



Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Organotimah(IV) 4-Nitrobenzoat

(*Synthesis, Characterization, and Antibacterial Activity Test of Organotin(IV) 4-nitrobenzoate*)

Sutopo Hadi*, Nova Tri Irianti, Noviany Noviany

Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Lampung
Jalan S. Brojonegoro No. 1, Bandar Lampung, 35145, Indonesia

*Corresponding author: sutopo.hadi@fmipa.unila.ac.id

DOI: 10.20961/alchemy.18.1.47872.19-29

Received 19 January 2021, Accepted 01 January 2022, Published 01 March 2022

Kata kunci:

antibakteri;
E. coli;
organotimah(IV) 4-
nitrobenzoat;
S. aureus.

ABSTRAK. Dua buah senyawa organotimah(IV) yaitu berupa senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (2) dan difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat (4) telah berhasil disintesis melalui reaksi antara senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida (1) dan difeniltimah(IV) oksida (3) dengan ligan asam 4-nitrobenzoat (HNBA). Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer IR, spektrofotometer UV, spektrometer NMR dan *microelemental analyzer* untuk melihat kemurnian senyawa. Aktivitas biologis senyawa turunan organotimah(IV) 4-nitrobenzoat telah diuji terhadap bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dan Gram negatif *Escherichia coli*. Hasil uji dengan metode difusi agar menunjukkan senyawa 2 pada konsentrasi 200 ppm ($3,87 \times 10^{-4}$ M) memberikan penghambatan yang lebih efektif dibandingkan senyawa 4, senyawa awal 1 dan 3 serta ligan HNBA.

Keywords:

antibacterial;
E. coli;
organotin(IV) 4-
nitrobenzoate;
S. aureus.

ABSTRACT. Two organotin(IV) compounds, namely triphenyltin(IV) 4-nitrobenzoate (2) and diphenyltin(IV) di-4-nitrobenzoate (4) compounds have been successfully synthesized through a reaction between triphenyltin(IV) hydroxide (1) and diphenyltin(IV) oxide (3) with 4-nitrobenzoic acid (HNBA). The synthesized compounds were characterized using IR, UV, NMR spectrometer, and a microelemental analyzer to check the compound purity. The biological activity of the organotin(IV) 4-nitrobenzoate derivative was tested against Gram-positive bacteria *S. aureus* and Gram-negative bacteria *E. coli*. The test results with the agar diffusion method showed that compound 2 at a concentration of 200 ppm (3.87×10^{-4} M) provide more effective inhibition than compound 4, the starting materials 1 and 3, and the ligand HNBA.

PENDAHULUAN

Infeksi bakteri merupakan masalah kesehatan yang banyak terjadi dan perlu penanganan serius (Alkout *et al.*, 2014). Penanganan infeksi bakteri umumnya dilakukan dengan menggunakan antibiotik (Paterson *et al.*, 2016). Namun, dalam beberapa dekade terakhir banyak laporan yang menunjukkan telah terjadi peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik dan menyebabkan kerugian dalam bidang medis, pertanian maupun farmasi (McGowan, 2001). Resistensi bakteri disebabkan beberapa faktor salah satunya mutasi gen. Mutasi gen menyebabkan bakteri memproduksi enzim yang menginaktifkan kinerja antibiotik dan menghalangi antibiotik berdifusi ke dalam intraseluler bakteri (Tenover, 2006). Resistensi bakteri terhadap antibiotik terjadi pada dosis tertentu yang diindikasikan dengan tidak terjadi penghambatan pertumbuhan bakteri (Richardson, 2017). Penggunaan antibiotik dengan dosis yang lebih tinggi bukanlah solusi yang baik dalam menangani masalah resistensi bakteri (Mantravadi *et al.*, 2019).

Alternatif lain guna memperoleh senyawa yang efektif sebagai antibiotik adalah dikembangkannya senyawa baru dan diuji aktivitasnya (Hadi *et al.*, 2021a; Mantravadi *et al.*, 2019; Samsuar *et al.*, 2021). Senyawa turunan organotimah telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis yang sangat menarik sebagai antikanker dan antitumor (Hadi *et al.*, 2012; Rehman *et al.*, 2009; Sirajuddin *et al.*, 2021; Uddin *et al.*, 2021), antimalaria (Hadi *et al.*, 2018b; Hadi *et al.*, 2021b; Hansch and Verma, 2009), penghambat korosi (Hazani *et al.*, 2019; Singh *et al.*, 2010), dan antifungi (Rocha *et al.*, 2016), juga diketahui memiliki aktivitas yang sangat baik dalam menghambat

Cite this as: Hadi, S., Irianti, N., & Noviany, N., 2022. Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Organotimah(IV) 4-Nitrobenzoat. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 18(1), 19-29. <http://dx.doi.org/10.20961/alchemy.18.1.47872.19-29>.

(membunuh) pertumbuhan bakteri (Annissa *et al.*, 2017; Baul, 2008; Hadi *et al.*, 2018a; Hadi *et al.*, 2021a; Mantravadi *et al.*, 2019; Samsuar *et al.*, 2021). Kekuatan aktivitas senyawa organotin terhadap bakteri, tidak hanya dipengaruhi oleh jumlah gugus organik yang terikat pada atom pusat timah (Sn). Namun, jenis gugus organik juga berperan sebagai penentu kereaktifan (Baul, 2008; Pellerito and Nagy, 2002).

Gugus organik berupa fenil yang terikat pada atom pusat timah (Sn) diketahui memiliki aktivitas yang lebih kuat sebagai antibakteri jika dibandingkan gugus butil (Ahmed *et al.*, 2002) dan semakin banyak jumlah gugus fenil akan berbanding lurus dengan peningkatan aktivitas antibakteri (Szorcik *et al.*, 2002). Selain itu, jenis anion yang terikat juga memiliki peranan penting sebagai faktor sekunder penentu kereaktifan. Oleh karena itu, sintesis senyawa organotin(IV) dengan berbagai variasi jumlah gugus organik dan ligan sangat penting dilakukan. Dalam artikel ini, dilaporkan dua senyawa organotin(IV) yang disintesis dengan ligan asam 4-nitrobenzoat serta uji aktivitas terhadap bakteri Gram positif *S. aureus* dan Gram negatif *E. coli*.

