR

Padatan kristal trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat yang telah disintesis sebanyak  $\pm 10$  mg dicampur merata dengan  $\pm 100$  mg kalium bromida (KBr), kemudian campuran ditekan dengan menggunakan alat *press* KBr hingga membentuk pelet KBr. Pelet yang telah terbentuk kemudian ditempatkan pada penyangga (*holder*) spektrofotometer untuk dilakukan proses analisis lebih lanjut (Kristiana dkk., 2022).

### 3.3.2.3 Spektrofotometer NMR ( $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ )

Senyawa hasil sintesis, yaitu trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat, dikarakterisasi menggunakan Spektrofotometer NMR Bruker AV 600 MHz (Bruker, Germany) untuk memperoleh spektrum  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$  pada frekuensi masing-masing 600 MHz dan 150 MHz. Karakterisasi  $^1\text{H-NMR}$  dilakukan pada rentang pergeseran kimia ( $\delta$ ) 0-12 ppm dengan menggunakan tetrametilsilana (TMS) sebagai senyawa rujukan dalam pelarut *dimethyl sulfoxide* (DMSO). Sementara itu, karakterisasi  $^{13}\text{C-NMR}$  dilakukan pada rentang pergeseran kimia ( $\delta$ ) 0-220 ppm menggunakan pelarut yang sama, yaitu *dimethyl sulfoxide* (DMSO) (Hadi *et al.*, 2024).

### 3.3.2.4 Microelemental Analyzer

Sampel padatan hasil sintesis ditimbang sebanyak  $\pm 1-15$  mg, kemudian dimasukkan ke dalam kapsul timah dan ditutup rapat menggunakan pinset hingga membentuk kapsul yang padat dan kedap udara. Penimbangan dilakukan dengan

ketelitian tinggi hingga 0,001 mg untuk memastikan keakuratan hasil analisis (Hadi *et al.*, 2024).

### 3.3.3 Uji Antiproliferasi Sel MCF-7

Prosedur pengujian antiproliferasi pada penelitian ini diadaptasi dari metode yang telah dilaporkan oleh (Hadi *and* Rilyanti, 2010 ; Katrin dan Winarno, 2008).

#### 3.3.3.1 Persiapan Media

Pembuatan media kultur sel untuk volume 1000 mL dilakukan dengan melarutkan 10,4 gram (1 *pack*) serbuk *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM) ke dalam 1000 mL *aquabidest* steril di dalam *Erlenmeyer*, kemudian dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer*. Sebanyak 2,3 g natrium bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ) ditambahkan ke dalam larutan dan pH larutan disesuaikan hingga mencapai rentang 7,0-7,5 menggunakan indikator pH. Media yang diperoleh kemudian disterilisasi melalui penyaringan menggunakan *syringe* dan *filter*. Untuk kebutuhan kultur sel, ke dalam media ditambahkan 15 mL *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10%.

#### 3.3.3.2 Kultur Sel

Sebelum dilakukan pengujian antiproliferasi, sel terlebih dahulu dikulturkan untuk memperbanyak jumlah sel yang akan digunakan dalam percobaan. Proses kultur dilakukan dengan menambahkan 10 mL media DMEM yang telah diperkaya dengan FBS 10% ke dalam botol kultur, kemudian ditambahkan 300  $\mu\text{L}$  antibiotik *penicillin* dan 1000  $\mu\text{L}$  *monolayer cell culture*. Botol kultur ditutup rapat, diberi label serta tanggal inokulasi/penanaman sel, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C dalam inkubator dengan atmosfer 5%  $\text{CO}_2$  selama 72 jam.

Sel dipanen setelah inkubasi selama 72 jam dengan membuang seluruh media

pada botol kultur, kemudian sel dicuci menggunakan 5 mL PBS 10% dan bilasan dibuang kembali. Sebanyak 3 mL enzim tripsin ditambahkan ke dalam botol kultur dan dilakukan inkubasi selama 10 menit. Suspensi sel kemudian dipindahkan ke dalam tabung *centrifuge*, ditambahkan 3 mL media DMEM, dan disentrifugasi selama 2 x 30 menit. Supernatan dibuang setelah proses sentrifugasi, kemudian ke dalam sel ditambahkan 5 mL media baru dan campuran divorteks hingga homogen. Suspensi sel selanjutnya dipindahkan ke dalam *cryotube vials* berukuran 1,8 mL dan disimpan pada suhu  $-80^{\circ}\text{C}$  untuk menjaga viabilitas sel.

### 3.3.3.3 Uji Antiproliferasi

Sel kanker MCF-7 dan sel normal Vero yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari *Elabscience*<sup>®</sup> (Amerika Serikat), sebuah perusahaan yang mengembangkan berbagai antibodi dan produk penelitian terkait kanker. Sampel senyawa uji terlebih dahulu dilarutkan dalam pelarut DMSO sebelum digunakan dalam pengujian aktivitas antiproliferasi. Uji antiproliferasi terhadap sel kanker MCF-7 dilakukan dengan enam variasi konsentrasi, yaitu 0  $\mu\text{g/mL}$  (kontrol negatif); 1, 2, 4, 8, dan 16  $\mu\text{g/mL}$ . Sementara itu, pengujian terhadap sel normal Vero dilakukan dengan enam variasi konsentrasi, yaitu 0  $\mu\text{g/mL}$  (kontrol negatif), 12,5, 25, 50, 100, dan 200  $\mu\text{g/mL}$ .

