

**SKRIPSI**

**POTENSI PEMANFAATAN KARBON *NANODOTS*  
TERMODIFIKASI BORON SEBAGAI KANDIDAT *MARKER*  
DETEKSI ANTIBODI *CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)***



**YUDHA JULI SAPUTRA**

**PROGRAM STUDI S1-KIMIA**

**DEPARTEMEN KIMIA**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**2022**

**SKRIPSI**

**POTENSI PEMANFAATAN KARBON *NANODOTS*  
TERMODIFIKASI BORON SEBAGAI KANDIDAT *MARKER*  
DETEKSI ANTIBODI *CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)***



**YUDHA JULI SAPUTRA**

**PROGRAM STUDI S1-KIMIA**

**DEPARTEMEN KIMIA**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**2022**

**POTENSI PEMANFAATAN KARBON *NANODOTS* TERMODIFIKASI  
BORON SEBAGAI KANDIDAT *MARKER* DETEKSI ANTIBODI  
*CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)***

**SKRIPSI**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains dan Teknologi  
Bidang Kimia pada Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Airlangga**

**Oleh:**

**Yudha Juli Saputra**

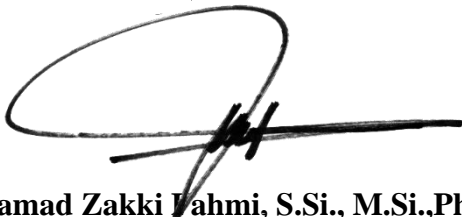
**NIM 08181153319**

**Tanggal Lulus:**

-

**Disetujui Oleh :**

Pembimbing I



**Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si., Ph.D**

**NIP.198307022009121005**

Pembimbing II



**Siti Qamariyah Khairunisa, S.Si., M.Si**

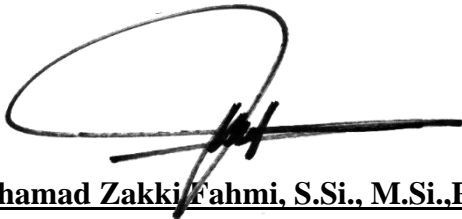
**NIP.198408122020013201**

**LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI**

Judul : Potensi Pemanfaatan Karbon Nanodots Termodifikasi Boron Sebagai Kandidat *Marker* Deteksi Antibodi *Coronavirus Disease* (Covid-19)  
Penyusun : Yudha Juli Saputra  
NIM : 081811533019  
Pembimbing I : Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si., Ph.D  
Pembimbing II : Siti Qamariyah Khairunisa, S.Si., M.Si  
Tanggal ujian : 26 Juli 2022

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si., Ph.D

NIP.198307022009121005

Pembimbing II



Siti Qamariyah Khairunisa, S.Si., M.Si

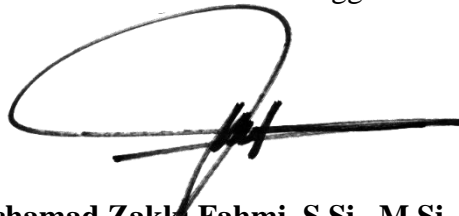
NIP.198408122020013201

Mengetahui:

Ketua Departemen Kimia

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Airlangga



Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si., Ph.D

NIP.198307022009121005

**PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi ini tidak dipublikasikan, namun tersedia di perpustakaan dalam lingkungan Universitas Airlangga, diperkenankan untuk dipakai sebagai referensi kepustakaan, tetapi pengutipan harus seizin penulis dan harus menyebutkan sumbernya sesuai kebiasaan ilmiah. Dokumen skripsi ini merupakan milik Univeristas Airlangga.

**Saputra, Yudha Juli, 2022, Potensi Pemanfaatan Karbon Nanodots Termodifikasi Boron Sebagai Kandidat *Marker* Deteksi Antibodi *Coronavirus Disease (Covid-19)*, Skripsi di bawah bimbingan Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si.,Ph.D dan Siti Qamariyah Khairunisa, S.Si., M.Si, Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya**

---

### ABSTRAK

Pada bulan Desember tahun 2019, Kasus pertama *Coronavirus Disease (Covid-19)* pada manusia terdeteksi pada Kota Wuhan, RRT. Covid-19 adalah penyakit ketiga yang disebabkan oleh SARS-CoV-2, yang tersebar lebih cepat dan lebih luas dibandingkan dengan SARS dan MERS. Kemungkinan kematian dan gejala yang sangat parah dapat dikurangi jika adanya diagnosis pada tahap awal perkembangan penyakit. Salah satu metode pencegahan yang cukup efektif untuk mengetahui jika seseorang terinfeksi Covid-19 adalah tes *Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)*. Tes ini mempunyai sensitivitas sebesar 86%. Namun, jika ada keraguan untuk diagnosa yang lebih mendalam, akan diperlukan sampel kedua. Penelitian ini akan memanfaatkan karakteristik unik dari Carbon Nanodots (CDs) untuk membuat sebuah marker sebagai deteksi antibodi Covid-19. CDs mempunyai biokompatibilitas yang baik, toksisitas yang rendah, dan mempunyai solubilitas yang bagus. Pada penelitian ini, asam boronit digunakan sebagai pengarah CDs ke virus SARS-CoV-2, karena asam boronit menunjukkan aktivitas yang bagus sebagai anti-HIV seperti penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fahmi dkk. Dimana asam boronit secara selektif bereaksi dengan gugus 1,2- atau 1,3-cis diol untuk membentuk kompleks boronit diester seperti pada agen pengikat gp120 yang ada di *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*. Pengikat gp120 tersebut, juga terdapat pada SARS-CoV-2. Pada penelitian ini, CDs disintesis menggunakan bahan dasar asam sitrat dan APBA (Asam 2-aminofenilboronit). Asam sitrat sebagai sumber carbon, memiliki gugus karboksil untuk memfasilitasi reaksi dehidrasi dan karbonisasi. APBA digunakan sebagai sumber karbon dan nitrogen, karena APBA memiliki gugus amina dan karboksil pada strukturnya. Uji *Marker* CDs pada antibodi Covid-19 dilakukan dengan mengukur absorbansi dan tingkat fluoresensi pencampuran APBA-CDs selektif dengan antibodi Covid-19 dengan plasma darah pasien terkonfirmasi Covid-19. Dari hasil penelitian ini, APBA-CDs mempunyai kemampuan untuk mendeteksi antibodi Covid-19 khususnya antibodi IgG. Hal ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan tingkat absorbansi dan tingkat fluoresensi yang signifikan, dibandingkan dengan antibodi yang lain (IgM). Namun, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menggunakan APBA-CDs langsung terhadap antigen atau RNA dari virus SARS-CoV-2 itu sendiri.

**Kata Kunci :** *Carbon Nanodots*, Asam Boronit, Asam Sitrat, *marker*, Covid-19

**Saputra, Yudha Juli, 2022, Potential Usage of Boron Modified Carbon Nanodots as a Marker Candidate for Coronavirus Disease (Covid-19) Antibody Detection, Thesis is supervised by Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si.,Ph.D and Siti Qamariyah Khairunisa, S.Si., M.Si., Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Universitas Airlangga, Surabaya**

---

### **ABSTRACT**

In December 2019, the first case of Coronavirus Disease (Covid-19) in humans was detected in Wuhan City, China. Covid-19 is the third disease caused by SARS-CoV-2, which spreads faster and more widely than SARS and MERS. The chances of death and very severe symptoms can be reduced if the diagnosis is made at an early stage of disease progression. One of the most effective prevention methods to find out if someone is infected with Covid-19 is the Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) test. This test has a sensitivity of 86%. However, if there is any doubt as to a more in-depth diagnosis, a second sample will be required. This research will take advantage of the unique conditions of Carbon Nanodots (CDs) to create a marker for the detection of Covid-19 antibodies. CDs have good biocompatibility, low toxicity, and good solubility. In this study, boronic acid was used as a CDs guide to the SARS-CoV-2 virus, because boronic acid showed good anti-HIV activity like previous studies conducted by Fahmi et al. Where boronic acid selectively reacts with 1,2- or 1,3-cis diol groups to form boronite diester complexes such as the gp120 binding agent present in Human Immunodeficiency Virus (HIV). The gp120 binder is also present in SARS-CoV-2. In this study, CDs were synthesized using citric acid and APBA (2-aminophenylboronic acid). Citric acid as a carbon source, has a carboxyl group to facilitate dehydration and carbonization reactions. APBA is used as a carbon and nitrogen source, because APBA has amine and carboxyl groups in its structure. The CDs Marker test on Covid-19 antibodies was carried out by measuring the absorbance and fluoroscense of mixing selective APBA-CDs with Covid-19 antibodies with the blood plasma of confirmed Covid-19 patients. The results obtained are, APBA-CDs have the potential to detect Covid-19 antibodies specific to IgG (+) antibodies, this is due to a significant increase in absorbance and fluoroscense levels, compared to other antibodies. However, further research is needed to use APBA-CDs directly to the SARS-CoV-2 virus RNA itself.

**Keywords :** Carbon Nanodots, Boronic acid, Citric acid, marker, Covid-19

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah hirobbil alamin atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penyusun dapat menyelesaikan naskah skripsi dengan judul “Potensi Pemanfaatan Karbon Nanodots Termodifikasi Boron Sebagai Kandidat *Marker* Deteksi Antibodi *Coronavirus Disease (Covid-19)*”. Penyusun menyadari bahwa penulisan naskah proposal ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penyusun menyampaikan terima kasih kepada :

1. Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si. Ph.D selaku dosen pembimbing 1 dan Ibu Siti Qamariyah Khairunisa, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan saran, bimbingan, dan dukungan, sehingga naskah proposal ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Drs. A. Budi Prasetyo M.T selaku Dosen Wali yang senantiasa membimbing dan memberikan nasehat.
3. Bapak dan ibu dosen kimia yang senantiasa memberikan ilmu pengetahuan dan pelajaran dengan penuh kasih sayang.
4. Orang tua dan keluarga yang telah memberi kasih sayang dan dukungan baik secara moril dan materi.
5. Mahasiswa Kimia Universitas Airlangga angkatan 2018 yang memberi dukungan dan senantiasa menemani dalam menuntut ilmu.

Penyusun menyadari bahwa dalam penulisan naskah skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga penyusun mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penulisan naskah skripsi ini selanjutnya. Penyusun berharap naskah skripsi ini dapat berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang kesehatan.