METODE PENELITIAN

Material

Semua reagen yaitu [(C₆H₅)₃SnOH], [(C₆H₅)₂SnO], dan [(C₆H₄(4-NO₂)COOH)] diperoleh dari Sigma-Aldrich dengan kualitas *Pro Analysis* (PA), sedangkan pelarut metanol dan dimetilsulfoksida ((CH₃)₂SO, DMSO) merupakan produk JT Baker dan kontrol positif kloramfenikol komersial digunakan tanpa dilakukan pemurnian. Biakan bakteri Gram positif *S. aureus* diperoleh dari Laboratorium Rumah Sakit PGI Cikini, Jakarta, Indonesia dan bakteri Gram negatif *E. coli* diperoleh dari UPT Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi, Universitas Lampung, Indonesia.

Karakterisasi senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan beberapa teknik spektroskopi. Panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV Shimadzu UV-245 pada daerah *ultraviolet* (UV) dengan lebar sel kuvet 1 mL. Larutan uji dibuat menggunakan pelarut metanol pada konsentrasi 1×10^{-4} M. Spektro ¹H dan ¹³C NMR diukur dengan menggunakan Spektrometer Bruker AV 600 MHz NMR (600 MHz untuk ¹H dan 150 MHz untuk ¹³C pada suhu 298 °C dengan pelarut dimetil sulfoksida (DMSO)-D₆ yang sekaligus digunakan sebagai referensi internal dengan pergeseran kimia proton (δ_H) ¹H pada 3,35 ppm dan pergeseran kimia karbon (δ_C) ¹³C pada 39,65 ppm. Spektro IR diukur dengan menggunakan spektrofotometer Bruker VERTEX 70 dan diukur menggunakan pelet KBr pada bilangan gelombang 4000 – 400 cm⁻¹. Analisis komposisi unsur CHNS menggunakan *microelemental analyzer Fision* EA seri 1108. Titik leleh ditentukan dengan menggunakan Gallenkamp *Melting Point Apparatus* pada rentang suhu maksimum sampai dengan 300 °C.

Sintesis Senyawa Organotin

Dua senyawa target turunan organotin(IV) nitrobenzoat disiapkan melalui reaksi antara senyawa awal trifeniltimah(IV) hidroksida (**1**) dan difeniltimah(IV) oksida (**3**) dengan asam 4-nitrobenzoat menggunakan metode yang telah digunakan sebelumnya (Hadi *et al.*, 2012; Hadi *et al.*, 2018a; Hadi *et al.*, 2018b) yang merupakan hasil adaptasi dari metode yang dikembangkan oleh Szorcik *et al.* (2002).

Sintesis Senyawa [(C₆H₅)₃Sn(4-OCOC₆H₄NO₂)] (**2**)

Sebanyak 1,1010 g dalam 20 mL metanol *p.a* senyawa trifeniltimah(IV) hidroksida, [(C₆H₅)₃SnOH] (**1**) direaksikan dengan asam 4-nitrobenzoat [(C₆H₄(COOH)NO₂)] sebanyak 0,5013 g dalam 10 mL metanol *p.a*. (perbandingan mol 1:1) dan direfluks selama 4 jam pada suhu 60 °C. Pelarut metanol *p.a*. yang tersisa diuapkan dengan cara memasukkan larutan hasil sintesis ke dalam botol vial dan ditutup dengan menggunakan aluminium *foil* yang telah dilubangi serta disimpan di dalam desikator sampai diperoleh padatan kering. Air yang terbentuk pada proses sintesis dipisahkan dengan alat pemisah Dean dan Stark. Hasil yang diperoleh sebanyak 1,402 g (90,5%). Titik leleh 152 °C – 154 °C (Referensi 151 °C – 153 °C (Molloy *et al.*, 1988)).

Sintesis Senyawa [(C₆H₅)₂Sn(4-OCOC₆H₄NO₂)₂] (**4**)

Sebanyak 0,8935 g senyawa difeniltimah(IV) oksida, [(C₆H₅)₂SnO] (**3**) dalam 20 mL metanol *p.a* direaksikan dengan asam 4-nitrobenzoat sebanyak 1,0231 g dalam 10 mL metanol *p.a* (perbandingan mol 1:2) dilakukan dengan prosedur yang sama pada pembuatan senyawa (**2**). Hasil yang diperoleh sebanyak 1,7021 g (93,7%). Titik leleh 105 °C – 107 °C (Referensi 105 °C – 106 °C menurut Molloy *et al.*, 1988).

Aktivitas Antibakteri

Uji Aktivitas Antibakteri Menggunakan Metode Difusi Agar

Uji aktivitas menggunakan metode difusi agar dilakukan dengan metode yang terdapat di literatur (Brooks *et al.*, 2007). Media *nutrient agar* steril sebanyak 15 mL yang telah memadat dan bebas kontaminan (pengotor) diinokulasi dengan 0,25 mL suspensi bakteri *E. coli* dan *S. aureus* secara merata ke seluruh bagian menggunakan batang L. Larutan suspensi bakteri dibuat dengan cara mengambil 1 ose bakteri *E. coli* dan *S. aureus* dan diencerkan dengan 2 mL air salin (NaCl 0,85%). Kertas cakram masing-masing berisi kontrol positif kloramfenikol, kontrol negatif (DMSO 10%), senyawa awal (**1**, **3**), dan senyawa uji (**2**, **4**) disiapkan dengan variasi konsentrasi 200, 300, 400, 500 ppm dan diletakkan di atas media agar. Kemudian, semua cawan petri yang telah berisi bahan yang diuji diinkubasi selama 1 hari pada suhu 37 °C dan diamati ada tidaknya zona hambat.