Pengujian sampel uji dilakukan dengan memasukkan media kultur sebanyak 1 mL ke dalam tiap sumuran pada *multi well plate tissue's culture*, kemudian ditambahkan 100  $\mu\text{L}$  *layer* sel yang telah dikultur sebelumnya, 10  $\mu\text{L}$  larutan sampel uji, serta 30  $\mu\text{L}$  antibiotik *penicillin*. Untuk kontrol negatif (0  $\mu\text{g/mL}$ ), perlakuan dilakukan dengan prosedur yang sama, hanya saja sampel diganti dengan 10  $\mu\text{L}$  DMSO. Seluruh percobaan dilakukan secara duplo, kemudian *plate* kultur ditutup, dibungkus dengan kertas HVS, dan diinkubasi selama 72 jam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  dalam inkubator dengan atmosfer 5%  $\text{CO}_2$ . Seluruh prosedur dilakukan dalam kondisi steril di bawah *Laminar Air Flow* (LAF).

Media dalam tiap sumuran dibuang setelah dilakukan inkubasi selama 72 jam, kemudian sel dibilas menggunakan 500  $\mu\text{L}$  PBS 10%, dihomogenkan, dan bilasan dibuang kembali. Sebanyak 100  $\mu\text{L}$  tripsin ditambahkan ke dalam tiap sumuran, kemudian campuran diinkubasi selama 5 menit. Sel dipanen setelah proses inkubasi dan dihitung menggunakan *Haemocytometer Neubauer Improved*. Perbedaan sel hidup dengan sel mati dilakukan dengan menambahkan 10  $\mu\text{L}$  larutan *tryphan blue* 1% ke dalam lapisan (*monolayer*) sel, kemudian dihomogenkan. Sebanyak 100  $\mu\text{L}$  suspensi sel sementara (*cell suspension*) dialirkan ke dalam *Haemocytometer Neubauer Improved*, kemudian jumlah sel hidup diamati di bawah *Inverted Microscope* dengan perbesaran 4000x.

Persentase hambatan pertumbuhan sel kanker oleh zat uji dihitung menggunakan rumus berikut.

$$\%In = \left(1 - \frac{A}{B}\right) \times 100\% \quad \text{atau} \quad \%In = \left(\frac{AB-A}{B}\right) \times 100\%$$

Keterangan:

$\%In$  = persentase inhibisi

A = jumlah sel hidup dalam media yang mengandung zat uji

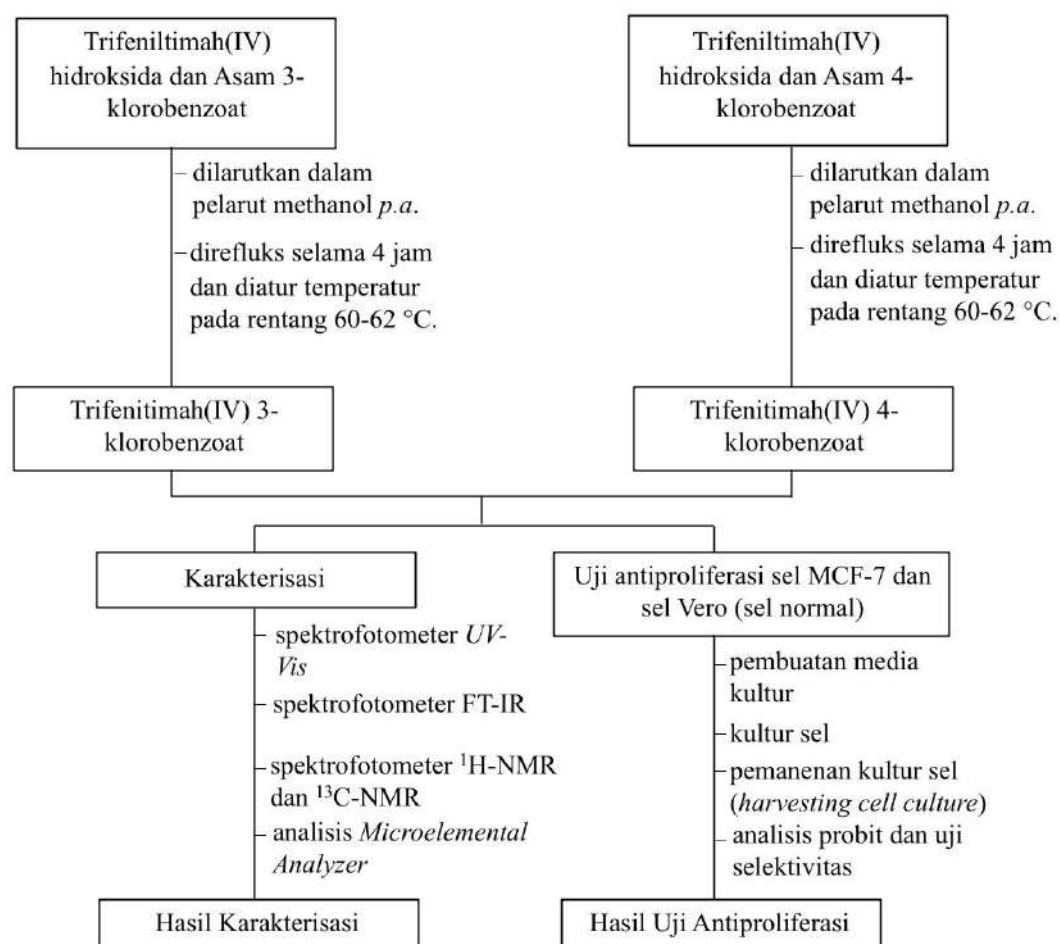
B = jumlah sel hidup dalam media kontrol (tanpa zat uji).