Surabaya, 27 Juni 2022

Penyusun,

Yudha Juli Saputra

**LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yudha Juli Saputra

NIM : 081811533019

Program Studi : S1 Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penelitian skripsi saya yang berjudul:

**Potensi Pemanfaatan Karbon Nanodots Termodifikasi Boron Sebagai Kandidat *Marker* Deteksi Antibodi *Coronavirus Disease (Covid-19)***

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 27 Juni 2022



Yudha Juli Saputra

NIM. 081811533019



3.1	Tempat dan Waktu Penelitian .....	24
3.2	Bahan dan Alat Penelitian .....	24
3.2.1	Bahan penelitian.....	24
3.2.2	Alat penelitian .....	24
3.3	Diagram Alir Penelitian.....	25
3.4	Sintesis APBA-CDs .....	25
3.5	Karakterisasi APBA-CDs.....	26
3.5.1	Spektrofotometer UV-Vis .....	26
3.5.2	<i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).....	26
3.5.3	<i>X-ray Diffractometer</i> (XRD).....	26
3.5.4	Spektroskopi <i>Photoluminescence</i> (PL) .....	26
3.5.5	<i>Atomic Force Microscopy</i> (AFM).....	27
3.5.6	Spektroskopi Raman .....	28
3.6	Uji Kestabilan Koloid.....	28
3.6.1	Uji Kestabilan pada variasi pH tertentu .....	28
3.6.2	Uji Kestabilan pada variasi konsentrasi NaCl tertentu .....	28
3.7	Uji <i>Marker</i> pada Antibodi Virus Covid-19 .....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		31
4.1	Sintesis APBA-CDs .....	31
4.2	Karakterisasi APBA-CDs.....	33
4.2.1	Spektrofotometer UV-Vis .....	33
4.2.2	<i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).....	34
4.2.3	<i>X-ray Diffractometer</i> (XRD).....	36
4.2.4	Spektroskopi <i>Photoluminescence</i> (PL) .....	37
4.2.5	<i>Atomic Force Microscopy</i> (AFM) .....	37
4.2.6	Spektroskopi Raman .....	39
4.3	Uji Kestabilan Koloid.....	40
4.3.1	Uji Kestabilan pada variasi pH tertentu .....	40
4.3.2	Uji Kestabilan pada variasi konsentrasi NaCl tertentu .....	40
4.4	Pengujian Senyawa APBA-CDs pada Antibodi Virus Covid-19.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		47
5.1	Kesimpulan.....	47

5.2	Saran.....	47
	DAFTAR PUSTAKA .....	48
	LAMPIRAN.....	61

**DAFTAR TABEL**

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 2.1	Sifat kimia dan fisika dari Asam Sitrat (Haynes, 2013)	11
Tabel 2.2	Sifat kimia dan fisika dari APBA (PubChem, 2021)	13
Tabel 4.1	Hasil FTIR (Shriner, 2005)	34

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1	Ilustrasi nanopartikel <i>carbon-based</i> a. fullerenes, b. grafena, c. <i>carbon nanotubes</i> , d. <i>carbon nanofibers</i> dan e. <i>carbon black</i> (Anu, 2017)	6
Gambar 2.2	Ilustrasi 2 metode sintesis nanopartikel <i>bottom-up</i> dan <i>Top-Down</i> (Anu, 2017)	7
Gambar 2.3	Ilustrasi Keunggulan CDs beserta aplikasinya (Li, 2012)	8
Gambar 2.4	Struktur Asam Sitrat (PubChem, 2020)	10
Gambar 2.5	Struktur <i>2-Aminophenylboronic Acid</i> (PubChem, 2021)	12
Gambar 2.6	Beberapa metode deteksi Covid-19 menggunakan nanopartikel (Irvani, 2020)	14
Gambar 2.7	Ilustrasi Spektrofotometer <i>Double Beam</i> (Tati, 2017)	16
Gambar 2.8	Hasil Spektra IR dari senyawa aseton (Nandiyanto, 2019)	16
Gambar 2.9	Ilustrasi Cara Kerja FTIR (Thermonicolet, 2001)	17
Gambar 2.10	Spektra Emisi serta Luminensi (Yu, 2020)	18
Gambar 2.11	Cara Kerja Spektro Fotoluminensi (Vallikkodi, 2018)	19
Gambar 2.12	Cara Kerja Spektroskopi Raman (Downes, 2010)	20
Gambar 2.13	Cara Kerja XRD (Wubet, 2018)	22
Gambar 2.14	Ilustrasi Cara Kerja AFM (Shinato, 2020)	23
Gambar 2.15	Kantilever AFM (Boudaoud, 2013)	23
Gambar 4.1	Proses Sintesis APBA-CDs. (Yu, 2020)	32
Gambar 4.2	Spektra UV-Vis	33
Gambar 4.4	Spektra <i>Diffactogram</i> XRD APBA-CDs	36
Gambar 4.7	Analisis Topografi AFM pada Senyawa APBA-CDs	38
Gambar 4.6	Topografi 3D dan 2D APBA-CDs	38
Gambar 4.8	Spektra Raman APBA-CDs	39
Gambar 4.9	Kekeruhan pada level pH tertentu	40
Gambar 4.10	Kekeruhan pada konsentrasi NaCl tertentu	41
Gambar 4.11	Grafik uji absorbansi senyawa APBA-CDs + plasma darah Covid-19 vs plasma darah Covid-19	43
Gambar 4.12	Grafik uji fluorosensi senyawa APBA-CDs + plasma darah Covid-19 vs plasma darah Covid-19	44
Gambar 4.13	Uji PCA	46

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
Lampiran 1.	Pembuatan APBA-CDs	61
Lampiran 2.	Perhitungan ukuran kristal APBA-CDs	61
Lampiran 3.	Perhitungan nilai <i>Quantum Yield</i>	62
Lampiran 4.	Spektra XRD	62
Lampiran 5.	Spektra FTIR	64
Lampiran 6.	Spektra Raman	67
Lampiran 7.	Topografi APBA-CDs	67
Lampiran 8.	Tabel <i>F-Test</i> Data Fluorosensi	69
Lampiran 9.	Tabel <i>F-Test</i> Data Absorbansi	69
Lampiran 10.	Tabel PCA	70
Lampiran 11.	Penambahan APBA-CDs ke plasma darah Covid-19	75
Lampiran 12.	Perhitungan spesifisitas dan sensitivitas	76
Lampiran 13.	Uji kestabilan pada variasi pH tertentu	77

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Pada bulan Desember tahun 2019, Kasus pertama *Coronavirus Disease* (Covid-19) pada manusia terdeteksi pada Kota Wuhan, RRT. Penyakit ini disebabkan oleh *novel coronavirus* yang awalnya diberi nama SARS-Cov-2. (WHO, 2020) Covid-19 adalah penyakit ketiga yang disebabkan oleh *coronavirus*, yang tersebar lebih cepat dan lebih luas dibandingkan dengan SARS dan MERS. Studi menunjukkan bahwa pasien yang masuk rumah sakit mengalami tingkat keparahan dari level 1.4% sampai 18.9% dan yang paling tinggi sebesar 61.5%, level ini adalah pasien yang terkena Covid-19 sampai pada tahap kritis. (McArthur, Laura *et al.*, 2020)

Berdasarkan data *Center for Systems Science and Engineering* (CSSE) at *Johns Hopkins University* (JHU) menyebutkan bahwa dari kasus pertama ditemukan pada tahun 2019 sampai dengan Desember tahun 2021, terdapat 265,854,752 kasus dan sudah merenggut 5,255,648 nyawa penduduk dunia. Pada umumnya, gejala yang dialami oleh penderita Covid-19 adalah suhu badan tinggi, sakit kepala, kelelahan, diare, anosmia (hilangnya kemampuan untuk mengetahui rasa dan bau) dan batuk kering yang dapat menyebabkan *acute respiratory distress syndrome* dan kematian. (Huang, 2020) Gejala-gejala tersebut, muncul setelah 2-3 hari setelah terinfeksi virus SARS-Cov-2, menurut studi yang dilakukan oleh *Geneva University Hospitals* pada tahun 2020 kepada 30.557 orang, sekitar 32% melaporkan adanya 1 atau lebih gejala yang terjadi pada pasien. (Mayssam, 2020)

Di Indonesia, pasien terkonfirmasi positif Covid-19 ditemukan pertama kali pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 orang. Pada 2 April, pasien terkonfirmasi positif Covid-19 sudah mencapai 1790 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 170 dan jumlah pasien yang sembuh sebanyak 112. (Djalante, 2020) Pada bulan Desember 2020 sampai dengan Februari 2021, Indonesia mengalami peningkatan kasus yang sangat tinggi dimana pada 16 Januari 2021 kasus yang ditemukan adalah

14.224 yang merupakan angka terkonfirmasi Covid-19 paling banyak dalam 1 hari pada saat itu. (WHO, 2021) Rekor yang buruk ini terpecahkan pada tanggal 15 Juli 2021 saat Indonesia mengalami penyebaran Covid-19 gelombang kedua yaitu sebanyak 56.757 kasus dalam 1 hari. (WHO, 2021)

Salah satu metode *gold standart* yang cukup efektif untuk mengetahui jika seseorang terinfeksi Covid-19 adalah tes *Real Time-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Tes ini mempunyai sensitivitas sebesar 86%. Namun, jika ada keraguan untuk diagnosa yang lebih mendalam, akan diperlukan sampel kedua. (Floriano, 2020). Kemungkinan kematian dan gejala yang sangat parah dapat dikurangi jika adanya diagnosis pada tahap awal perkembangan penyakit. Sensitivitas RT-PCR akan naik secara signifikan setelah terinfeksi oleh Covid-19 setelah 3-7 hari. (Lippi,2020) Selain itu, biaya yang akan dikeluarkan oleh pasien Covid-19 untuk melakukan tes RT-PCR tidak sedikit dikarenakan di Indonesia alat, bahan dan reagen yang dibutuhkan untuk melakukan tes RT-PCR masih *import*. Tes *CT-Scan*, juga diperlukan untuk lebih memastikan jika seseorang terinfeksi Covid-19 setelah menggunakan Metode RT-PCR. (Ai et al., 2020; Fang et al., 2020) Namun, hasil dari *CT-Scan* tersebut mempunyai kesamaan dengan penyakit pneumonia dan penyakit saluran pernafasan lainnya. Pemaparan radiasi dari melakukan *CT-Scan* juga berbahaya pada anak-anak dan perempuan hamil. (Bai et al., 2020) Oleh karena itu, pada penelitian ini diharapkan bisa mengembangkan suatu metode yang cepat, mudah, tidak memerlukan biaya yang banyak, dan akurat

Metode deteksi ini yang sudah banyak dikembangkan untuk deteksi virus adalah metode biosensor dengan memanfaatkan karakteristik spesial *Carbon NanoDots* yaitu absorbansi yang kuat didaerah UV (230-320 nm) (Zheng, 2015). Karakteristik nanopartikel karbon dot ini merupakan salah satu karakteristik yang cocok untuk digunakan sebagai biosensor atau *marker* virus Covid-19.

Nanopartikel adalah partikel dengan ukuran sekitar 1-100 nm yang memiliki sifat khusus berbeda dengan fasa ruahnya (*bulk material*) karena nanopartikel memiliki luas permukaan yang besar dan ukuran yang sangat kecil (Zakki et al., 2020). Material nanopartikel yang berpotensi untuk diteliti lebih lanjut sebagai

sumber absorbansi yang kuat adalah *Carbon NanoDots* (CDs). Karena, *Carbon NanoDots* mempunyai biokompatibilitas yang baik, toksisitas yang rendah, dan mempunyai solubilitas yang bagus (Jelinek, 2017).

*Carbon Nanodots* adalah partikel nano yang terdiri dari karbon yang berukuran di bawah 10 nm. Material ini mempunyai absorbansi yang kuat, mempunyai biokompatibilitas yang baik, toksisitas yang rendah, mempunyai solubilitas yang bagus dan ramah lingkungan (Fahmi, 2020). Karakteristik spesial yang dimiliki oleh CDs memiliki potensi yang dapat dikembangkan di berbagai bidang Kesehatan. Seperti biosensor, agen penghantar obat, atau *bioimaging*. Selain itu, CDs sangat mudah untuk disintesis dengan biaya yang rendah dan lebih tahan terhadap *photobleaching* dan *photodegradation* (Cheng, 2020; Wang, 2021)

Metode sintesis CDs yang sering digunakan adalah metode *top-down* dan metode *bottom-up*. Metode *top-down* adalah metode untuk mendapatkan partikel berukuran nano dengan memperkecil ukuran dari sebuah material yang besar (*bulk material*). Metode *bottom-up* adalah metode yang digunakan untuk mendapatkan partikel berukuran nano dengan membuat partikel berukuran nano tersebut dengan cara secara kimia dan fisika. (Samer, 2020) Salah satu metode *bottom-up* adalah pirolisis. Pirolisis mempunyai beberapa keunggulan yaitu, sintesis hanya memerlukan waktu yang singkat dan hanya terdiri dari satu tahap (Yu, 2020) Contoh dari penggunaan metode pirolisis untuk sintesis nanomaterial, seperti yang dilakukan oleh Siddiqui dkk., adalah membuat Karbon Nanokomposit Magnetik sebagai kandidat biosensor (Siddiqui et al., 2018), dan yang dilakukan oleh Kumar dkk, yang membuat kapsulasi karbon nanopartikel Fe/Fe<sub>3</sub>C untuk menginvestigasi adanya pergeseran struktur kimia pada sampel. (Kumar et al., 2018) dan membuat CDs menggunakan metode pirolisis dengan asam sitrat dan asam boronit untuk aplikasi pengobatan dan pencegahan virus HIV. (Fahmi et al., 2016)

Asam boronit digunakan sebagai pengarah CDs ke virus Covid-19, Asam boronit secara selektif akan bereaksi dengan gugus NH<sub>3</sub>. Penelitian ini akan

memanfaatkan kondisi unik tersebut untuk membuat sebuah *marker* virus Covid-19.