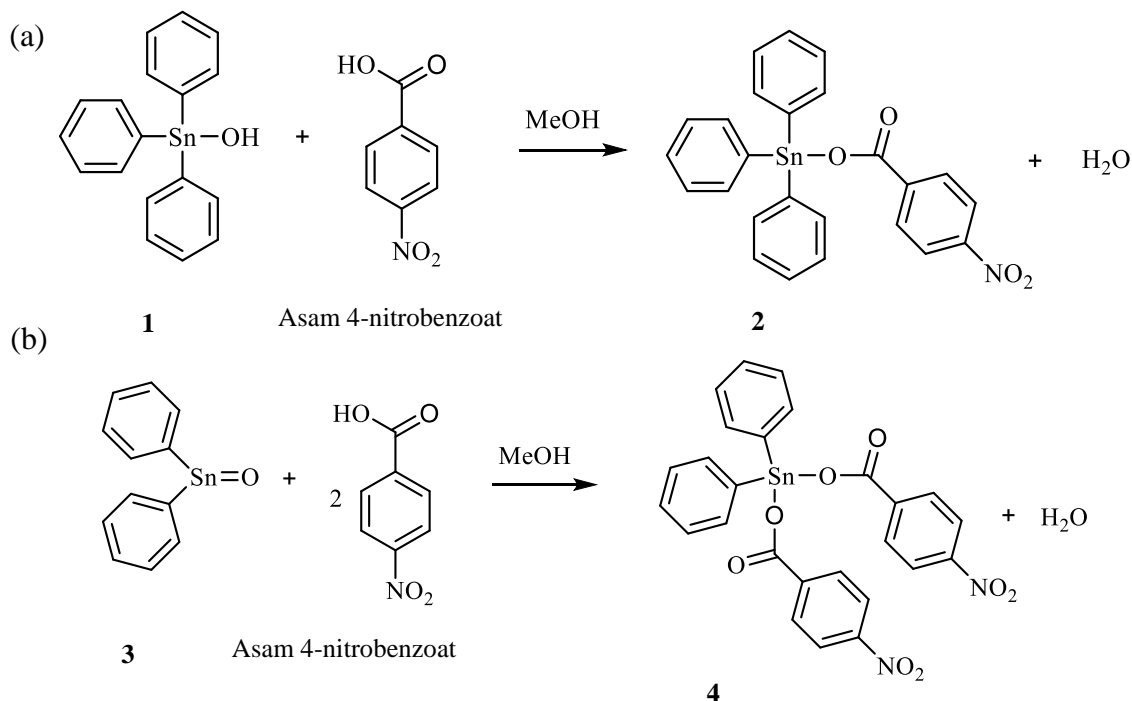
Uji Aktivitas Menggunakan Metode Dilusi Agar

Uji aktivitas menggunakan metode dilusi agar dilakukan dengan metode yang terdapat di literatur (Brooks *et al.*, 2007). Senyawa yang memiliki konsentrasi penghambatan paling efektif pada uji difusi, dilakukan uji menggunakan metode dilusi dengan memvariasikan volume yaitu 0,5; 1,0; 2,0; dan 4 mL. Media *nutrient agar* cair dengan suhu 55 °C sebanyak 15 mL disiapkan dalam cawan petri dan ditambahkan senyawa uji, dihomogenkan dengan membentuk angka delapan dan didiamkan hingga memadat. Sebanyak 0,25 mL suspensi bakteri *S. aureus* dan *E. coli* diinokulasikan pada media uji, diinkubasi selama 2 – 3 hari pada suhu 37 °C dan dilakukan pengamatan setiap hari.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Senyawa Organotin

Dua senyawa organotin(IV) berbentuk padatan berwarna putih trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (**2**) dan difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat (**4**) telah berhasil disintesis melalui reaksi trifeniltimah(IV) hidroksida (**1**) dan difeniltimah(IV) oksida (**3**) dengan ligan asam 4-nitrobenzoat dengan menggunakan prosedur yang terdapat pada literatur (Szorcik *et al.*, 2002). Contoh reaksi sintesis senyawa ini terdapat pada Gambar 1. Rendemen produk sintesis senyawa **2** dan **4** berturut-turut sebesar 90,5% dan 93,7%.



Gambar 1. Reaksi dalam proses sintesis (a) senyawa **2**; (b) senyawa **4**.

Perbandingan hasil analisis dengan *microelemental analyzer* dan perhitungan secara teori memberikan informasi terkait kemurnian senyawa yang telah disintesis, berdasarkan data pada Tabel 1, perbedaan antara hasil

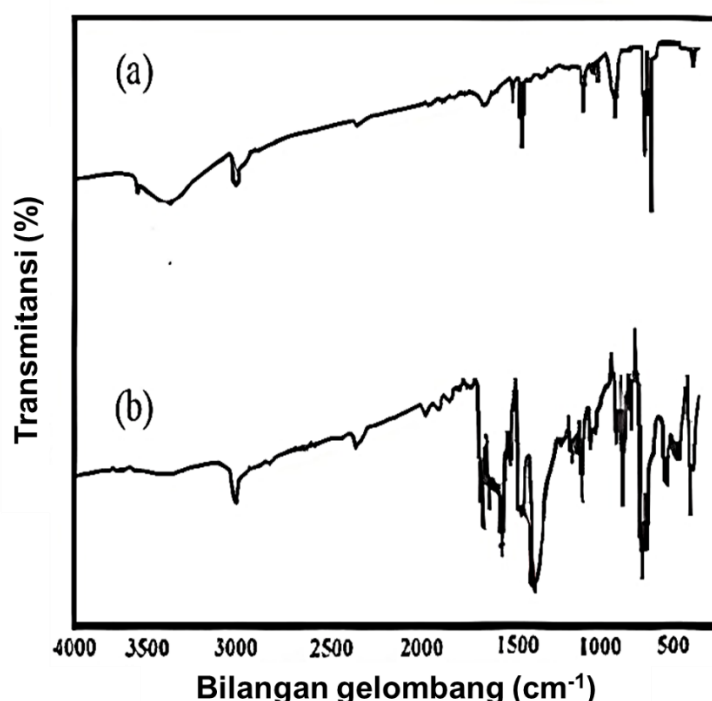
teori dan perhitungan dalam kisaran <1%, sehingga hal ini membuktikan bahwa senyawa hasil sintesis memiliki tingkat kemurnian yang sangat tinggi.

Tabel 1. Hasil mikroanalisis unsur senyawa hasil sintesis.

Senyawa	Hasil Analisis (Hasil Teori)		
	C	H	N
$[(C_6H_5)_3Sn(4-OCOC_6H_4NO_2)]$ (2)	58,02 (58,14)	3,61 (3,68)	2,68 (2,71)
$[(C_6H_5)_2Sn(4-OCOC_6H_4NO_2)_2]$ (4)	51,28 (51,57)	2,91 (2,98)	4,58 (4,63)

Karakterisasi Senyawa Organotimah

Keberhasilan sintesis untuk analisis menggunakan spektrofotometer IR dibuktikan dengan muncul dan hilangnya puncak-puncak karakteristik tertentu ([Gambar 2](#) dan [Tabel 2](#)). Munculnya serapan karakteristik pada dua senyawa target organotimah masing-masing pada daerah $725,39\text{ cm}^{-1}$ dan $724,87\text{ cm}^{-1}$ untuk vibrasi ikatan S–O dan ikatan Sn–O–C pada daerah $1071,75\text{ cm}^{-1}$ dan $1076,68\text{ cm}^{-1}$ mengindikasikan atom pusat timah (Sn) telah terikat dengan ligan asam 4-nitrobenzoat melalui atom oksigen (O).