### 3.3.4 Analisis Probit

Data persentase inhibisi yang diperoleh dari hasil *cytotoxicity test* kemudian ditransformasikan ke dalam nilai probit. Data nilai probit kemudian dibuat ke dalam kurva regresi linier yang menyatakan hubungan antara log konsentrasi (sumbu x) dengan probit % inhibisi (sumbu y) untuk memperoleh persamaan regresi linier  $y = a + bx$ . Nilai x (log konsentrasi) diperoleh dengan mensubstitusikan nilai  $y = 5$  sebagai nilai probit untuk 50% inhibisi. Nilai tersebut kemudian dikonversi kembali ke bentuk antilog untuk mendapatkan nilai  $IC_{50}$ .

*Inhibitory Concentration 50 (IC<sub>50</sub>)* didefinisikan sebagai konsentrasi suatu senyawa yang mampu menghambat proliferasi sel sebesar 50% setelah masa inkubasi 72 jam, sehingga digunakan sebagai parameter penting untuk menilai potensi toksisitas maupun efektivitas suatu senyawa terhadap sel uji. Berdasarkan kriteria yang dilaporkan oleh (Geran *et al.*, 1972 ; Sriwiryajan *et al.*, 2014), aktivitas senyawa murni terhadap sel kanker dikategorikan sangat aktif apabila memiliki nilai  $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/mL}$ , aktif apabila berada pada rentang  $> 4 - \leq 10 \mu\text{g/mL}$ , sedang apabila  $> 10 - \leq 30 \mu\text{g/mL}$ , dan tidak aktif apabila melebihi  $30 \mu\text{g/mL}$ .

Untuk memperjelas tahapan penelitian yang telah dilakukan, diagram alir penelitian disajikan pada Gambar 12.



**Gambar 12.** Diagram Alir Penelitian

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat telah berhasil disintesis dalam bentuk padatan merah muda dan padatan putih, dengan rendemen masing-masing sebesar 87,10% dan 98,515%.
2. Hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer *UV-Vis*, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, dan *Microelemental Analyzer* menunjukkan bahwa senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat telah berhasil terbentuk sesuai struktur yang diharapkan serta memiliki kemurnian yang tinggi.
3. Hasil uji aktivitas antiproliferasi menunjukkan bahwa senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat memiliki nilai *IC*<sub>50</sub> masing-masing sebesar 6,23 dan 7,65 µg/mL terhadap sel kanker MCF-7, yang termasuk dalam kategori aktif dalam menghambat proliferasi sel kanker payudara MCF-7.
4. Hasil analisis evaluasi selektivitas menunjukkan bahwa senyawa trifeniltimah(IV) 3-klorobenzoat dan trifeniltimah(IV) 4-klorobenzoat memiliki nilai *Selectivity Index* (SI) masing-masing sebesar 32,49 dan 80,42, sehingga kedua senyawa bersifat selektif terhadap sel kanker MCF-7 serta tidak toksik terhadap sel normal dan berpotensi sebagai kandidat antikanker.

## 5.2 Saran

Adapun saran untuk penelitian selanjutnya berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan adalah sebagai berikut.

1. Analisis *in silico* dapat digunakan sebagai tahap awal sebelum dilakukannya penelitian *in vitro*, karena mampu memprediksi potensi interaksi antara senyawa dan reseptor target melalui energi ikatan yang dihasilkan.
2. Uji kuantitatif lipofilisitas dapat dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan senyawa dalam menembus membran biologis, khususnya pada penelitian antikanker, melalui perhitungan koefisien partisi senyawa.
3. Karakterisasi sampel dengan menggunakan instrumen *X-ray Diffraction* (XRD), *Scanning Electron Microscope* (SEM), dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dapat dilakukan untuk menentukan kristalinitas serta mengamati morfologi senyawa hasil sintesis, mengingat ukuran partikel merupakan parameter penting dalam aplikasi senyawa sebagai obat antikanker.
4. Analisis pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang meliputi pengukuran radikal OH, aktivitas enzim SOD, serta ekspresi protein Bax dan Bcl-2, disarankan untuk mengonfirmasi mekanisme aksi antikanker senyawa melalui jalur apoptosis berbasis stres oksidatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S., Ali, A., Ahmed, F., Bhatti, M.H., Badshah, A., Mazhar, A., and Khan, K.M. 2002. Synthesis, Spectroscopic Characterization, and Biological Applications of Organotin(IV) Derivatives of 2-(N-Maleoyl)-3-phenylpropanoic Acid. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*. 32(8): 1521–1536.
- Alauhdin, M., Eden, W.T., dan Alighiri, D. 2021. *Aplikasi Spektroskopi Inframerah untuk Analisis Tanaman dan Obat Herbal*. Universitas Negeri Semarang Press. Semarang.
- American Cancer Society. 2010. *Cancer Facts & Figures 2010*. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2010.html>. Diakses pada tanggal 15 Juni 2025 pukul 10:00.
- Annisa, Suhartati, T., Yandri, and Hadi, S. 2017. Antibacterial Activity of Diphenyltin(IV) and Triphenyltin(IV) 3-Chlorobenzoate Against *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*. *Oriental Journal of Chemistry*. 33(3): 1133-1139.
- Annur, S.N.S., Kamaludin, N.F., Awang, N., and Chan, K.M. 2021. Cellular Basis of Organotin(IV) Derivatives as Anticancer Metallodrugs: A Review. *Frontiers in Chemistry*. 9: 657599.
- Arraq, R.R., and Hadi, A.G. 2023. Synthesis, Identification, and Anti-oxidant Activity of Di-Organotin(IV) Cephalixin Complexes. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*. 6(2): 392-402.
- Astruc, D. 2000. *Organometallic Chemistry and Catalysis*. Springer. Talence.
- Attanzio, A., D'Agostino, S., Busà, R., Frazzita, A., Rubino, S., Girasolo, M.A., Sabatino, P., and Tesoriere, L. 2020. Cytotoxic Activity of Organotin(IV) Derivatives with Triazolopyrimidine Containing Exocyclic Oxygen Atoms. *Molecules*. 25(4): 859.
- Aykul, S., and Martinez-Hackert, E. 2016. Determination of half-maximal inhibitory concentration using biosensor-based protein interaction analysis. *Analytical Biochemistry*. 508: 97-103.