Pada penelitian ini, CDs disintesis menggunakan bahan dasar asam sitrat dan APBA (Asam 2-aminofenilboronit). Asam sitrat sebagai sumber carbon, memiliki gugus karboksil untuk memfasilitasi reaksi dehidrasi dan karbonisasi. Selain itu, asam sitrat memiliki biokompatibilitas yang baik serta sitotoksisitas yang rendah pada sel (*healthy cell*), sedangkan APBA digunakan sebagai sumber karbon dan nitrogen. (Mandawala et al., 2017; Yu, 2020). APBA digunakan sebagai sumber karbon dan nitrogen, karena APBA memiliki gugus amina dan karboksil pada strukturnya. (Yu, 2020)

Uji *Marker* pada antibodi Covid-19 menggunakan nanopartikel telah sering digunakan. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Salim Lew dkk yang mengukur absorbansi dan fluoresensi pencampuran nanopartikel emas selektif dengan antibodi Covid-19 dengan plasma darah pasien terkonfirmasi Covid-19. (Salim Lew et al., 2021) Adapun penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk yang menggunakan nanopartikel emas sebagai reagen selektif antibodi IgM berbasis *rapid test* (Huang et al., 2021) Mengambil informasi dari penelitian yang sudah dilakukan, penelitian ini akan menggunakan metode pencampuran sampel CDs dengan plasma darah pasien terkonfirmasi Covid-19.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik dan stabilitas APBA-CDs berbasis asam sitrat yang disintesis dengan metode pirolisis?
2. Bagaimana potensi APBA-CDs sebagai kandidat *marker* pada virus Covid-19?
3. Bagaimana spesifitas dan sensitivitas APBA-CDs sebagai kandidat *marker* pada virus Covid-19?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengkaji karakteristik dan stabilitas APBA-CDs berbasis asam sitrat yang disintesis dengan metode pirolisis
2. Mengkaji potensi APBA-CDs sebagai kandidat *marker* pada virus Covid-19
3. Mengkaji spesifitas dan sensitivitas APBA-CDs sebagai kandidat *marker* pada virus Covid-19

### **1.4 Manfaat Penelitian**

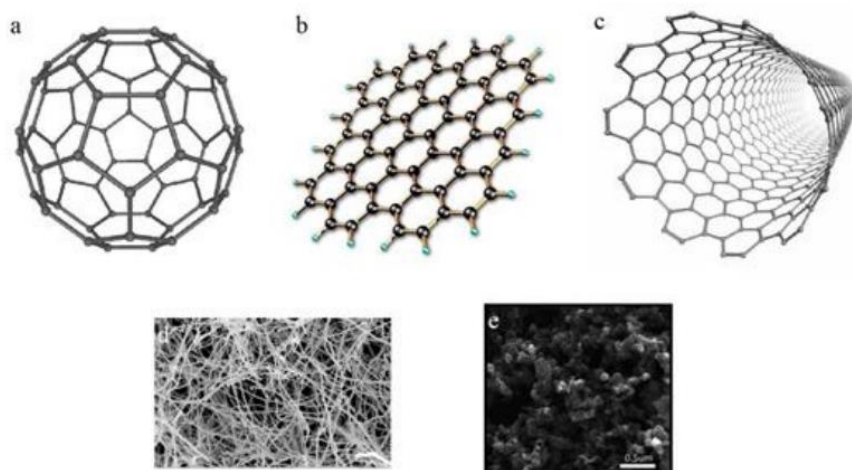
Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat serta pengetahuan untuk menjadi informasi data ilmiah mengenai karakteristik dan stabilitas APBA-CDs berbasis asam sitrat yang disintesis dengan metode pirolisis sebagai kandidat *marker* pada virus Covid-19.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

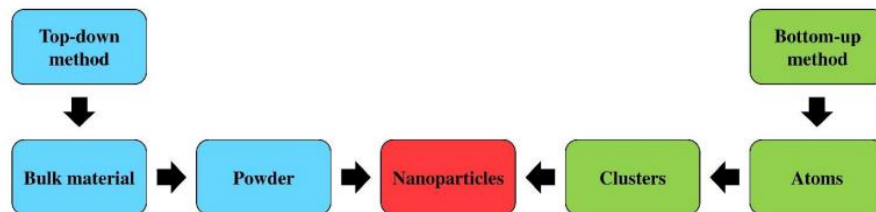
#### 2.1 Nanopartikel

Dalam beberapa tahun ini, nanoteknologi mendapatkan banyak sekali perhatian. Komponen paling penting dalam nanoteknologi adalah nanopartikel. Nanopartikel adalah partikel yang memiliki ukuran 1 sampai 100 nm yang bisa terdiri dari karbon, logam, logam oksida atau senyawa organik. (Hasan S., 2015) Nanopartikel mempunyai sifat yang unik secara kimia maupun fisika, jika dibandingkan dengan partikel yang sama tetapi masih pada fasa ruahnya (*bulk material*), ini disebabkan oleh luas permukaan nanopartikel yang besar, reaktivitas atau stabilitas yang lebih besar. Sifat unik dari nanopartikel tersebut sering dimanfaatkan untuk digunakan dalam berbagai aplikasi. (Anu S., 2017) Salah satu contoh aplikasi dari nanopartikel adalah sebagai *marker* penyakit, seperti tumor, bakteri, dan virus. (Barrak *et al.*, 2016) Nanopartikel dibagi menjadi berbagai macam, diantaranya nanopartikel berbasis karbon, nanopartikel logam, nanopartikel keramik, nanopartikel semikonduktor, nanopartikel polimerik, dan nanopartikel berbasis lipid. (Khan *et al.*, 2017).



Gambar 2.1 Ilustrasi nanopartikel *carbon-based* a. fullerenes, b. grafena, c. *carbon nanotubes*, d. *carbon nanofibers* dan e. *carbon black* (Anu, 2017)

Nanopartikel berbasis karbon, bisa diklasifikasi diantaranya *fullerenes*, grafen, *Carbon Nanotubes (CNT)*, *Carbon Nanofibers* dan *Carbon Black*. (Bhaviripudi, 2007) *Fullerenes* adalah molekul karbon yang mempunyai bentuk Seperti bola dan mempunyai atom karbon yang berbasis hibridisasi  $sp^2$ . Grafen adalah alotrop dari karbon. Grafen mempunyai bentuk Seperti sarang lebah yang terdiri dari atom karbon di permukaan planar dua dimensi. *Carbon Nanotubes* adalah grafen nanofoil yang dibentuk menjadi silinder kosong untuk membentuk *nanotubes*. *Carbon Nanofiber* hampir sama seperti *Carbon Nanotubes*, hanya saja berbeda bentuk, yaitu kerucut. *Carbon Black* adalah *material* amorf yang terbentuk dari karbon, umumnya mempunyai bentuk bola dengan diameter sebesar 20 sampai dengan 70 nm. (Anu, 2017)



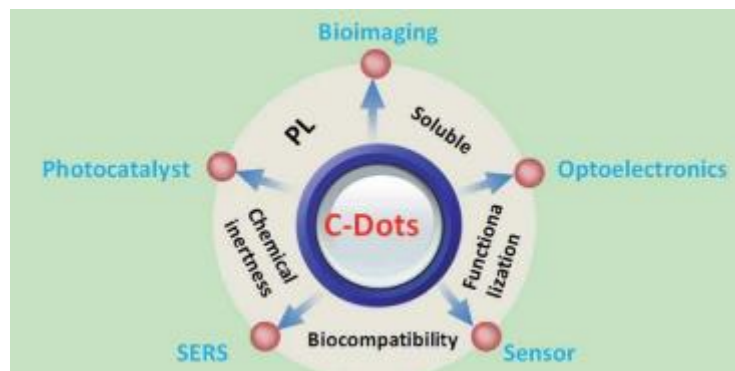
Gambar 2.2 Ilustrasi 2 metode sintesis nanopartikel *bottom-up* dan *Top-Down* (Anu, 2017)

Nanopartikel secara umum, dapat disintesis dengan 2 metode, yaitu metode *top-down* dan metode *bottom-up*. Metode *top-down* adalah sintesis nanopartikel dengan cara mengecilkan ukuran suatu partikel dari makroskopis menjadi nano. (Ghiuta *et al.*, 2017) Sedangkan metode *bottom-up* adalah sintesis nanopartikel dengan membuat atom dan molekul membentuk struktur nano dengan cara kimia maupun fisika. Metode *bottom-up* lebih sering digunakan karena kemudahan metode tersebut, dan proses yang dilakukan tidak memiliki bahaya yang tinggi. (Khan *et al.*, 2019).

## 2.2 Carbon Nanodots (CDs)

*Carbon Nanodots* adalah nanomaterial berbasis karbon yang memiliki ukuran partikel sebesar  $<10$  nm (Xiao, 2018). CDs mempunyai absorbansi yang kuat, mempunyai biokompatibilitas yang baik, toksisitas yang rendah, mempunyai solubilitas yang bagus dan ramah lingkungan (Fahmi, 2020). Karakteristik unik yang dimiliki oleh CDs memiliki potensi yang dapat dikembangkan di berbagai bidang Kesehatan, seperti biosensor, agen penghantar obat, atau *bioimaging*. Selain itu, CDs sangat mudah untuk disintesis dengan biaya yang rendah dan lebih tahan terhadap *photobleaching* dan *photodegradation*. (Cheng, 2020; Wang, 2021)

*Carbon Nanodots* dapat disintesis dengan metode *bottom-up* dan *top-down* menyesuaikan dengan sumber karbonnya. Metode *top-down* dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel sumber karbon dari fasa ruahnya ke fasa nano.



Gambar 2.3 Ilustrasi Keunggulan CDs beserta aplikasinya (Li, 2012)

Sumber karbon antara lain adalah grafit, grafena, *carbon fiber* dan lain sebagainya. Metode *bottom-up* dilakukan dengan mensintesis *Carbon Nanodots* dari elemen karbon yang berada di senyawa yang kecil, seperti glukosa dan asam sitrat. (Xiao, 2018). *Carbon Nanodots* dapat digunakan untuk berbagai aplikasi, salah satunya pada bidang medis seperti *drug delivery*, *biosensor*, dan *bioimaging*. (Miao, 2015)

## 2.3 Coronavirus Disease (Covid-19)

Pada bulan Desember tahun 2019, terdapat berita munculnya wabah pneumonia yang tidak diketahui sebabnya. Wabah ini terjadi pertama kali di kota

Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat Tiongkok. (Li, 2020) Sebagian besar pasien penyakit ini berasal dari pedagang pasar Huanan yang menjual berbagai macam hewan hidup yang ada di kota Wuhan, RRT. Pada 7 Januari 2020, para peneliti berhasil mengetahui penyebab penyakit ini, yaitu berasal dari jenis *novel coronavirus* (Irani, 2020). *World Health Organization* (WHO) menamakan secara resmi penyakit ini bernama Covid-19 dengan yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (Rothan, 2020) Penyebaran virus ini dimulai dari penularan hewan ke manusia, lalu penyebaran berlanjut dari manusia ke manusia (Chan, 2020) Berdasarkan data *Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)* menyebutkan bahwa dari kasus pertama ditemukan pada tahun 2019 sampai dengan Desember tahun 2021, terdapat 265,854,752 kasus dan sudah merenggut 5,255,648 nyawa penduduk dunia.