Gambar 2. Spektra IR (a) trifeniltimah(IV) hidroksida (1), (b) trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (2).

Disamping itu, munculnya vibrasi serapan gugus karbonil (C=O) pada dua senyawa target organotimah masing-masing dalam daerah $1639,85\text{ cm}^{-1}$ dan $1726,68\text{ cm}^{-1}$ semakin mempertegas masuknya ligan asam nitrobenzoat pada atom pusat timah (Sn) ([Rocha *et al.*, 2016](#); [Hadi *et al.*, 2018b](#)). Sebagai contoh perubahan data IR untuk perubahan senyawa **1** menjadi senyawa **2** dapat dilihat pada [Gambar 2](#).

Tabel 2. Serapan karakteristik gugus penting dalam senyawa organotimah(IV).

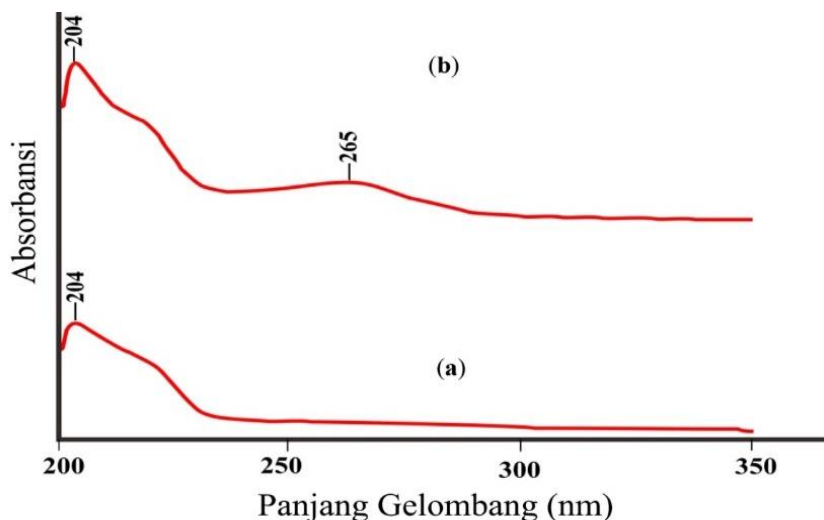
Gugus Fungsi	Analisis (cm^{-1})		Referensi(cm^{-1}) (Rocha <i>et al.</i>, 2016 ; Hadi <i>et al.</i>, 2018b)
	(2)	(4)	
Sn–OH	-	-	3500-3100
Sn–O	725,39	724,87	800-400
Sn–O–C	1071,75	1076,68	1050-900
CO ₂ asimetri	1526,83	1563,89	1600-1400
C=O	1639,85	1726,68	1700-1600
N–O	1425,77	1410,73	1560-1515
	1336,49	1406,59	1385-1345

Perubahan panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) juga dapat digunakan dalam penentuan keberhasilan sintesis. Apabila ligan yang masuk memiliki jumlah kromofor yang lebih banyak akan memberikan perubahan panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) yang lebih besar dari senyawa sebelumnya. Hal ini memberikan informasi penting yang erat kaitannya dengan proses lepas dan masuknya ligan dalam proses sintesis. Hasil analisis spektrofotometer *UV-Vis* disajikan pada Tabel 3. Berdasarkan data tersebut, secara umum terdapat dua tipe transisi elektronik yaitu $\pi \rightarrow \pi^*$ dan $n \rightarrow \pi^*$. Perbedaan tipe transisi yang terjadi sangat erat kaitannya dengan besarnya energi yang dibutuhkan agar elektron-elektron dapat tereksitasi (Dachriyanus, 2004).

Tabel 3. Perubahan panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) senyawa organotin(IV).

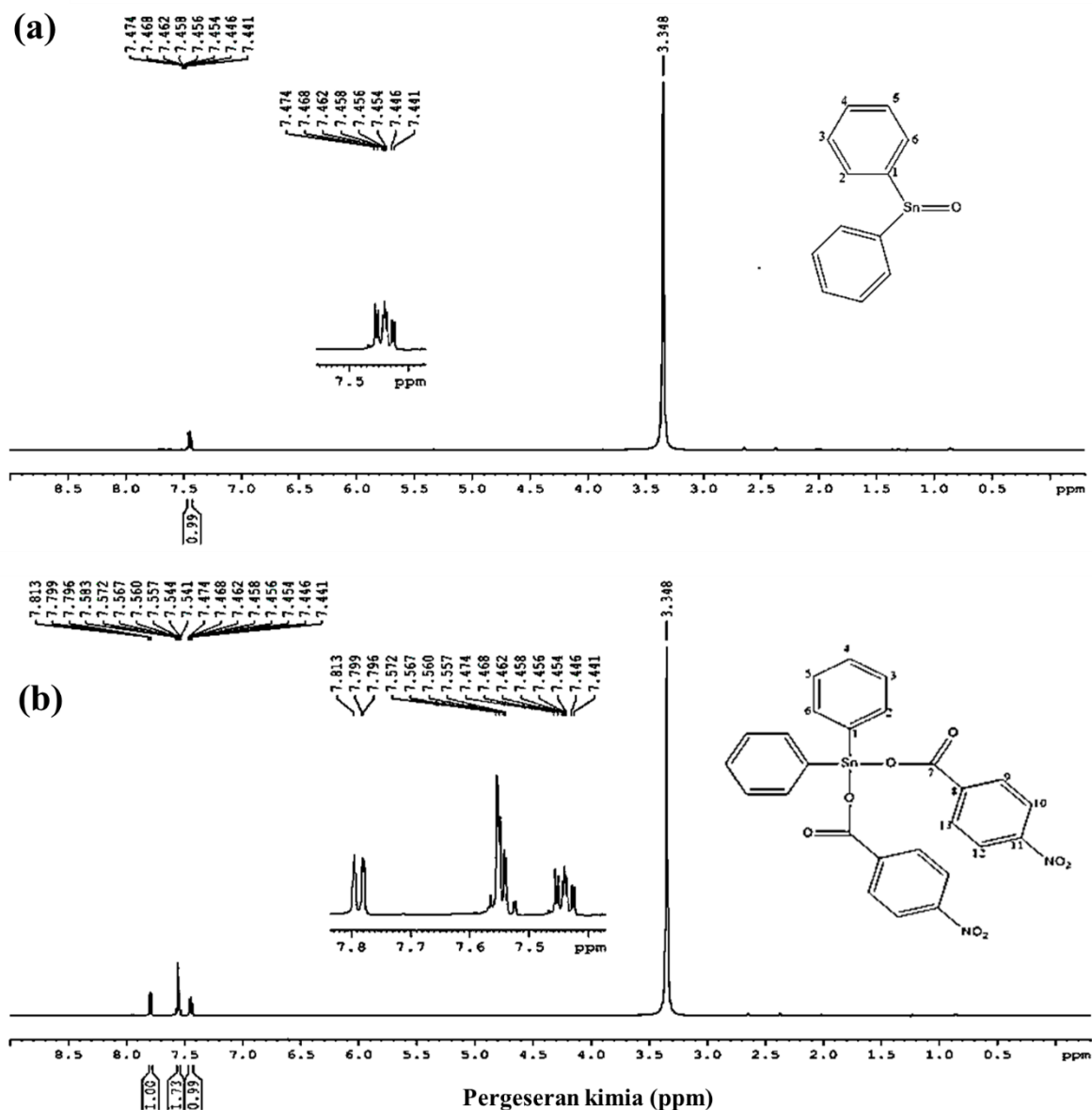
Senyawa	Panjang Gelombang (nm)	
	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$
$[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Sn}(4\text{-OCOC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]$ (2)	204	265
$[(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Sn}(4\text{-OCOC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_2]$ (4)	202	261