- Aziz, N.A.A., Awang, N., Chan, K.M., Kamaludin, N.F., and Anuar, N.N.M. 2023. Organotin(IV) Dithiocarbamate Compounds as Anticancer Agents: A Review of Syntheses and Cytotoxicity Studies. *Molecules*. 28(15): 5841.
- Biava, H.D. 2025. *Organic Chemistry II*. LibreTexts. Davis.
- Bichet, M.C., Adderley, J., Avellaneda-Franco, L., Magnin-Bougma, I., Torriero-Smith, N., Gearing, L.J., Deffrasnes, C., David, C., Pepin, G., Gantier, M.P., Lin, R.C.Y., Patwa, R., Moseley, G.W., Doerig, C., and Barr, J.J. 2023. Mammalian cells internalize bacteriophages and use them as a resource to enhance cellular growth and survival. *PLoS Biology*. 21(10): e3002341.
- Bonardi, A., Dumur, F., Noirbent, G., Lalevée, J., and Gigmes, D. 2018. Organometallic vs organic photoredox catalysts for photocuring reactions in the visible region. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 14: 3025-3046.
- Bourigault, L., Bresson, C., Jean, C., Chevalard, C., Kloutz, M., Soulet, D., Pelissier, F., Richard, S., Bassard, I., Sève, N., Charretier, C., and Pain, B. 2025. Characterization of a suspension Vero cell line for viral vaccine production. *Vaccines*. 10: 114.
- Budi, H.S., Setyawati, M.C., Anitasari, S., Shen, Y-K., Pebriani, I., and Ramadan, D.E. 2022. Cell detachment rates and confluence of fibroblast and osteoblast cell culture using different washing solutions. *Brazilian Journal of Biology*. 84: e265825.
- Carprette, D.R. 2007. *Using a Counting Chamber*. Lab Guides. Rice University. Chen, Y., and Chiang, P. 2024. An automated approach for hemocytometer cell counting based on image-processing method. *Measurement*. 234: 1-13.
- Costech Analytical Technologies. 2011. Elemental Combustion System CHNS. <http://costechanalytical.com>. Diakses pada tanggal 12 Oktober 2025 pukul 10:00.
- Cotton, F.A., Wilkinson, G., Murillo, C.A., and Bochmann, M. 1999. *Advanced Inorganic Chemistry*. John Wiley and Sons Inc. New York.
- Crabtree, R.H. 2005. *The Organometallic Chemistry of The Transition Metals Fourth Edition*. John Wiley and Sons Inc. New Jersey.
- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. LPTIK Universitas Andalas. Padang.
- Davies, A.G. 2004. *Organotin Chemistry*. Wiley-VCH. Weinheim.
- Day, R.A., dan Underwood, L.A. 2001. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Erlangga. Jakarta.
- Debela, D.T., Muzazu, S.G.Y., Heraro, K.D., Ndalama, M.T., Mesele, B.W.,