Pada umumnya, gejala yang dialami oleh penderita Covid-19 adalah suhu badan tinggi, sakit kepala, kelelahan, diare, anosmia (hilangnya kemampuan untuk mengetahui rasa dan bau) dan batuk kering yang dapat menyebabkan *Accute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) (Huang, 2020) Gejala-gejala tersebut, muncul setelah 2-3 hari setelah terinfeksi virus SARS-Cov-2, menurut studi yang dilakukan oleh *Geneva University Hospitals* pada tahun 2020 kepada 30.557 orang, sekitar 32% melaporkan adanya 1 atau lebih gejala yang terjadi pada pasien. (Mayssam, 2020), tetapi studi yang telah dilakukan Yang, dkk menunjukkan sebesar 52% pasien kritis komplikasi utama tidak hanya ARDS saja, tetapi ada komplikasi lain yaitu gangguan ginjal akut sebanyak 29%, *cardiac arrest* sebesar 23%, disfungsi hati sebesar (29%), dan pneumotoraks sebesar (2%).

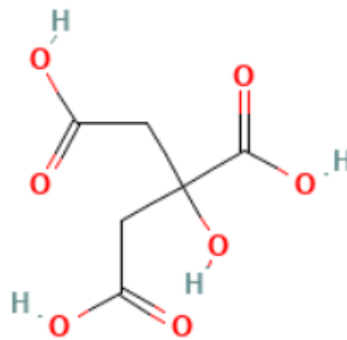
Respon imun tubuh setelah terinfeksi Covid-19 adalah Ketika virus masuk ke dalam sel tubuh, antigen virus akan dipresentasikan ke *antigen presentation cells* (APC). Presentase antigen virus akan bergantung pada molekul *Mahor Histocompatibility Complex* (MHC) Kelas I dan Kelas II. Selanjutnya, antigen akan menstimulasi respon imunitas humoral dan selular tubuh yang dilakukan oleh sel T dan sel B yang bersifat spesifik pada virus. Pada saat itu juga, terbentuk antibodi

IgM dan IgG terhadap virus SARS-Cov-2. IgM akan hilang pada akhir minggu ke-12 dari awal infeksi, dan antibodi IgG akan bertahan pada jangka panjang (Li, 2020)

## 2.4 Asam Sitrat

Asam Sitrat adalah senyawa asam lemah organik yang umumnya, sering digunakan untuk pemberi rasa asam pada makanan dan minuman. Tidak hanya itu, asam sitrat juga digunakan pada pembuatan deterjen, kosmetik dan perlengkapan mandi. (Soccol et al., 2006) Asam sitrat ditemukan pada daun dan buah-buahan genus citrus (jeruk-jerukan). Asam sitrat juga terdapat pada jenis buah dan sayuran lain. Asam sitrat dapat ditemukan sampai dengan 8% dari total berat buah jeruk dan limau. Selain itu, asam sitrat juga larut dalam air. (Ciriminna et al., 2017)

Asam sitrat memiliki 1 gugus hidroksil dan 3 gugus karboksilat (Rukmana, 2003). Tingkat keasaman asam sitrat didapatkan dari ketiga ketiga gugus karboksil -COOH yang dapat melepaskan proton dalam larutan. (De'Nobili., 2016) Asam sitrat juga tidak memiliki toksisitas yang tinggi, mudah didapatkan dan memiliki struktur yang sederhana, sehingga asam sitrat sering digunakan untuk sintesis CDs. (Rahmayanti, 2015)



Gambar 2.4 Struktur Asam Sitrat (PubChem, 2020)

Peran asam sitrat pada sintesis CDs adalah dapat digunakan sebagai sumber karbon. Seperti yang sudah dilakukan oleh Fahmi dkk, yaitu membuat CDs menggunakan metode pirolisis dengan asam sitrat dan asam boronit untuk aplikasi

pengobatan dan pencegahan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). (Fahmi et al., 2016)

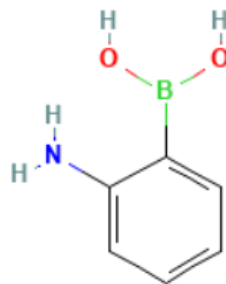
Adapun sifat kimia dan fisika dari Asam sitrat ditampilkan pada tabel sebagai berikut

Tabel 2.1 Sifat kimia dan fisika dari Asam Sitrat (Haynes, 2013)

Rumus Kimia	$C_6H_8O_7$
Nama IUPAC	Asam 2-hidroksi-1,2,3 propanatrikarboksilat
Berat molekul	192,124 g/mol
Komposisi	C = 37,51% H = 4,20% O = 58,29%
Titik leleh	153 °C
Titik didih	175 °C
Massa jenis	1.665 g/cu cm pada 20°C
Tekanan uap	$1.7 \times 10^{-8}$ mmHg pada 25°C
Bau	Tidak berbau
Warna	Putih
Kelarutan Air	59,2% (w/w) pada 20°C 70,9% (w/w) pada 50°C 84,0% (w/w) pada 100°C

## 2.5 2-Aminophenylboronic Acid

*2-Aminophenylboronic Acid* (APBA) adalah salah satu ester boronit siklik yang terdapat ikatan Boron-Nitrogen karena adanya asam boronit dan gugus amina. Asam boronit sendiri memiliki struktur trigonal planar, merupakan  $sp^2$  dan memiliki dua gugus hidroksil. Interaksi intramolecular dari boron dan nitrogen memiliki beberapa kelebihan, yaitu saat pH netral, interaksi B-N akan membuat kompleks boronit tetrahedral, yang artinya akan memperkuat ikatan kepada suatu senyawa lain, lalu dari interaksi B-N juga akan meningkatkan properti dari fluorosensinya. Hal ini dikarenakan adanya elektron yang bergerak dari molekul nitrogen yang membuat interaksi B-N ini terjadi. Sesuai dengan teori asam lewis, interaksi ini akan membuat boron semakin menjadi penarik elektron, dan nitrogen sebagai pendonor elektron (Nishiyabu et al., 2011)



Gambar 2.5 Struktur *2-Aminophenylboronic Acid* (PubChem, 2021)

APBA pada penelitian ini akan memiliki peran sebagai sumber nitrogen dan karbon karena adanya gugus amina dan karboksil.

Adapun sifat kimia dan fisika dari APBA ditampilkan pada tabel sebagai berikut

Tabel 2.2 Sifat kimia dan fisika dari APBA (PubChem, 2021)

Rumus Kimia	$C_6H_8BNO_2$
Nama IUPAC	Asam Boronit (2-aminofenil)
Berat molekul	136,95 g/mol
Titik leleh	188 °C
Titik didih	190 °C
Bau	Tidak berbau
Warna	Hijau

## 2.6 Metode Pirolisis

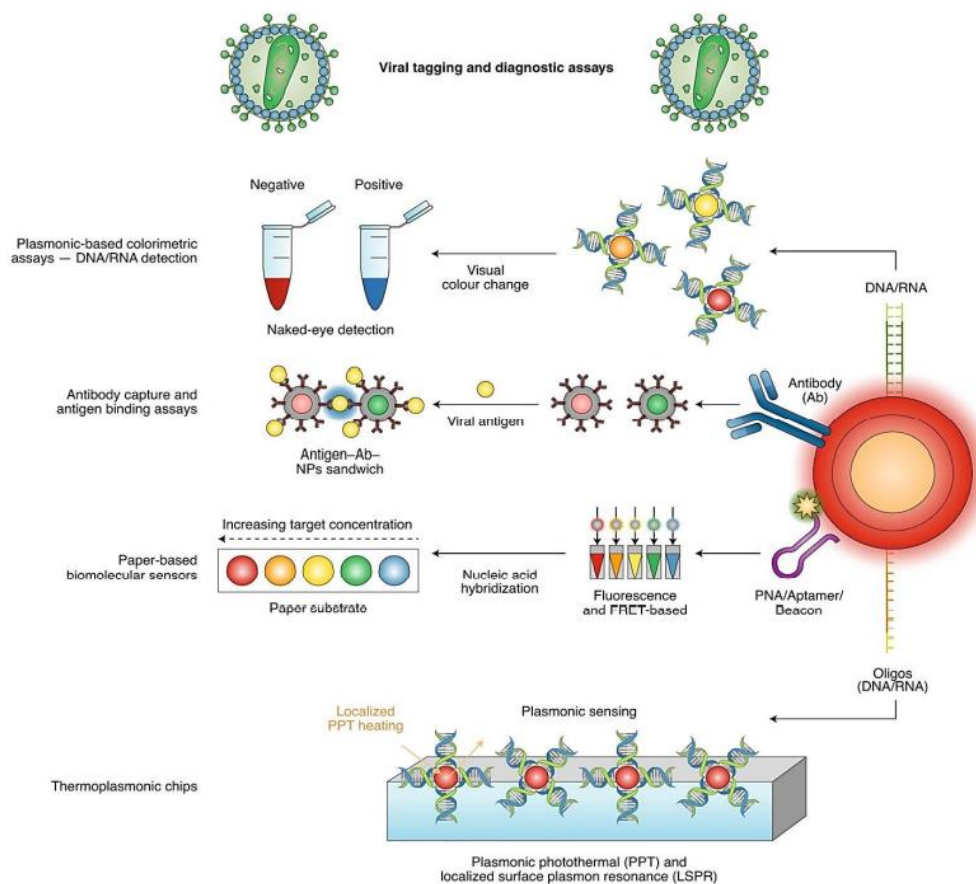
Pirolisis adalah metode sintesis CDs yang simpel dan menggunakan waktu yang sedikit dengan mengkarbonkan sumber karbon organik dengan suhu dan tekanan yang tinggi. Selain itu, pirolisis juga merupakan metode yang menggunakan biaya yang murah, efisien dan proses sintesis yang dapat dilakukan kapanpun juga menghasilkan *quantum yield* yang tinggi. (Singh et al., 2020)

Sintesis CDs dengan metode pirolisis sudah banyak digunakan. Sintesis ini akan memanaskan molekul organik kecil sampai dengan diatas titik lelehnya yang berakibat akan terjadi kondensasi, nukleasi dan pembentukan CDs yang besar. Metode ini akan menggunakan garam organik salah satu contohnya adalah asam sitrat. (Zheng et al., 2015)

Contoh dari penggunaan metode pirolisis untuk sintesis nanomaterial adalah membuat Karbon Nanokomposit Magnetik sebagai kandidat biosensor (Siddiqui et al., 2018), dan yang dilakukan oleh Kumar dkk, yang membuat kapsulasi karbon nanopartikel Fe/Fe<sub>3</sub>C untuk menginvestasi adanya pergeseran struktur kimia pada sampel. (Kumar et al., 2018)

## 2.7 Uji *Marker* pada antibodi Covid-19

Uji *Marker* pada antibodi Covid-19 menggunakan nanopartikel telah sering digunakan. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Salim Lew dkk yang mengukur absorbansi pencampuran nanopartikel emas selektif dengan antibodi Covid-19 dengan plasma darah pasien terkonfirmasi Covid-19. (Salim Lew et al., 2021) Adapun penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk yang menggunakan nanopartikel emas sebagai reagen selektif antibodi IgM berbasis *rapid test* (Huang et al., 2021) Selain itu, ada juga penelitian yang menggunakan elektroda termodifikasi campuran grafena dan nanopartikel emas untuk mendeteksi *spike* protein Covid-19. (Waleed et al., 2021)



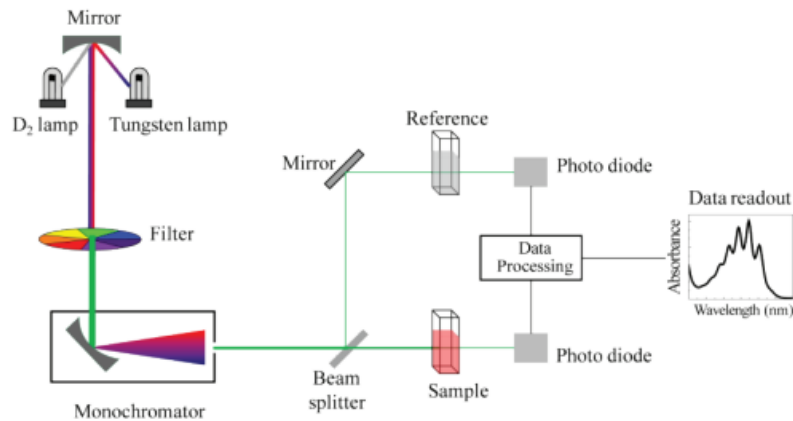
Gambar 2.6 Beberapa metode deteksi Covid-19 menggunakan nanopartikel (Iravani, 2020)