Pergantian ligan pada senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (**2**) ditandai dengan terjadinya pergeseran untuk transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ pada senyawa awal trifeniltimah(IV) hidroksida dengan panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) 204 nm, dan tetap berada 204 nm. Informasi pergantian ligan dipertegas dengan munculnya transisi $n \rightarrow \pi^*$ pada senyawa **2** dan **4** yang ditunjukkan munculnya λ_{maks} pada panjang gelombang 265 nm dan 261 nm yang berasal dari elektron bebas atom O seperti gugus $-\text{NO}_2$ dan $-\text{COOH}$ dari ligan asam nitrobenzoate. Contoh pergeseran puncak spectra UV untuk perubahan senyawa **1** menjadi senyawa **2** seperti terlihat pada Gambar 3 (Dachriyanus, 2004).



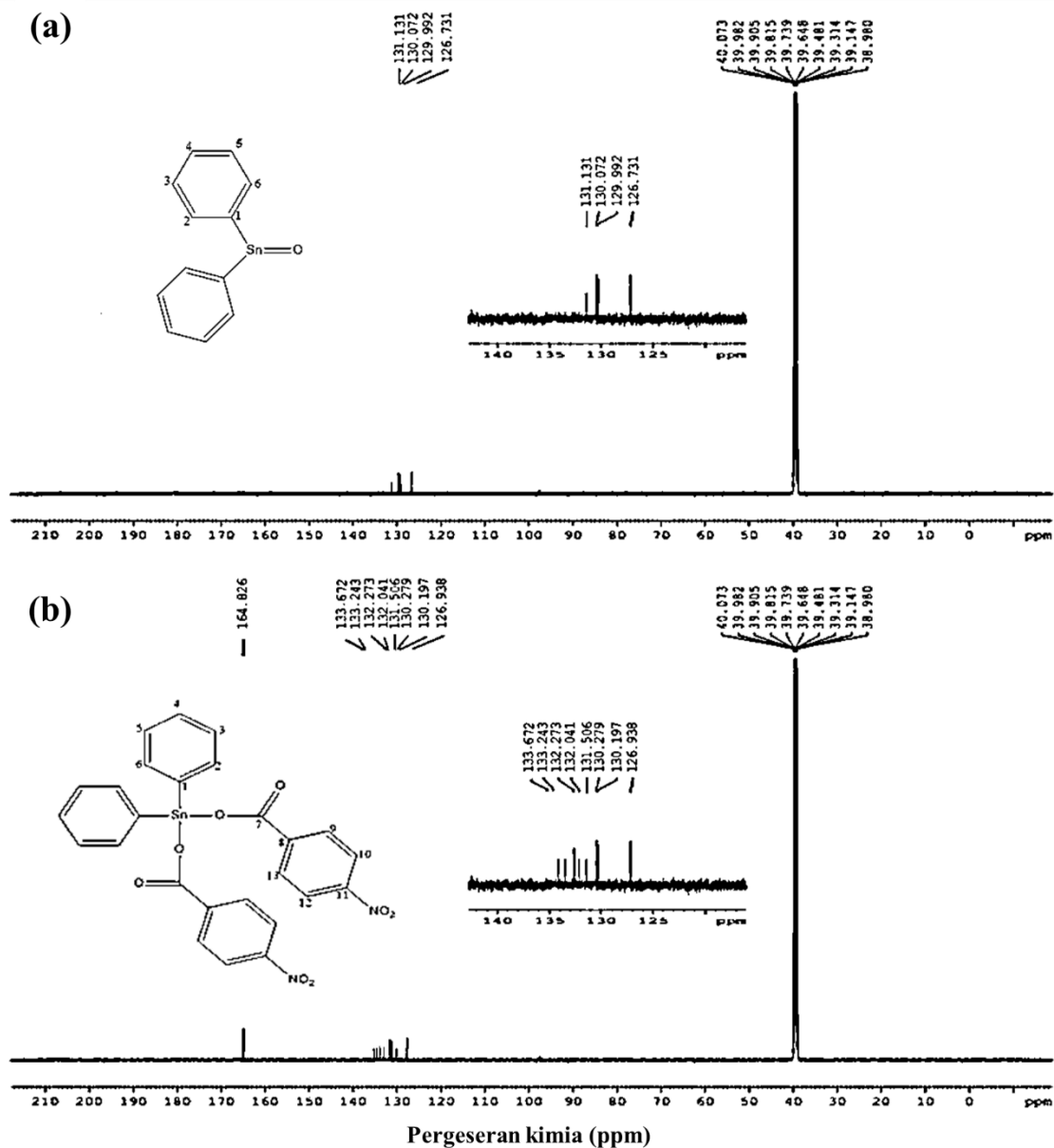
Gambar 3. Spektrum UV senyawa (a) trifeniltimah(IV) hidroksida (**1**), (b) trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (**2**).