- Haile, D.C., Kitui, S.K., and Manyazewal, T. 2021. New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. *Sage Open Medicine*. 9: 1-10.
- Erfan, A., Yousif, E., Alshanon, A., Ahmed, D.S., Bufaroosha, M., and El-Hiti, G. 2023. Organotin(IV) Complexes as Promising Potential Drug Candidates in the Field of Cancer Chemotherapy: A Narrative Review. *AlRafidain J Med Sci*. 5: 50-56.
- Ferreira, L.M.D.M.C., Souza, P.D.Q.D., Pereira, R.R., Silva, E.O.D., Barbosa, W.L.R., Silva-Júnior, J.O.C., Converti, A., and Ribeiro-Costa, R.M. 2024. Preliminary Study on the Chemical and Biological Properties of Propolis Extract from Stingless Bees from the Northern Region of Brazil. *Processes*. 12(4): 1-17.
- Gafurov, Z.N., Kantyukov, A.O., Kagilev, A.A., Sinyashin, O.G., and Yakhvarov, D.G. 2021. Electrochemical Methods for Synthesis and In Situ Generation of Organometallic Compounds. *Coordination Chemistry Reviews*. 442: 1-28.
- Geran, R.I., Greenberg, N.H., McDonald, M.M., Scumaker, A.M., and Abbot, B.J. 1972. Protocol for Screening Chemical Agents and Natural Products Against Animal Tumours and Other Biological Systems. *Cancer Chemotherapy Reports*. 3: 1-61.
- Ghazi, D., Rasheed, Z., and Yousif, E. 2018. A Review of Organotin Compounds: Chemistry and Applications. *Archives of Organic and Inorganic Chemical Sciences*. 3(3): 344-352.
- Gielen, M., and Tiekink, E.R.T. 2005. *Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents*. John Wiley and Sons Ltd. Chichester.
- Gingrich, J., Ticiani, E., and Veiga-Lopez, A. 2020. Placenta Disrupted: Endocrine Disrupting Chemicals and Pregnancy. *Cell Press Review*. 31(7): 508-524.
- Guan, R., Zhou, Z., Zhang, M., Liu, H., Du, W., Tian, X., Zhang, Q., Zhou, H., Wu, J., and Tian, Y. 2018. Organotin(IV) carboxylate complexes containing polyether oxygen chains with two-photon absorption in the near infrared region and their anticancer activity. *Dyes and Pigments*. 158: 428-437.
- Gunawan, R., and Nandiyanto, A.B.D. 2021. How to Read and Interpretation <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR Spectrums. *Indonesian Journal of Science and Technology*. 6(2): 267-298.
- Hadi, S., dan Afriyani, H. 2017. Studi Perbandingan Sintesis dan Karakterisasi Dua Senyawa Organotin(IV) 3-Hidroksibenzoat. *ALKIMIA Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*. 1(1): 26-31.
- Hadi, S., Afriyani, H., Anggraini, W.D., Qudus, H.I., and Suhartati, T. 2015. Synthesis and Potency Study of Some Dibutyltin(IV) Dinitrobenzoate

- Compound as Corrosion Inhibitor for Mild Steel HRP in DMSO-HCl Solution. *Asian J. Chem.* 27(4): 1509–1512.
- 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., Fenska, M.D., Wijaya, R.A., Noviany, and Suhartati, T. 2020. Antimalarial Activity of Some Organotin(IV) chlorobenzoate Compounds against *Plasmodium falciparum*. *Mediterr. J. Chem.* 10(3): 213-219.
- Hadi, S., Irawan, B., and Efri. 2008. Antifungal Activity Test of Some Organotin(IV) Carboxylates. *Journal of Applied Sciences Research.* 4(11): 1521–1525.
- Hadi, S., Irianti, N.T., dan Noviany, N. 2022. Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Organotin(IV) 4-Nitrobenzoat. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia.* 18(1): 19-29.
- Hadi, S., Lestari, S., Suhartati, T., Qudus, H.I., Rilyanti, M., Herasari D., and Yandri. 2021. Synthesis and Comparative Study on The Antibacterial Activity Organotin(IV) 3-Hydroxybenzoate Compound. *Pure Appl. Chem.* 93(5): 623-628.
- Hadi, S., Noviany, and Rilyanti, M. 2018b. *In Vitro* Antimalarial Activity of Some Organotin(IV) 2-Nitrobenzoate Compounds Against *Plasmodium falciparum*. *Macedonian Journal Chemistry and Chemical Engineering.* 37(2): 185–191.
- Hadi, S., Rilyanti, M., and Nurhasanah 2009. Comparative Study on the Antifungal Activity of Some Di- and Tributyltin(IV) Carboxylate Compounds. *Modern Applied Science.* 3(1): 12–17.
- Hadi, S., Rilyanti, M., and Suharso. 2012. In Vitro Activity and Comparative Studies of Some Organotin(IV) benzoate Compounds. *Indonesia. J. Chem.* 12(1): 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.
- Hadjikakou, S.K., and Hadjiliadis, N. 2009. Antiproliferative and Anti-Tumor Activity of Organotin Compounds. *Coordination Chemistry Reviews,* 253(1–2): 235–249.
- Handayani, T.S., Juwita, T.R., Murwati, Sulastri, and Ningrum, K.M. 2024. Resiliensi Pada Komunitas Wanita Penderita Kanker yang Menjalani Kemoterapi di Kota Bengkulu. *Journal of Midwifery.* 12 (2): 187-193.