Immunoglobulin G (IgG) adalah protein paling banyak yang ada didalam plasma darah manusia dalam jumlah sekitar 10 – 20% dari total protein yang ada didalam plasma darah. IgG adalah salah satu diantara 5 kelas immunoglobulin paling besar yang ada di plasma darah manusia. Immunoglobulin mempunyai karakteristik yang hampir sama dengan glikoprotein, yang mempunyai 82 – 96% protein dan 4 - 18% karbohidrat, yang membedakan adalah struktur senyawanya dan mempunyai fungsi yang berbeda. (Vidarsson, 2014) Immunoglobulin M (IgM) adalah antibodi pertama yang merespon jika ada penyakit yang menyerang makhluk hidup tersebut. IgM adalah antibodi yang terdapat pada semua makhluk hidup bertulang punggung (vertebrata). Di dalam plasma manusia, IgM mempunyai konsentrasi yang cukup banyak sekitar 1,47 mg/ml. IgM mempunyai peran yang penting dalam tubuh makhluk hidup tersebut sebagai pelindung permanen dari berbagai penyakit. (Gong, 2020)

## **2.8 Karakterisasi**

### **2.8.1 Spektrofotometri UV-Vis**

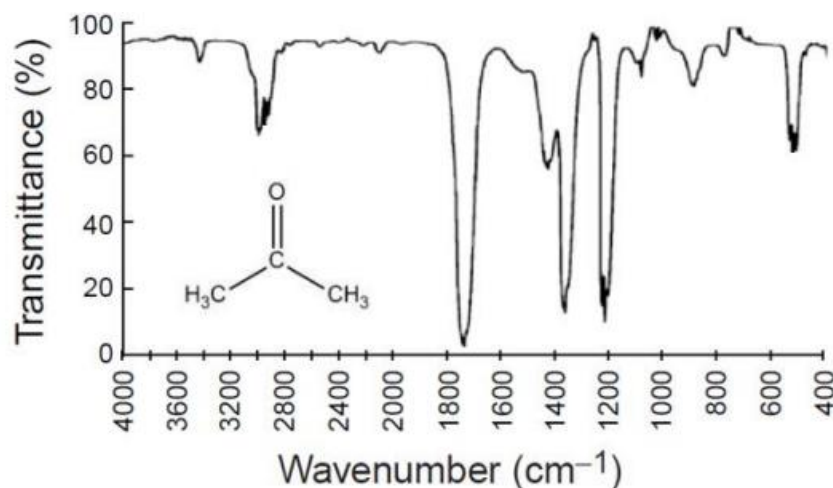
Spektrofotometri UV-Vis adalah metode yang berbasis pada pengukuran radiasi elektromagnetik yang terabsorpsi oleh suatu larutan suatu senyawa. Spektrofotometri UV-Vis mempunyai kemampuan untuk membaca pada Panjang gelombang 190 nm sampai dengan 800 nm. (Marieta, 2019) Dari interaksi antara radiasi elektromagnetik oleh suatu larutan senyawa tersebut dihasilkan peristiwa antara lain adalah pemantulan, penyerapan, pembiasan, dan emisi. Absorbansi oleh suatu senyawa kimia akan memulai transisi elektron, yaitu elektron dari orbital dasar akan tereksitasi ke orbital yang lebih tinggi. Saat elektron Kembali ke orbital semula, elektron akan mengeluarkan energi dan energi tersebut yang akan terdeteksi sebagai puncak absorbansi. (Tati, 2017)



Gambar 2.7 Ilustrasi Spektrofotometer *Double Beam* (Tati, 2017)

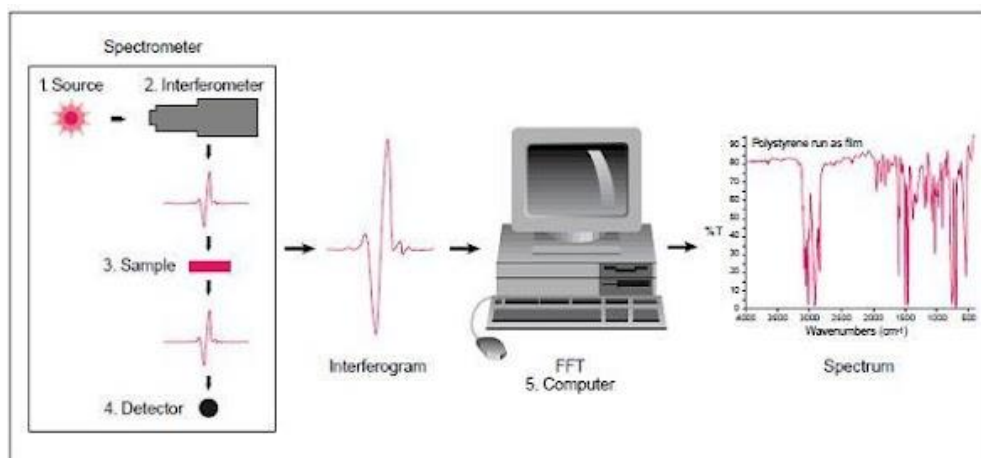
### 2.8.2 Fourier Transform Infrared (FTIR)

*Fourier Transform Infrared* (FTIR) adalah suatu alat yang sangat penting bagi peneliti. FTIR dapat menganalisis sebuah sampel dalam berbagai bentuk yaitu cair, padat, pasta, *fiber*, *film*, dan gas. (Fan et al., 2012) Cara Kerja dari FTIR adalah sampel akan disinari oleh sinar IR (*Infrared*), kemudian sinar tersebut akan diserap oleh sampel dan lainnya akan ditransmisikan melalui permukaan sampel, sehingga sinar IR yang lolos akan diukur oleh detektor dan dikirim ke computer. (Asep, 2019) Hasil data dari penggunaan FTIR ini akan diperoleh berupa bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ ) dan persen transmitansi (%) (Nandiyanto, 2016)



Gambar 2.8 Hasil Spektra IR dari senyawa aseton (Nandiyanto, 2019)

Karakterisasi FTIR dapat memberikan data tentang suatu senyawa sampai dengan tingkat molekuler, hal ini sangat penting untuk menentukan gugus fungsi dan ikatan yang terjadi dari senyawa atau sampel yang diukur dengan FTIR, dalam penelitian ini sampel yang digunakan adalah APBA-CDs (Jaggi et al., 2006) Hampir semua senyawa kimia terdapat emisi didaerah spektra IR, karena ada di jangkauan Panjang gelombang antara  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$  pada Panjang gelombang tersebut, terdapat vibrasi dari banyak sekali gugus fungsi. (Suarsa, 2016)

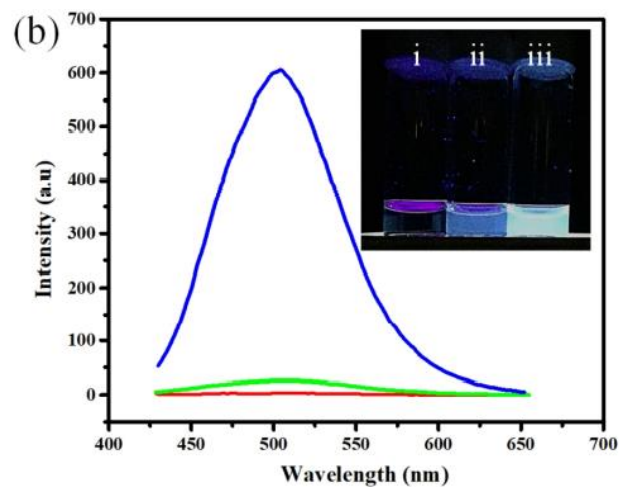


Gambar 2.9 Ilustrasi Cara Kerja FTIR (Thermonicolet, 2001)

### 2.8.3 Spektroskopi *Photoluminescence* (PL)

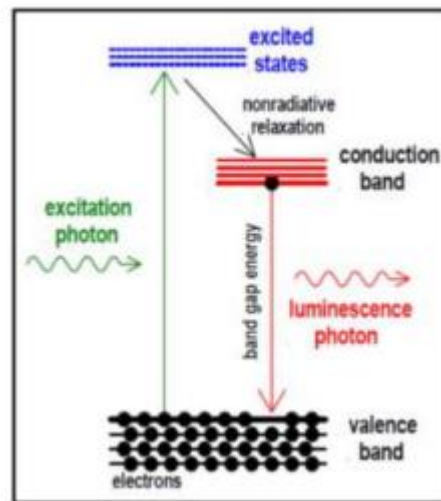
*Luminescence* adalah suatu emisi cahaya oleh suatu zat. Luminensi terjadi karena adanya elektron yang berpindah dari pita valensi menuju pita konduksi setelah dieksitasi oleh energi sumber, lalu Kembali lagi ke keadaan dasarnya karena tidak stabil. (Kurniawan, 2008) Spektro Fotoluminensi adalah instrumen yang memberikan data mengenai konsentrasi dan lingkungan kimia dalam sebuah zat berdasarkan sifat fluoresensi dari senyawa tersebut. Panjang gelombang eksitasi dipilih untuk mendapatkan panjang gelombang emisi. Setelah mendapatkan Panjang gelombang emisi yang baik, maka dapat mengamati eksitasi dengan baik. Sehingga mendapatkan intensitas panjang gelombang eksitasi dan emisi yang disebut dengan spektrum emisi (Lakowicz, 2013).

Pada spektro -fotoluminensi, spektra emisi dan eksitasi dapat didapatkan karena memiliki 2 detektor. Spektra emisi adalah distribusi panjang gelombang dari suatu emisi zat, yang diukur pada panjang gelombang eksitasi tunggal. Spektra eksitasi adalah spektra yang diukur pada panjang gelombang emisi tunggal. (Singha, 2005)



Gambar 2.10 Spektra Emisi serta Luminensi (Yu, 2020)

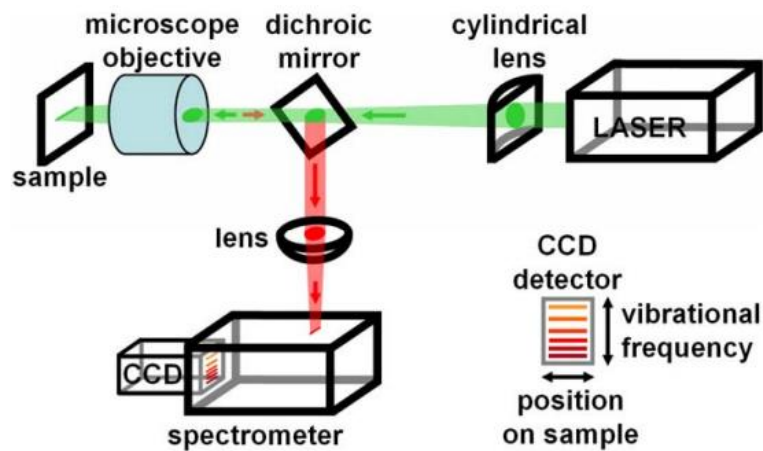
Prinsip dasar dari spektro fotoluminensi adalah, cahaya dari laser yang akan dipaparkan langsung ke sampel. Sampel akan menyerap cahaya tersebut, dan akan mengakibatkan *photoexcitation* (eksitasi foton). Eksitasi foton ini, menyebabkan elektron berpindah ke keadaan elektronik yang lebih tinggi dan kembali lagi ke keadaan semula dengan memancarkan foton. (Bilqis et al., 2017)



Gambar 2.11 Cara Kerja Spektro Fotoluminensi (Vallikkodi, 2018)

### 2.8.4 Spektroskopi Raman

Spektroskopi Raman adalah salah satu alat analisis yang sangat penting untuk karakterisasi suatu material untuk berbagai macam aplikasi saintis. Untuk pengukuran kuantitatif dan kualitatif, spektroskopi raman memanfaatkan energi yang berpindah dari radiasi monokromatis yang tersebar, energi ini digunakan untuk menentukan struktur senyawa, *bonding* dari partikel, identifikasi fase dan komposisi (Yu, 2020).