Struktur molekul senyawa turunan organotin(IV) 4-nitrobenzoat dapat diperkirakan melalui data pergeseran kimia hasil analisis spektrometer ^1H dan ^{13}C NMR (Tabel 4). Berdasarkan data karakterisasi ^1H NMR senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (**2**); dan difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat (**4**) memberikan pergeseran kimia proton gugus fenil yang terikat pada Sn masing-masing pada daerah 7,4 ppm – 7,6 ppm; 7,37 ppm – 7,45 ppm; 7,42 ppm – 7,45 ppm dan proton gugus benzoat masing-masing dalam daerah 7,7 ppm – 7,9 ppm; 7,80 ppm – 7,84 ppm; 7,77 ppm – 7,79 ppm, dengan DMSO- D_6 sebagai pelarut dan digunakan sebagai referensi internal memberikan pergeseran kimia proton pada 3,35 ppm.



Gambar 4. Spektra ^1H NMR dari (a) senyawa 3, (b) senyawa 4.

Karakterisasi dengan menggunakan ^{13}C NMR memberikan pergeseran kimia karbon gugus fenil masing-masing pada daerah 134,84 ppm – 135,87 ppm; 127,99 ppm – 128,92 ppm; 131,60 ppm – 126,80 ppm; 130,71 ppm – 132,50 ppm dan gugus karbonil masing-masing di daerah 163 ppm – 165 ppm, sedangkan pergeseran kimia karbon pada 39,65 ppm merupakan milik DMSO- D_6 sebagai pelarut dan digunakan sebagai referensi internal. Sebagai contoh perubahan spektra ^1H dan ^{13}C NMR dari senyawa 3 menjadi senyawa 4 seperti terlihat pada Gambar 4 dan 5. Hasil karakterisasi ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh peneliti lain (Baul, 2008; Hadi and Appleton, 2009; Hadi *et al.*, 2012; Hadi *et al.*, 2018a, b; Pellerito and Nagy, 2002).



Gambar 5. Spektra ¹³C NMR dari (a) senyawa 3, (b) senyawa 4.

Secara umum, gugus benzoat memberikan nilai pergeseran kimia yang lebih besar dibandingkan gugus fenil yang terikat pada atom pusat timah (Sn). Hal ini disebabkan lingkungan kimia gugus yang terikat pada karbon sp² (C=O), kerapatan elektronnya berkurang sehingga memberikan nilai pergeseran kimia lebih besar dan menimbulkan puncak dibawah medan (*downfield*).

Tabel 4. Pergeseran ¹H dan ¹³C NMR senyawa 2 dan 4.

Senyawa	H pada Fenil (ppm)	H pada Benzoat (ppm)	C pada Fenil (ppm)	C pada Benzoat (ppm)
[(C ₆ H ₅) ₃ Sn(4-OCOC ₆ H ₄ NO ₂)] (2)	H2 & H6:7,43 (d,6H); H3 & H5: 7,42 (t,6H); H4:7,42 (t,3H)	7,80 – 7,84(m)	C1-C6: 127,99 – 128,92	C8: 136,228; C9 &C13 136,115; C10 & C12: 128,853
[(C ₆ H ₅) ₂ Sn(4-OCOC ₆ H ₄ NO ₂) ₂] (4)	H2 & H6: 7,54 (q) ; H3 & H5: 7,45 (m); H4: 7,42 (m)	7,77 – 7,79(t)	C1-C6: 130,7 – 132,5	C7:165; C2:128; C9 & C13: 130,5; C10 & C12 : 116

Uji antibakteri dengan metode difusi senyawa organotimah pada variasi konsentrasi 200, 300, 400, dan 500 ppm memberikan informasi mengenai zona hambat dan persentase inhibisi (Tabel 5 dan 6). Persentase inhibisi ditentukan untuk mengetahui efektivitas senyawa yang diperoleh dengan membandingkan nilai zona hambat per konsentrasi senyawa uji. Informasi zona hambat yang diperoleh menunjukkan dua senyawa organotimah memiliki aktivitas sebagai zat antibakteri terhadap bakteri Gram positif *S. aureus* dan Gram negatif *E. coli*. Senyawa pada semua variasi konsentrasi uji memberikan diameter yang lebih besar dibandingkan senyawa uji lain.

Tabel 5. Diameter zona hambat senyawa organotimah terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*.

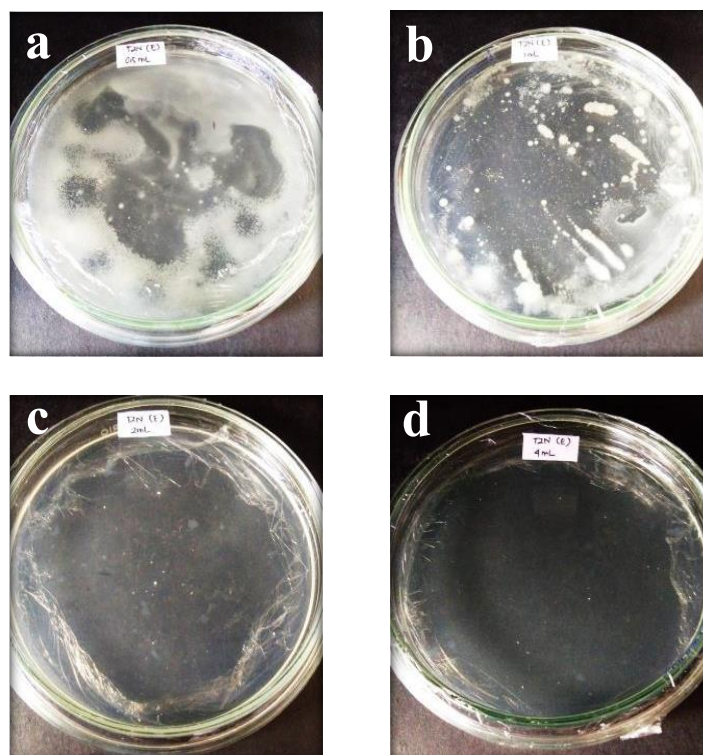
Senyawa	Zona Hambat (mm)							
	200 (ppm)		300 (ppm)		400 (ppm)		500 (ppm)	
	Sa	Ec	Sa	Ec	Sa	Ec	Sa	Ec
HNBA	0	0	2	1	3	2	3	2
1	1	0	4	2	4	3	3	2
2	13	10	14	11	14	12	10	13
3	0	0	2	0	3	2	3	2
4	0	0	9	8	11	8	11	10

Keterangan:

Sa = *S. aureus*

Ec = *E. coli*

Kekuatan aktivitas antibakteri senyawa juga dipengaruhi jumlah gugus organik dan jenis anion yang terikat. Pada senyawa turunan trifeniltimah(IV) didalam strukturnya memiliki 3 gugus fenil yang terikat pada atom pusat timah (Sn). Adanya gugus fenil akan membantu proses delokalisasi elektron pada atom pusat timah. Hal ini menyebabkan atom pusat timah (Sn) menjadi lebih bersifat parsial positif dan mudah untuk berdifusi kedalam intraseluler bakteri. Sedangkan pada senyawa turunan difeniltimah(IV) hanya terdapat 2 gugus fenil sehingga kurang bersifat parsial positif dibandingkan turunan trifeniltimah(IV). Gambar 6 memberikan contoh hasil uji dilusi senyawa 2 terhadap bakteri Gram negatif *E. coli*.