- Hoang, C., Nguyen, A.K., Nguyen, T.Q., Fang, W., Han, B., Hoang, B.X., and Tran, H.D. 2021. Application of Dimethyl Sulfoxide as a Therapeutic Agent and Drug Vehicle for Eye Diseases. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 37(8): 441-451.
- Hoshino, S., Sarumaru, K., and Morimoto, K. 1966. Ammonia Anabolism in Ruminants. *Journal of Dairy Science*. 49(12): 1523-1528.
- Hulme, R. 1963. *The Crystal and Molecular Structure of Chloro(trimethyl)-pyridinetin(IV)*. University of Arizona Press. Tucson.
- INTEGRA. 2025. Cell counting with a hemocytometer (including calculations). <https://www.integrabiosciences.com/global/en/blog/article/cell-counting-hemocytometer-including-calculations>. Diakses pada tanggal 12 Oktober 2025 pukul 07:00.
- IUPAC. 2025. Organometallic Compounds (Term No. O04328). <https://goldbook.iupac.org/terms/view/O04328>. Diakses pada tanggal 01 Oktober 2025 pukul 18:00.
- JCRB Cell Bank. 2017. MCF-7. [https://cellbank.nibn.go.jp/~cellbank/en/search\\_res\\_det.cgi?ID=1543](https://cellbank.nibn.go.jp/~cellbank/en/search_res_det.cgi?ID=1543). Diakses pada tanggal 14 Oktober 2025 pukul 10:15.
- JCRB Cell Bank. 2019. Vero Cells. [https://cellbank.nibn.go.jp/~cellbank/en/search\\_res\\_det.cgi?ID=280](https://cellbank.nibn.go.jp/~cellbank/en/search_res_det.cgi?ID=280). Diakses pada tanggal 14 Oktober 2025 pukul 10:20.
- Kandioller, W., Theiner, J., Keppler, B.K., and Kowol, C.R. 2022. Elemental analysis: an important purity control but prone to manipulations. *Inorganic Chemistry Frontiers*. 9(3): 412-416.
- Katrin, E., dan Winarno, H. 2008. Pengaruh Radiopasteurisasi Pada Simplisia Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff) Boerl.) Terhadap Aktivitas Antikanker. *Prosiding Seminar Ilmiah Hasil Penelitian Aplikasi Isotop dan Radiasi Tahun 2008*. 11(2): 181-194.
- Kealey, D., and Haines, J.P. 2002. *Analytical Chemistry*. BIOS Scientific Publishers Ltd Oxford. England UK.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2024. Rencana Kanker Nasional 2024-2034. <https://p2ptm.kemkes.go.id>. Diakses pada tanggal 5 Februari 2025 pukul 13:00.
- Kristiana, E., Tampubolon, W.S., dan Supardiati, E.S.A. 2022. Karakterisasi dan Uji Pemurnian Klobazam Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Sebagai Baku Pembanding Farmakope Indonesia. *Eruditio: Indonesia Journal of Food and Drug Safety*. 2(2): 33-43.
- Kowalski, K. 2021. Organometallic Nucleosides-Synthesis, Transformations, and

- Applications. *Coord. Chem. Rev.* 432: 1-37.
- Kurnijasanti, R., Hamid, I.S., and Rahmawati, K. 2008. Efek Sitotoksik *In Vitro* dari Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Kultur Sel Kanker Mieloma. *J. Penelit. Med. Eksakta.* 7(1): 1-91.
- Lab Tests Guide. 2023. Hemocytometer. [labtestsguide.com](http://labtestsguide.com). Diakses pada tanggal 12 Oktober 2025 pukul 07:25.
- Lestiani, G. 2022. Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Trifeniltimah(IV) 3-Klorobenzoat dan Trifeniltimah(IV) 4-Klorobenzoat serta Uji Bioaktivitas Sebagai Disinfektan. *Skripsi.* Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Lordon, B., Champion, T., Gibot, L., and Gallot, G. 2024. Impact of trypsin on cell cytoplasm during detachment of cells studied by terahertz sensing. *Biophysical Journal.* 123(16): 2476-2483.
- Maghfiroh, D., Monica, E., dan Afthoni, M.H. 2022. Pengembangan dan Validasi Metode Spektrofotometri UV-Vis Metode Derivatif untuk Analisis Kafein dalam Suplemen. *SAINSBERTEK Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi.* 2(2): 1-11.
- Man, A., Chaichana, C., Wicharuck, S., and Rinchumphu, D. 2022. Predicting sunlight availability for vertical shelves using simulation. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science.* 1094(1): 1-8.
- Maniarasu, R., and Kumar, M.R. 2022. A Mini-Review on CO<sub>2</sub> Role in Cell Culture and Medicinal Applications. *Journal of Cell Science and Therapy.* 13(3): 1-4.
- Mareta, A. 2024. Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Antiproliferasi Senyawa Difeniltimah(IV) Di-(2-Hidroksibenzoat) dan Difeniltimah(IV) Di-(3-Hidroksibenzoat) terhadap Sel Kanker Payudara *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7). *Skripsi.* Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- McLaughlin, A.J., Kaniski, A.J., Matti, D.I., and Xhabija, B. 2023. Comparative Morphological Analysis of MCF10A and MCF7 Cells Using Holographic Time-lapse Microscopy. *Anticancer Research.* 43(9): 3891-3896.
- Mei, Y. 2021. Review of the toxicological mechanism of anticancer drug cisplatin. *AIP Conference Proceedings.* 2350(1): 020010.
- Momtazi-borojeni, A.A., Behbahani, M., and Sadeghi-aliabadi, H. 2013. Antiproliferative Activity and Apoptosis Introduction of Crude Extract and Fractions of *Avicennia marina*. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences.* 16(11): 1203-1208.
- Mora, E., Muharni, S., Emrizal, Utami, R., dan Andriani, M.S. 2016. Isolasi Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Meranti Rambai (*Shorea acuminata* Dyer). *Media Pharmaceutica Indonesiana.* 1(1): 19-26.