Gambar 2.12 Cara Kerja Spektroskopi Raman (Downes, 2010)

Prinsip dasar dari Spektroskopi Raman adalah untuk mengukur frekuensi yang berbeda-beda dari tiap foton yang telah tersebar setelah berinteraksi dengan dipol elektrik dari tiap molekul. Proses dari spektroskopi raman, menyebabkan frekuensi yang berbeda antara *incident photons* dan foton yang tersebar, foton yang tersebar berhubungan dengan karakteristik dari fasa vibrasi dari sebuah molekul, foton yang berfrekuensi lebih rendah dari *incident photons* akan berada pada daerah *stokes line* pada spektra raman, sedangkan foton yang berfrekuensi lebih tinggi daripada *incident photons* akan berada pada daerah *anti stokes line* pada spektra raman. (Lin et al., 2014) Spektroskopi Raman menunjukkan 2 pita, yaitu pita D dan pita G. Pita D, menunjukkan vibrasi dari atom karbon yang mengikat suatu gugus, serta pita G, menunjukkan vibrasi dari atom karbon yang

terhibridisasi  $sp^2$ . Rasio dari kedua pita, pita D dan pita G, dapat menunjukkan estimasi kemurnian dari *carbon nanodots*. (Yu, 2021)

### 2.8.5 *X-Ray Diffraction* (XRD)

*X-Ray Diffraction* adalah alat yang digunakan untuk identifikasi struktur kristal dan fasa dalam suatu sampel. XRD memanfaatkan radiasi gelombang elektromagnetik sinar-X untuk mengidentifikasi struktur kristal dan fasa dalam suatu sampel. (Marlisa, 2016) Selain itu, XRD juga bisa mengetahui susunan berbagai jenis atom dalam kristal, orientasi kristal dan cacat dalam kristal pada suatu sampel. XRD dapat digunakan untuk menganalisis struktur padatan kristalin, hal ini dikarenakan tiap senyawa memiliki pola tertentu yang selalu berbeda dengan senyawa lain. (Smallman dan Bishop, 2000).

XRD terdiri dari tabung sinar-X, detektor, monokromator dan alat optis lainnya. Peleburan puncak difraksi sinar-X akan menentukan ukuran kristalin suatu sampel, semakin kecil ukuran dari kristalin, maka semakin lebar pula puncak difraksi yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan ukuran kristalin yang kecil akan memiliki bidang pantul yang lebih besar. (Marlisa, 2016)

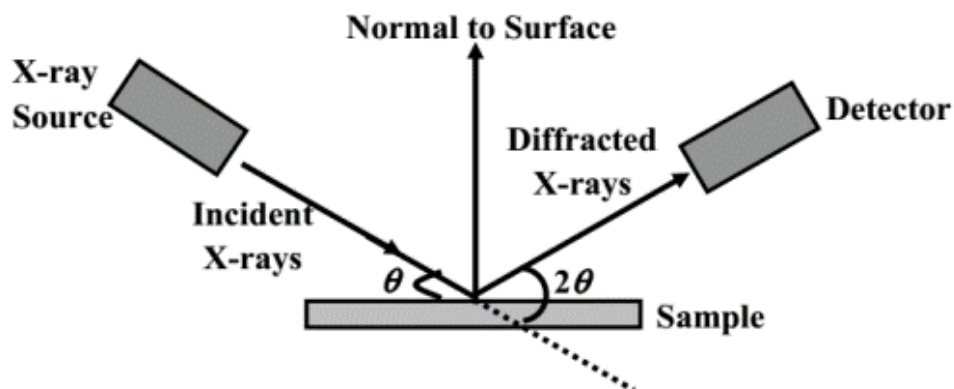
Prinsip kerja dari XRD adalah berdasarkan pada Hukum Bragg. Seberkas sinar-X akan mengenai suatu kristal dengan sudut sebesar  $\theta$  dan detektor akan digunakan untuk memperoleh data sinar hamburan  $17$  dengan sudut  $\theta$ .  $\theta$  akan diubah, dan detektor akan mencatat puncak sesuai dengan orde  $n$  yang diperlihatkan dalam difraktogram. Persamaan Hukum Bragg adalah sebagai berikut:

$$L = \frac{0,94 \times \lambda}{B \times \cos \theta}$$

Keterangan :

- $\lambda$  = Panjang gelombang sinar-X (1,5406 Å)  
 L = Diameter kristal (nm)  
 B = FWHM  
 $\Theta$  = Sudut  $2\theta^\circ$

dari persamaan Hukum Bragg tersebut, dapat diperoleh ukuran sel dan distribusi atom pada sel tersebut.

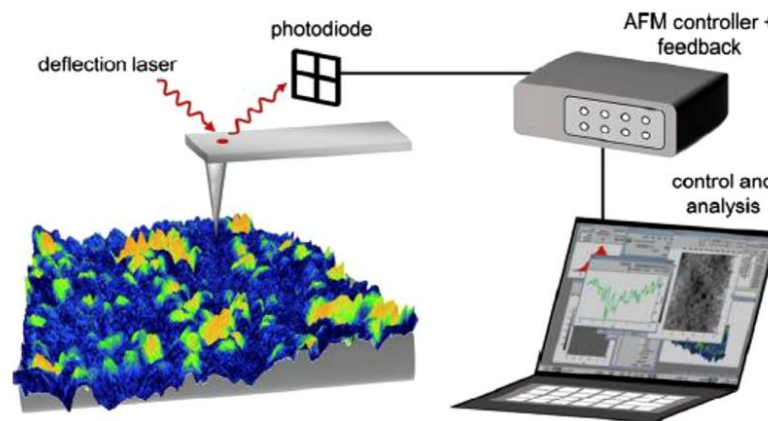


Gambar 2.13 Cara Kerja XRD (Wubet, 2018)

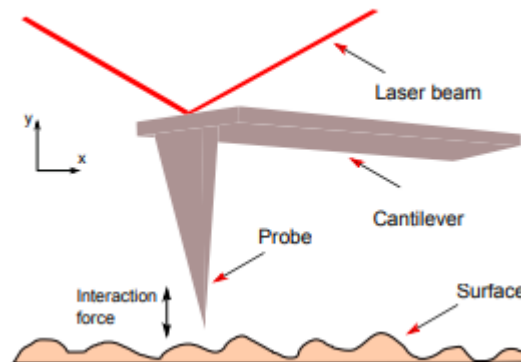
### 2.8.6 Atomic Force Microscopy (AFM)

*Atomic Force Microscopy* adalah instrumen yang melakukan pemindaian suatu permukaan dengan probe yang tajam untuk menggambarkan dan mengukur sifat material, biologi dan kimia dari suatu permukaan sampel yang diukur. Instrumen ini memiliki kantilever yang terbuat dari *silicon nitride* yang digunakan untuk memindai permukaan sampel. (Shinato, 2020) Ujung akan dipindai diatas permukaan sampel dan akan memberikan interaksi antara tip dari AFM dengan sampel. Gaya interaksi antara tip dengan sampel ini akan membuat bengkok

kantilever yang akan diukur oleh sinar yang dipantulkan dari kantilever ke detektor. Lalu akan tercatat nilai yang diukur dari defleksi kantilever dan akan menjadi gambar 3 dimensi.



Gambar 2.14 Ilustrasi Cara Kerja AFM (Shinato, 2020)



Gambar 2.15 Kantilever AFM (Boudaoud, 2013)

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **3.1 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Fisik, Laboratorium Kimia Terpadu Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi, Laboratorium HIV-*Institute of Tropical Disease (ITD)* - Universitas Airlangga, Laboratorium Kimia Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Laboratorium Instrumen Departemen Material dan Metalurgi Institut Teknologi Sepuluh Nopember mulai bulan Februari sampai Juni 2022.

##### **3.2 Bahan dan Alat Penelitian**

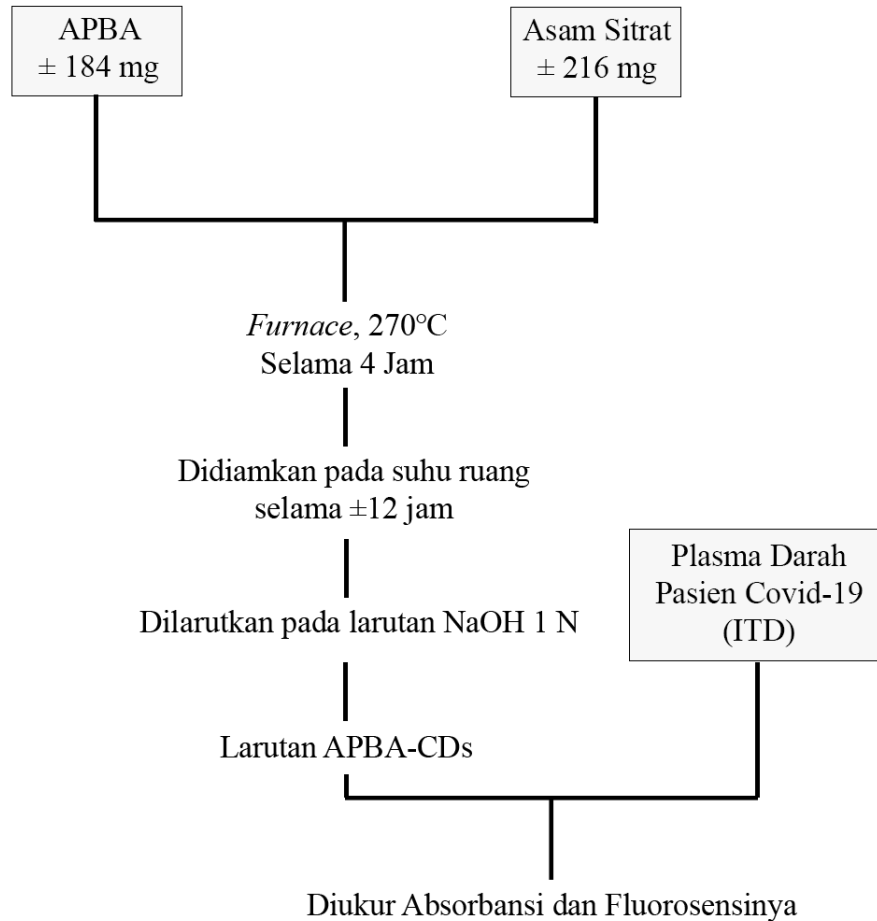
###### **3.2.1 Bahan penelitian**

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah antara lain Asam 2-Aminofenilboronit ( $C_6H_8BNO_2$ ) dengan konsentrasi 97%, Asam Sitrat ( $C_6H_8O_7$ ) dengan konsentrasi 99.5%, Natrium Hidroksida (NaOH) dengan konsentrasi 1 M, Asam Klorida (HCl) dengan konsentrasi 1 M, etanol teknis 96%, plasma darah positif IgG antibodi Covid-19, plasma darah positif IgM antibodi Covid-19, plasma darah positif IgG dan IgM antibodi Covid-19, plasma darah negatif IgG dan IgM antibodi Covid-19, dan plasma darah sehat yang diambil sebelum adanya pandemi (semua plasma darah terkonfirmasi reaktif / non-reaktif antibodi Covid-19 dengan menggunakan *rapid test* komersil yang beredar di Indonesia), serta *aquadest*.

###### **3.2.2 Alat penelitian**

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca, *furnace*, Spektrofotometer UV-Vis, Spektrofluorometer *Photoluminescence (PL)*, *X-Ray Diffractometer (XRD)*, *Fourier Transform Infrared (FTIR)*, *Atomic Force Microscopy (AFM)*, *Raman Spectroscopy*, *Absorbance Reader for 96 Well-Plate* dan *Fluorescence and Luminescence Quick Reader by Omega*. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah vial kaca, vial pirolisis, pipet tetes, kaca arloji, gelas beaker, spatula, pengaduk kaca, dan gelas ukur.