Gambar 6. Hasil uji dilusi senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (2) terhadap bakteri Gram negatif *E. coli* pada volume (a) 0,5 mL; (b) 1 mL; (c) 2 mL; dan (d) 4 mL.

Nilai persentase inhibisi menunjukkan senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (2) pada konsentrasi 200 ppm ($3,87 \times 10^{-4}$ M) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih kuat terhadap bakteri Gram positif dibandingkan

bakteri Gram negatif dengan efektifitas masing-masing sebesar 0,065 dan 0,05 mm/ppm. Diprediksikan bahwa perbedaan aktivitas antibakteri senyawa disebabkan adanya perbedaan struktur dinding sel kedua bakteri sehingga menyebabkan perbedaan difusi senyawa dalam intraseluler bakteri. Bakteri Gram positif *S. aureus* memiliki tingkat sensitivitas yang lebih besar dibandingkan bakteri Gram negatif *E. coli*. Dinding sel bakteri Gram negatif *E. coli* tersusun atas membran luar, membran dalam dan peptidoglikan dengan struktur yang lebih kompleks dibandingkan bakteri Gram positif.

Tabel 6. Persentase inhibisi senyawa organotimah terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*.

Senyawa	% Inhibisi							
	200 (ppm)		300 (ppm)		400 (ppm)		500 (ppm)	
	Sa	Ec	Sa	Ec	Sa	Ec	Sa	Ec
HNBA	0	0	0,006	0,003	0,010	0,0070	0,010	0,007
1	0,005	0	0,013	0,007	0,010	0,0075	0,006	0,004
2	0,065	0,05	0,046	0,036	0,035	0,0300	0,020	0,026
3	0	0	0,007	0	0,008	0,0050	0,006	0,004
4	0	0	0,030	0,026	0,027	0,0200	0,022	0,020

Keterangan:

Sa = *S. aureus*

Ec = *E. coli*

Senyawa uji yang memberikan konsentrasi hambat paling efektif dilakukan uji lebih lanjut menggunakan metode dilusi agar. Berdasarkan data uji dilusi (Tabel 7) senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (**2**) dengan konsentrasi efektif 200 ppm ($3,87 \times 10^{-4}$ M) pada volume 2 mL sudah mampu membunuh kedua bakteri Gram positif *S. aureus* dan Gram negatif *E. coli* yang diindikasikan dengan media agar uji tidak ditumbuhi bakteri. Hasil uji yang bersesuaian juga ditunjukkan pada volume 4 mL sehingga mempertegas hasil uji pada konsentrasi efektif volume 2 mL. Hasil uji terhadap ligan HNBA dan bahan awal senyawa **1** dan **3** tidak memberikan hambatan yang berarti sehingga zona hambat yang dihasilkan juga sangat kecil bila dibandingkan senyawa **2** dan **4**.

Tabel 7. Hasil dilusi senyawa organotimah terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*.

Senyawa	Volume							
	0,5 (mL)		1 (mL)		2 (mL)		4 (mL)	
	Sa	Ec	Sa	Ec	Sa	Ec	Sa	Ec
2	+++++	+++++	+++	++++	-	-	-	-

Keterangan:

Sa = *S. aureus*

Ec = *E. coli*

+++++ = Sangat banyak

++++ = Banyak

+++ = Cukup banyak

++ = Sedikit

+ = Sangat sedikit

- = Tidak tumbuh

KESIMPULAN

Sintesis dua senyawa turunan organotimah(IV) 4-nitrobenzoat berupa senyawa trifeniltimah(IV) 4-nitrobenzoat (**2**) dan difeniltimah(IV) di-4-nitrobenzoat (**4**) telah berhasil dilakukan dan telah dikarakterisasi secara lengkap menggunakan spektroskopi UV-Vis, FTIR, ^1H dan ^{13}C NMR serta berdasarkan data mikroanalisis unsur. Senyawa hasil sintesis, ligan dan senyawa awal **1** dan **3** telah diuji aktivitas antibakterinya. Berdasarkan data pengukuran zona hambat dan perhitungan persentase inhibisi, senyawa **2** menunjukkan aktivitas antibakteri yang terbaik pada konsentrasi 200 ppm ($3,87 \times 10^{-4}$ M) dibandingkan dengan data uji antibakteri yang diperoleh untuk ligan, senyawa awal **1** dan **3** serta senyawa **4**.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada DRPM Kemenristekdikti atas hibah penelitian Penelitian Disertasi Doktor 2020 dengan nomor kontrak 179/SP2H/AMD/LT/DRPM/2020.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S., Ali, S., Ahmed, Bhatti, M.H., Badshah, A., Mazhar, M., 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* 8, 1521–1536. doi: 10.1081/SIM-120014866.
- Alkout, A.M., Zorgani, A.A., and Abello, H.Y., 2014. Prevalence of Bacterial Infection Among Hospital Traumatic Patients in Relation to ABO Blood Group. *Journal of Biomedical Sciences* 2, 1–4.
- Annissa, Suhartati, T., Yandri, S., and Hadi, S., 2017. Antibacterial Activity of Diphenyltin(IV) and Triphenyltin(IV) 3-Chlorobenzoate Againsts *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*. *Oriental Journal Chemistry* 33 (3), 1133–1139. doi: 10.13005/ojc/330310.
- Baul, T. S. B., 2008. Antimicrobial Activity of Organotin(IV) Compounds: A Review. *Applied Organometallic Chemistry* 22: 195–204. doi: 10.1002/aoc.1378.
- Brooks, G.F., Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S.A., and Mietzner, T.A., 2007. *Jawetz, Melnick & Adelbergs Medical Microbiology*. McGraw Hill Company. USA, 379–380.
- Dachriyanus, 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. LPTIK, Universitas Andalas, Padang, 132.
- Hadi, S., and Appleton, T.G., 2009. Reactions of the First Cisplatin Hydrolytes $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{}^{15}\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$ with L-Cysteine. *Polish Journal of Chemistry* 83(3), 437–443.
- Hadi, S., Rilyanti, M., and Suharso, 2012. *In Vitro* Activity and Comparative Studies of Some Organotin(IV) Benzoate Derivatives Against Leukemia Cancer Cell: L-1210. *Indonesian Journal of Chemistry*, 12(2), 172–177. doi: 10.22146/ijc.21359.
- Hadi, S., Hermawati, E., Noviany, Suhartati, T., and Yandri, 2018a. Antibacterial Activity Test of Diphenyltin(IV) Dibenzoate and Triphenyltin(IV) Benzoate Compounds against *Bacillus substilis* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Asian Journal of Microbiology, Biotechnology and Environmental Sciences* 20(1), 113–119.
- 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. doi: 10.5229/JECST.2019.10.1.29.
- Hadi, S., Lestari, S., Suhartati, S., Qudus, H.I., Rilyanti, M., Herasari, D., and Yandri, Y., 2021a. Synthesis and Comparative Study on the Antibacterial Activity Organotin (IV) 3-hydroxybenzoate Compounds. *Pure and Applied Chemistry* 93(5), 623–628. doi: 10.1515/pac-2020-1103.
- Hadi, S., Fenska, M.D., Noviany, N., Satria, H., Simanjuntak, W., and Naseer, M.M., 2021b. Synthesis and Antimalarial Activity of Some Triphenyltin(IV) Aminobenzoate Compounds against *Plasmodium falciparum*. *Main Metal Group Chemistry* 44, 256–260. doi: 10.1515/mgmc-2021-0028.
- Hansch, C., and Verma, R.P., 2009. Larvicidal Activities of Some Organotin Compounds on Mosquito Larvae: A QSAR Study. *European Journal of Medicinal Chemistry* 44, 260–273. doi: 10.1016/j.ejmech.2008.02.040.
- Hazani, N.N., Mohd, Y., Ghazali, S.A.I.S.M., Farina, Y., and Dzulkipli, N.N., 2019. Electrochemical Studies on Corrosion Inhibition Behaviour of Synthesised 2-acetylpyridine 4-ethyl-3-thiosemicarbazone and Its Tin(IV) Complex for Mild Steel in 1 M HCl Solution. *Journal of Electrochemical Science and Technology* 10, 29–36. doi: 10.5229/JECST.2019.10.1.29
- Mantravadi, P.K., Kalesh, K.A., Dobson, R.C.J., Hudson, A.O., and Parthasarathy, A., 2019. The Quest for Novel Antimicrobial Compounds: Emerging Trends in Research, Development, and Technologies. *Antibiotics* 8 (8), 1–34. doi: 10.3390/antibiotics8010008.
- McGowan, J.E., 2001. Economic Impact of Antimicrobial Resistance. *Emerging Infectious Diseases* 7, 286–292. doi: 10.3201/eid0702.700286.
- Molloy, C.K., Blunden, S.J., and Hill, R., 1988. Organotin Biocides. Part 11. Triphenyltin Benzoates: Electronic versus Steric Control of Structure. *Journal of The Chemical Society Dalton Transaction*. 1259–1266. doi: 10.1039/DT9880001259.
- Paterson, I.K., Hoyle, A., Ochoa, G., Baker-Austin, C., and Taylor, N.G.H., 2016. Optimising Antibiotic Usage to Treat Bacterial Infection. *Scientific Repots*, 6, article number 37853. doi: 10.1038/srep37853.
- Pellerito, L., and Nagy, L. 2002. Organotin(IV)ⁿ⁺ Complexes Formed with Biologically Active Ligands: Equilibrium and Structural Studies, and Some Biological Aspects. *Coordination Chemical Reviews* 224, 111–150. doi: 10.1016/S0010-8545(01)00399-X.
- Rehman W., Badshah A., Khan S., and Tuyet L.T.A., 2009. Synthesis, Characterization, Antimicrobial and Antitumor Screening of Some Diorganotin(IV) Complexes of 2-[(9H-Purin-6-ylimino)]-phenol. *European Journal of Medicinal Chemistry* 44, 3981–3985. doi: 10.1016/j.ejmech.2009.04.027.

- Richardson, L.A., 2017. Understanding and Overcoming Antibiotic Resistance. *PLOS Biology* 15, e2003775. doi: 10.1371/journal.pbio.2003775.
- Rocha, C.S., de Moraes, B.P., Rodrigues, B.L., Donnici, 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. doi: 10.1016/j.poly.2016.05.031.
- Samsuar, S., Simanjuntak, W., Qudus, H.I., Yandri, Y., Herasari, H., and Hadi, S., 2021. In Vitro Antimicrobial Activity Study of Some Organotin (IV) Chlorobenzoates against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Journal of Advanced Pharmacy and Education Research* 11(2), 17–22. doi: 10.51847/kajZKAFCO.
- Singh, R., Chaudary, P., and Khausik, N.K., 2010. A Review: Organotin Compounds in Corrosion Inhibition. *Review on Inorganic Chemistry* 30, 275–294. doi: 10.1515/REVIC.2010.30.4.275.
- Sirajuddin, M., Ali, S., and Tahir, M.N., 2021. Organotin(IV) Derivatives Based on 2-((2-methoxyphenyl) carbamoyl) Benzoic Acid: Synthesis, Spectroscopic Characterization, Assessment of Antibacterial, DNA Interaction, Anticancer and Antileishmanial Potentials. *Journal of Molecular Structure* 1229, 129600. doi: 10.1016/j.molstruc.2020.129600.
- Szorcisk, A., Nagy, L., Gadjá-Schranz, K., Pellerito, L., Nagy, E., and Edelmann, E.T., 2002. Structural Studies on Organotin(IV) Complexes Formed with Ligands Containing {S, N, O} Donor Atoms. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 252(3), 523 – 530. doi: 10.1023/A:1015802820423.
- Tenover, F.C., 2006. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. *The American Journal of Medicine* 119, S3–S10. doi: 10.1016/j.ajic.2006.05.219.
- Uddin, N., Rashid, F., Haider, A., Tirmizi, S.A., Raheel, A., Imran, M., Zaib, S., Diaconescu, P.L., Iqbal, J., and Ali, S., 2021. Triorganotin (IV) Carboxylates as Potential Anticancer Agents: Their Synthesis, Physicochemical Characterization, and Cytotoxic Activity against HeLa and MCF-7 Cancer Cells. *Applied Organometallic Chemistry* 35(4), e6165. doi: 10.1002/aoc.6165.