- Movassaghi, C.S., and Meyer, J.G. 2026. Penicillin-Streptomycin Treatment Rewires Core Metabolic and Ribosomal Programs in HepG2 Cells. *Journal of Proteome Research*. 25(2): 1082-1094.
- Nafillah, K., Anisa, D.N., Sari, D.W., dan Noviarianto, N. 2025. Sintesis dan Elusidasi Struktur Senyawa Analog Kurkumin Simetris dari Bahan Dasar 3,4-Dimetoksibenzaldehida dan Keton (Sikloheksanon dan Siklopentanon) dengan Katalis Kalium Hidroksida. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*. 19(2): 315-324.
- National Cancer Institute. 2021. What is Cancer. <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>. Diakses pada tanggal 14 Oktober 2025 pukul 09:25.
- Nauval, M.P.R., Wungu, T.D.K., dan Widayani. 2021. Penggunaan Potensial Morse untuk Menjelaskan Interaksi Dua Atom untuk Membantu Proses Pembelajaran. *Jurnal Ilmu Fisika dan Pembelajarannya*. 5(1): 8-13.
- Noor, F., Noor, A., Ishaq, A.R., Farzeen, I., Saleem, M.H., Ghaffar, K., Aslam, M.F., Aslam, S., and Chen, J.T. 2021. Recent Advances in Diagnostic and Therapeutic Approaches for Breast Cancer: A Comprehensive Review. *Current Pharmaceutical Design*. 27(20): 2344–2365.
- Okeleye, B.I., Mkwetshana, N.T., and Ndip, R.N. 2017. *In-vitro* Assessment of the Antiproliferative and Apoptotic Potential of the Ethyl Acetate Extract of *Peltophorum africanum* on Different Cancer Cell Lines. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 16(2): 714-724.
- Olivares-Galván, S., Marina, M.L., and Garcia, M.C. 2022. Extraction of valuable compounds from brewing residues: Malt rootlets, spent hops, and spent yeast. *Trends in Food Science and Technology*. 127: 181-197.
- Oliveira, R.D.C., and Santelli, R.E. 2010. Occurrence and chemical speciation analysis of organotin compounds in the environment: A review. *Talanta*. 82(1): 9-24.
- Ostios-Garcia, L., Pérez, D.M., Castelo, B., Herradón, N.H., Zamora, P., Feliu, J., and Espinosa, E. 2024. Classification of anticancer drugs: an update with FDA and EMA-approved drugs. *Cancer and Metastasis Reviews*. 43(4): 1561-1571.
- Pellerito, L., and Nagy, L. 2002. Organotin(IV)<sup>n+</sup> Complexes Formed with Biologically Active Ligands: Equilibrium and Structural Studies, and Some Biological Aspects. *Coordination Chemistry Reviews*. 224(1–2): 111–150.
- Pellerito, C., Nagy, L., Pellerito, L., and Szorcisk, A. 2006. Biological Activity Studies on Organotin(IV)<sup>n+</sup> Complexes and Parent Compounds. *Journal of Organometallic Chemistry*. 691(8): 1733–1747.
- Peña-Morán, O.A., Villarreal, M.L., Álvarez-Berber, L., Meneses-Acosta, A., and

- Rodríguez-López, V. 2016. Cytotoxicity, Post-Treatment Recovery, and Selectivity Analysis of Naturally Occurring Podophyllotoxins from *Bursera fagaroides* var. *fagaroides* on Breast Cancer Cell Lines. *Molecules*. 21(8): 1013.
- Perše, M. 2021. Cisplatin Mouse Models: Treatment, Toxicity and Translatability. *Biomedicines*. 9(10): 1406.
- Portnyagin, I.A., Lunin, V.V., and Nachaev, M.S. 2008. Reverse Kocheshkov reaction – Redistribution reactions between  $\text{RSn}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)_2\text{Cl}$  (R = Alk, Ar) and  $\text{PhSnCl}_3$ : Experimental and DFT study. *Journal of Organometallic Chemistry*. 693(26): 3847-3850.
- Promo Cell. 2018. Antibiotics in Cell Culture: Friend or Enemy?. [https://promocell.com/ch\\_fr/blog/antibiotics-in-cell-culture-friend-or-enemy/](https://promocell.com/ch_fr/blog/antibiotics-in-cell-culture-friend-or-enemy/). Diakses pada tanggal 22 Februari 2026 pukul 15:06.
- Pum, J. 2019. A practical guide to validation and verification of analytical methods in the clinical laboratory. *Advances in Clinical Chemistry*. 90: 215-281.
- Qureshi, Q.H., Nadhman, A., Sirajuddin, M., Shahnaz, G., Ali, S., Shah, A., and Yasinzai, M.M. 2014. Inorganic Anticancer and Chemotherapeutic Agents against of Carboxylate Derivatives of Phenyltin(IV) Complexes Against *Leishmania*. *Inorganica Chimica Acta*. 1: 1–19.
- Rocha, C.S., de Morais, B.P., Rodrigues, B.L., Donicci, C.L., de Lima, G.M., Ardisson, J.D., Takahashi, J.A., and Bitzer, R.S. 2016. Spectroscopic and X-ray Structural Characterization of New Organotin Carboxylates and Their *In Vitro* Antifungal Activities. *Polyhedron*. 117: 35-47.
- Romar, G.A., Kupper, T.S., and Divito, S.J. 2016. Research Techniques Made Simple: Techniques to Assess Cell Proliferation. *Research Techniques Made Simple*. 136(1): e1-e7.
- Romero-Canelón, I., and Sadler, P.J. 2013. Next Generation Metal Anticancer Complexes: Multitargeting Via Redox Modulation. *Inorganic Chemistry*. 52(21): 12276-12291.
- Santos, N.A.G.D., Ferreira, R.S., and Santos, A.C.D. 2020. Overview of cisplatin-induced neurotoxicity and ototoxicity, and the protective agents. *Food and Chemical Toxicology*. 136: 111079.
- Sekar, T., Grace, B.E., Karthick, N., Nivetha, K., Parveen, M.H., and Mohan, G.C. 2023. Comparative Analysis of MEM, RPMI 1640 Media on Rabies Virus Propagation in Vero Cells and Virus Quantification by FAT. *Asian Journal of Biology*. 19(2): 46-53.
- Siegel, R.C., Giaquinto, A.N., and Jemal, A. 2023. Cancer Statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 73(1): 17–48.