### 3.3 Diagram Alir Penelitian



### 3.4 Sintesis APBA-CDs

APBA-CDs dibuat dengan cara mencampurkan sebanyak 184 mg APBA dan sebanyak 216 mg Asam Sitrat. Campuran tersebut dipanaskan dengan menggunakan *Furnace* pada suhu 270 °C selama 4 jam. Lalu, didinginkan pada suhu ruang. Lalu, dilarutkan pada larutan NaOH 1 N sampai larut sempurna (Yu Aung, 2020)

### 3.5 Karakterisasi APBA-CDs

#### 3.5.1 Spektrofotometer UV-Vis

Padatan APBA-CDs yang telah selesai disintesis dilarutkan dengan menggunakan larutan NaOH 1 M dalam gelas beaker 50 ml, hasil dari perlakuan ini menghasilkan larutan APBA-CDs yang berwarna dan jernih. Dilakukan Seperti itu karena, syarat sampel yang dapat dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis adalah berwarna dan jernih. Lalu, larutan ini dianalisis untuk menentukan Panjang gelombang maksimalnya pada rentang Panjang gelombang 200-800 nm.

#### 3.5.2 *Fourier Transform Infrared (FTIR)*

Padatan sampel APBA-CDs dipreparasi sehingga berbentuk pellet. Pellet tersebut dibuat dari campuran 100 mg KBr dengan padatan APBA-CDs. Karakterisasi ini dilakukan pada rentang bilangan gelombang 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 3.5.3 *X-ray Diffractometer (XRD)*

*X-ray Diffractometer* adalah instrument untuk menganalisis struktur kristal pada nanopartikel APBA-CDs. Analisis dilakukan dengan sinar Cu  $K\alpha$  ( $\lambda=1,5406 \text{ \AA}$ ) dengan rentang  $2\theta$  sebesar  $5^\circ$  sampai  $60^\circ$ . Padatan sampel APBA-CDs digerus sampai halus, lalu dimasukkan ke instrumen *X-ray Diffractometer (XRD)*, lalu diradiasi dengan sinar-X. Setelah itu, akan menghasilkan data berupa spektrum difraksi sinar-X yang terdeteksi oleh detektor dan ditampilkan oleh computer dalam bentuk grafik difaktogram. Grafik difaktogram adalah grafik antara  $2\theta$  dan intensitas yang digambarkan dengan adanya *peak* / puncak. Semakin tajam suatu *peak* maka semakin baik kristal yang dihasilkan.

#### 3.5.4 Spektroskopi *Photoluminescence (PL)*

Analisis *photoluminescence* merupakan analisis untuk mengetahui sifat fluoresensi yang dimiliki oleh sampel. Sampel larutan APBA-CDs yang telah dilarutkan dengan NaOH 1 M disaring untuk menghilangkan partikel yang kemungkinan akan mengganggu hasil analisis. Larutan sampel dimasukkan ke kuvet, lalu diletakkan pada *holder* instrumen. Kemudian analisis

*photoluminescence* dilakukan pada Panjang gelombang eksitasi 360 nm serta emisi dengan Panjang gelombang 360-600 nm. Lalu, dihitung nilai *Quantum Yield* dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{Q_S}{Q_R} = \frac{E_S}{E_R} \times \frac{(A_r)}{(A_s)} \times \frac{n_s^2}{n_r^2}$$

Keterangan:

- $Q_S$  : *Quantum Yield* sampel ( $\Phi$ )
- $Q_R$  : *Quantum Yield* referensi ( $\Phi$ )
- $E_S$  : Intensitas emisi sampel
- $E_R$  : Intensitas emisi referensi
- $A_r$  : Absorbansi referensi
- $A_s$  : Absorbansi sampel
- $n_s$  : *Index refractive* sampel
- $n_r$  : *Index refractive* referensi

### 3.5.5 *Atomic Force Microscopy (AFM)*

Karakterisasi ini digunakan untuk mengetahui tentang morfologi permukaan sampel *Carbon Nanodots* secara kuantitatif, serta permukaan tiga dimensi dari sampel *Carbon Nanodots*. Preparasi untuk karakterisasi ini dilakukan dengan melarutkan sebanyak  $\pm 0,01$  gram padatan sampel APBA-CDs ke dalam etanol 96% sebanyak 3 ml hingga larut. Lalu, sebanyak 2 tetes larutan APBA-CDs yang sudah larut didalam etanol diteteskan di kaca preparat. Lalu, dipanaskan didalam oven dengan suhu  $90^\circ\text{C}$  hingga seluruh etanol di kaca preparat menguap.

### 3.5.6 Spektroskopi Raman

Spektroskopi Raman digunakan untuk menganalisis pita D dan pita G yang terdapat pada *Carbon Nanodots*. Preparasi untuk karakterisasi ini adalah mempersiapkan sampel padatan APBA-CDs lalu diukur dengan Spektroskopi Raman dalam Panjang gelombang  $60 - 5500 \text{ cm}^{-1}$ .

## 3.6 Uji Kestabilan Koloid

### 3.6.1 Uji Kestabilan pada variasi pH tertentu

Langkah yang dilakukan pertama kali untuk uji kestabilan koloid pada variasi pH tertentu adalah melarutkan sampel APBA-CDs dalam larutan NaOH 1 M hingga larut sempurna. Selanjutnya adalah, memasukkan sekitar 10 ml larutan APBA-CDs ke vial. Kemudian, larutan APBA-CDs diatur level pH-nya hingga diperoleh larutan dengan pH 3 sampai 12. Agar pH mencapai level yang diinginkan, larutan ditambahkan dengan HCl 1 M dan NaOH 1 M hingga pH yang diinginkan sudah tercapai. Selanjutnya, larutan sampel diamati perubahannya pada 0 jam, 12 jam, dan 24 jam. Setelah diamati selama 24 jam, larutan sampel diukur kekeruhannya dengan turbidimeter untuk mengetahui adanya agregat yang terbentuk pada larutan sampel APBA-CDs. Terbentuknya agregat menunjukkan bahwa larutan sampel APBA-CDs tidak stabil pada kondisi level pH tertentu.

### 3.6.2 Uji Kestabilan pada variasi konsentrasi NaCl tertentu

Langkah yang dilakukan pertama untuk uji kestabilan koloid pada variasi konsentrasi NaCl tertentu adalah melarutkan sampel APBA-CDs dalam larutan NaOH 1 M hingga larut sempurna. Selanjutnya adalah, memasukkan sekitar 10 ml larutan APBA-CDs ke vial. Kemudian, larutan APBA-CDs diatur konsentrasi NaCl-nya hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi NaCl 0 M; 0.2 M; 0.4 M; 0.6 M dan 0.8 M dengan menambahkan NaCl murni (99.9%) ke dalam vial masing-masing hingga menemukan konsentrasi yang diinginkan. Selanjutnya, larutan sampel diamati perubahannya pada 0 jam, 12 jam, dan 24 jam. Setelah diamati selama 24 jam, larutan sampel diukur kekeruhannya dengan turbidimeter untuk mengetahui adanya agregat yang terbentuk pada larutan sampel APBA-CDs.

Terbentuknya agregat menunjukkan bahwa larutan sampel APBA-CDs tidak stabil pada kondisi level konsentrasi NaCl tertentu

### 3.7 Uji *Marker* pada Antibodi Virus Covid-19

Pengujian senyawa APBA-CDs sebagai kandidat *marker* untuk deteksi antibodi (IgG/IgM) spesifik COVID-19 dilakukan menggunakan sampel plasma darah. Pada penelitian ini sampel plasma darah yang digunakan sebanyak 40 sampel. Sampel ini dikelompokkan menjadi 3 kategori, dimana sampel sudah terkonfirmasi positif menggunakan kit uji cepat antibodi (*rapid test*) komersil yaitu: 1. IgG (+) dan IgM (-) (K1); 2. IgG (-) dan IgM (+) (K2); 3. IgG (+) dan IgM (+) (K3). Pada pengujian ini juga menggunakan kontrol negatif yaitu plasma darah dari *healthy volunteer* (orang sehat) yang dikoleksi saat pandemi Covid-19 (IgG (-) dan IgM (-)) (K4) dan sebelum pandemi COVID-19 (K5) . Sampel plasma darah tersebut berasal dari *Institute Tropical Disease* Universitas Airlangga. Plasma darah sebanyak 5 µl dimasukkan ke *well plate* pengujian, kemudian masing-masing *well* ditambahkan sampel APBA-CDs dengan level pH 7 sebanyak 45 µl. Campuran tersebut dihomogenasi dan ditutup menggunakan *cover sealer*. Sampel pengujian diinkubasi pada suhu 37 °C kurang lebih 1-2 jam. Setelah inkubasi, diukur tingkat absorbansi dan tingkat fluoresensinya.

Perhitungan spesifisitas dan sensitifitas dari APBA-CDs sebagai marker pada antibodi virus Covid-19 digunakan rumus sebagai berikut

$$\text{Sensitivitas} = \left( \frac{\text{true positive}}{(\text{true positive} + \text{false negative})} \right) \times 100 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \left( \frac{\text{true negative}}{(\text{true negative} + \text{false positive})} \right) \times 100 \%$$

uji dengan APBA-CDs sebagai marker dinyatakan positif jika campuran antara APBA-CDs dengan plasma darah pasien mengalami kenaikan absorbansi pada daerah puncak absorbansi dari APBA-CDs yang diperoleh saat melakukan karakterisasi spektrofotometer UV-Vis. Hasil *true positive* dan *true negative*,

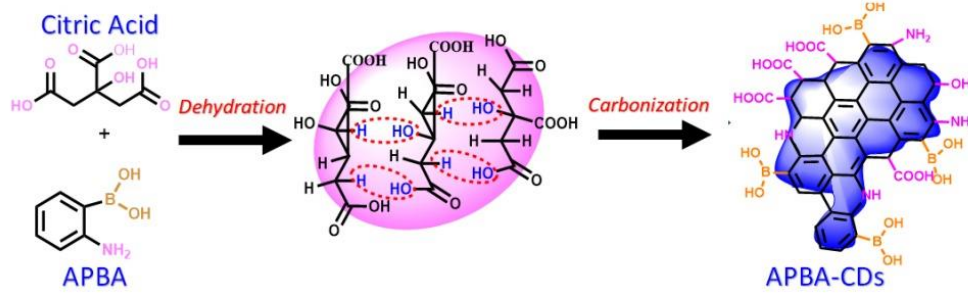
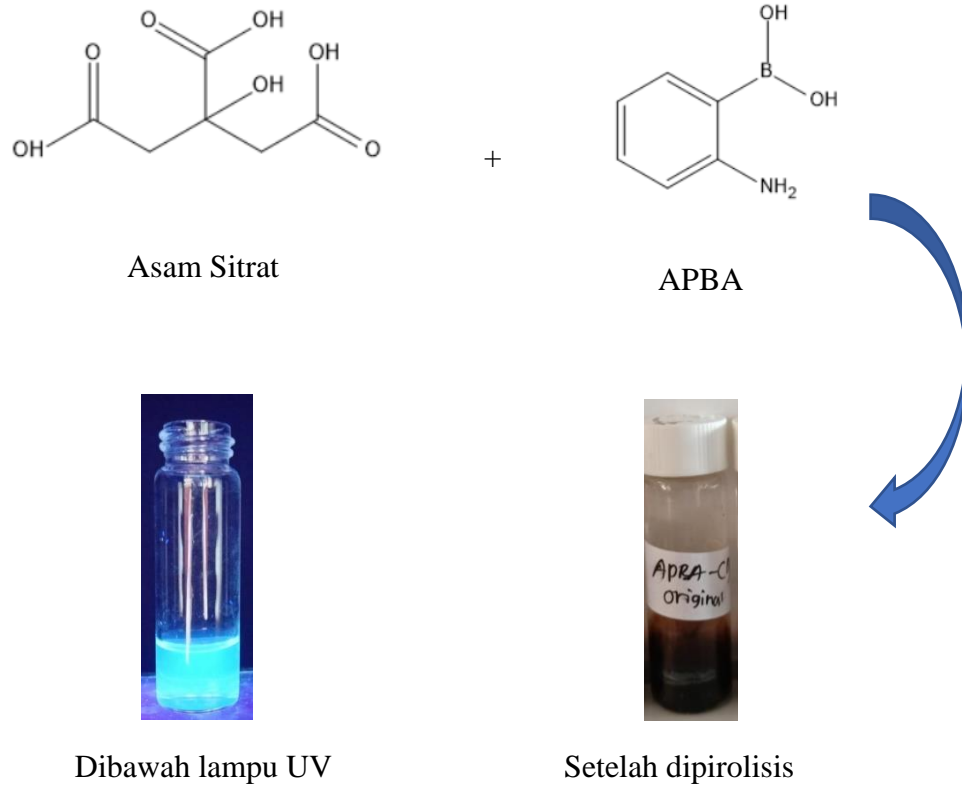
diperoleh saat sampel plasma darah di uji dengan menggunakan kit uji cepat antibodi (*rapid test*) komersil. Pengukuran absorbansi dari pencampuran sampel plasma darah pasien dengan *bare* CDs juga dilakukan untuk lebih mengetahui level spesifisitas dan sensitifitas dari APBA-CDs sebagai marker pada antibodi virus Covid-19.