- Siegel, R.L., Kratzer, T. B., Giaquinto, A.N., Sung, H., and Jemal, A. 2025. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin.* 75(1): 10-45.
- Sigma-Aldrich. 2025. Material Safety Data Sheet for 3-chlorobenzoic Acid. <https://www.sigmaaldrich.com>. Diakses pada tanggal 09 Oktober 2025 pukul 07:00.
- Sigma-Aldrich. 2025. Material Safety Data Sheet for 4-chlorobenzoic Acid. <https://www.sigmaaldrich.com>. Diakses pada tanggal 09 Oktober 2025 pukul 07:00.
- Silverstein, R.M., Webster, F.X., and Kiemle, D. 2005. *Spectrometric identification of organic compounds 7th ed.* Jhon Willey and Sons. New York.
- Sirajuddin, M., and Ali, S. 2016. Organotin(IV) Carboxylates as Promising Potential Drug Candidates in the Field of Cancer Chemotherapy. *Current Pharmaceutical Design.* 22(44): 6665-6681.
- Sousa, A.C.A., Pastorinho, M.R., Takahashi, S., and Tanabe, S. 2014. History On Organotin Compounds, from snails to humans. *Environ Chem Lett.* 12: 117-137.
- Sriwiryajan, S., Ninpesh, T., Sukpondma, Y., Nasomyon, T., and Graidist, P. 2014. Cytotoxicity Screening of Plants of Genus *Piper* in Breast Cancer Cell Lines. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 13(6): 921-928.
- Stathopoulou, M.E.K., Zoupanou, N., Douvalis, A.P., Papachristodoulou, C., Marousis, K.D., Spyroulias, G.A., Mavromoustakos, T., and Hadjikakou, S.K. 2021. Organotin derivatives of cholic acid induce apoptosis into breast cancer cells and interfere with mitochondrion; Synthesis, characterization and biological evaluation. *Steroids.* 167: 108798.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrofotometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik.* Aura. Bandar Lampung.
- Szoresik, A., Nagy, L., Gajda-Schranz, K., Pellerito, L., Nagy, E., and Endelmann, F.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.
- Tabassum, S., and Pettinari, C. 2006. Chemical and biotechnological developments in organotin cancer chemotherapy. *Journal of Organometallic Chemistry.* 691(8): 1761-1766.
- Tang, Q., Wang, X., Jin, H., Mi, Y., Liu, L., Dong, M., Chen, Y., and Zou, Z. 2021b. Cisplatin-induced ototoxicity: Updates on molecular mechanisms and otoprotective strategies. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 163: 60-71.

- Ude, A., Afi-Leslie, K., Okeke, K., and Ogbodo, E. 2022. *Cytotoxicity-Understanding Cellular Damage and Response: Trypan Blue Exclusion Assay, Neutral Red, Acridine Orange, and Propidium Iodide*. IntechOpen. London.
- Verma, D.K., and Aslam, J. 2023. *Organometallic Compounds*. Wiley VCH. Weinheim.
- Wang, J., and Wu, S. 2023. Breast Cancer: An Overview of Current Therapeutic Strategies, Challenge, and Perspectives. *DovePress*. 15: 721-730.
- Wani, W.A., Prashar, S., Shreaz, S., and Gómez-Ruiz, S. 2016. Nanostructured Materials Functionalized with Metal Complexes: In Search of Alternatives for Administering Anticancer Metallodrugs. *Coordination Chemistry Review*. 312: 67-98.
- Weerapreeyakul, N., Nonpunya, A., Barusrux, S., Thitimetharoch, T., and Sripanidkulchai, B. 2012. Evaluation of the anticancer potential of six herbs against a hepatoma cell line. *Chinese Medicine*. 7(1): 15.
- WHO. 2022. Global Cancer Burden Growing: World Health Organization. <https://communitymedicine4asses.wordpress.com>. Diakses pada tanggal 20 Februari 2025 pukul 20:00.
- Widiandani, T., Siswandono, Hardjono, S., Sondakh, R., Istifada, dan Zahra, R. 2013. Docking dan Modifikasi Struktur Senyawa Baru Turunan Parasetamol. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*. 2(1): 41-45.
- Witt, B.L., and Tollefsbol, T.O. 2023. Molecular, Cellular, and Technical Aspects of Breast Cancer Cell Lines as a Foundational Tool in Cancer Research. *Life*. 13(12): 2311.
- World Health Organization. 2025. Breast Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Diakses pada tanggal 16 Oktober 2025 pukul 05:30.
- Xiao, X., Feng, Y., Du, B., Sun, H., Ding, Y., and Qi, J. 2017. Antibody Incubation at 37°C Improves Fluorescent Immunolabeling in Free-Floating Thick Tissue Sections. *BioTechniques*. 62(3): 115-122.
- Xiao, X., Li, W., Liang, C., and Zhao, W. 2015. Organotin carboxylates: from structures to antitumour activities. *European Journal Biomedicine Research*. 1: 23-27.
- Yanti, E., Harmawati, Irman, V., Dewi, R.I.S., and Saintika, S.S. 2021. Peningkatan Kesiapan Pasien Kanker Menjalani Kemoterapi. *Jurnal Abdimas Saintika*. 3(1): 85-88.