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Sintesis APBA-CDs**

Sintesis APBA-CDs dilakukan dengan Metode pirolisis dengan menggunakan *furnace*. APBA-CDs yang terbentuk, adalah berupa serbuk hitam dan keras. Dibawah sinar UV, muncul warna biru yang menandakan ukuran partikel dibawah 10 nm (Fahmi et al, 2021) Pada proses sintesis APBA-CDs, asam sitrat yang mempunyai gugus hidroksi dan atom hidrogen akan membentuk molekul air dan akan terlepas ke atmosfer karena adanya tekanan dan suhu yang tinggi akibat dari proses pirolisis. Hal ini dapat disebut dengan peristiwa dehidrasi, yaitu hilangnya molekul air dalam senyawa. Lalu, atom C yang ada akan mengikat gugus amina yang ada didalam senyawa APBA. Hal ini dikarenakan, nitrogen mempunyai pasangan elektron bebas yang bisa didonor kan kepada C yang merupakan *electron withdrawing group*. (Yu, 2021)

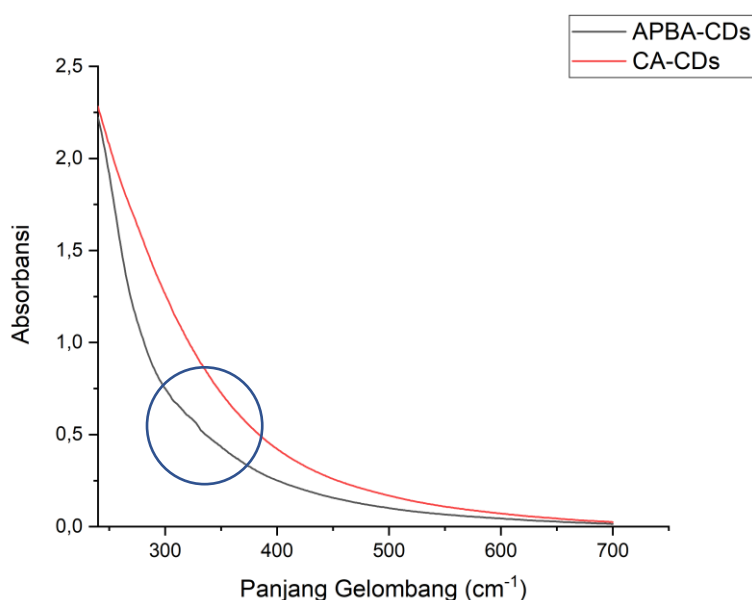


Gambar 4.1 Proses Sintesis APBA-CDs. (Yu, 2020)

## 4.2 Karakterisasi APBA-CDs

### 4.2.1 Spektrofotometer UV-Vis

Karakterisasi APBA-CDs dimulai dengan menganalisis hasil uji UV-Vis. Padatan APBA-CDs yang telah selesai disintesis dilarutkan dengan menggunakan larutan NaOH 1 M dalam gelas beaker 50 ml, hasil dari perlakuan ini menghasilkan larutan APBA-CDs yang berwarna dan jernih, hal ini dilakukan karena, syarat sampel yang dapat dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis adalah berwarna dan jernih. Lalu, larutan ini dianalisis untuk menentukan Panjang gelombang maksimalnya pada rentang Panjang gelombang 200-800 nm.



Gambar 4.2 Spektra UV-Vis

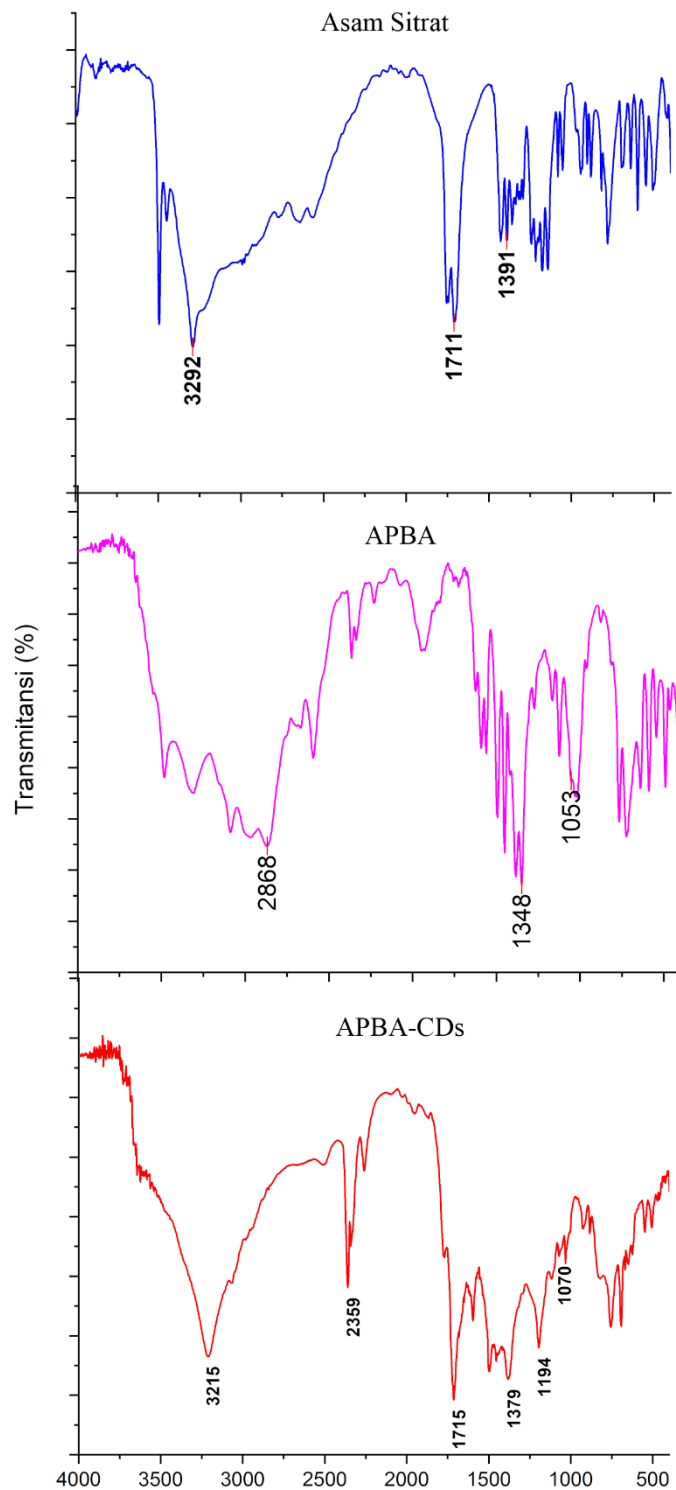
Pada hasil spectra, terlihat *shoulder peak* dari APBA-CDs sebagai eksitasi dari CDs ada pada Panjang gelombang 315-360 nm. Puncak ini mengindikasikan adanya transisi  $n-\pi^*$ . APBA-CDs juga mempunyai pita absorbansi dibawah 262 nm, yang menunjukkan adanya transisi  $\pi-\pi^*$  C=C, dengan pita absorbansi *broad* yang ada pada sekitar panjang gelombang  $\sim 350$  nm menunjukkan adanya transisi  $n-\pi^*$  C=O dan C=N yang ada pada permukaan APBA-CDs.

#### 4.2.2 *Fourier Transform Infrared (FTIR)*

Analisis *Fourier Transform Infrared (FTIR)* dari senyawa APBA-CDs dibaca pada panjang gelombang 400 sampai dengan 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Terbaca pada spektra, terdapat gugus hidroksil pada senyawa APBA-CDs, hal ini dibuktikan adanya peak pada Panjang gelombang 3215  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan vibrasi dari nitrogen. *Peak* utama pada senyawa APBA-CDs ditemukan pada Panjang gelombang 2359, 1715, 1379, 1194 dan 1070  $\text{cm}^{-1}$  secara berturut-turut membuktikan adanya gugus N-H, C=O, B-O, B-OH dan C-B *stretch*. (Fahmi et al., 2016; Faniran & Shurvell, 1968; Zhang et al., 2015; Yu, 2021)

Tabel 4.1 Hasil FTIR (Shriner, 2005)

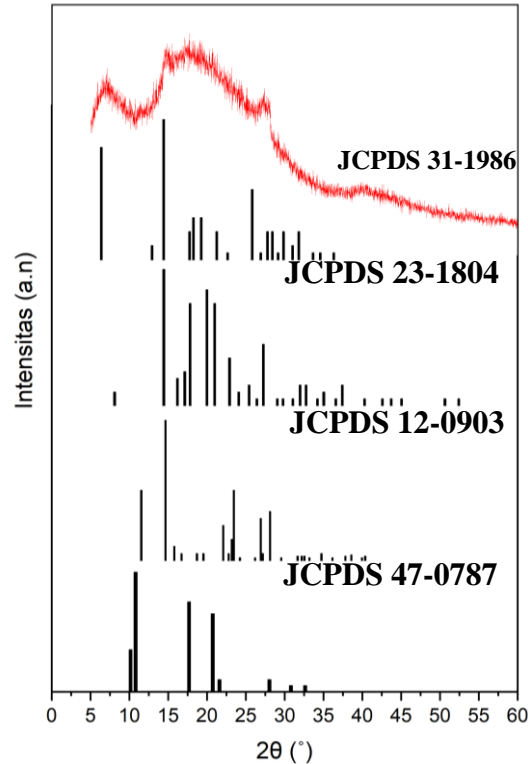
Asam Sitrat			
No.	Panjang Gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )	Range ( $\text{cm}^{-1}$ )	Bond
1	3292	3200-3550	O-H Stretching
2	1711	1750-1705	C=O
3	1391	1395-13	C-O Stretching
APBA			
No.	Panjang Gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )	Range ( $\text{cm}^{-1}$ )	Bond
1	2868	2800-2000	N-H Stretch
2	1348	1200-1500	B-O
3	1053	1000-1200	C-B
APBA-CDs			
No.	Panjang Gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )	Range ( $\text{cm}^{-1}$ )	Bond
1	3215	3500-3150	N-H Stretch
2	2359	2800-2000	N-H Stretch 1°
3	1715	1750-1705	C=O
4	1379	1200-1500	B-O
5	1194	1200-800	B-OH
6	1070	1200-1000	C-B



Gambar 4.3 Spektra FTIR APBA-CDs, CA dan APBA

### 4.2.3 X-ray Diffractometer (XRD)

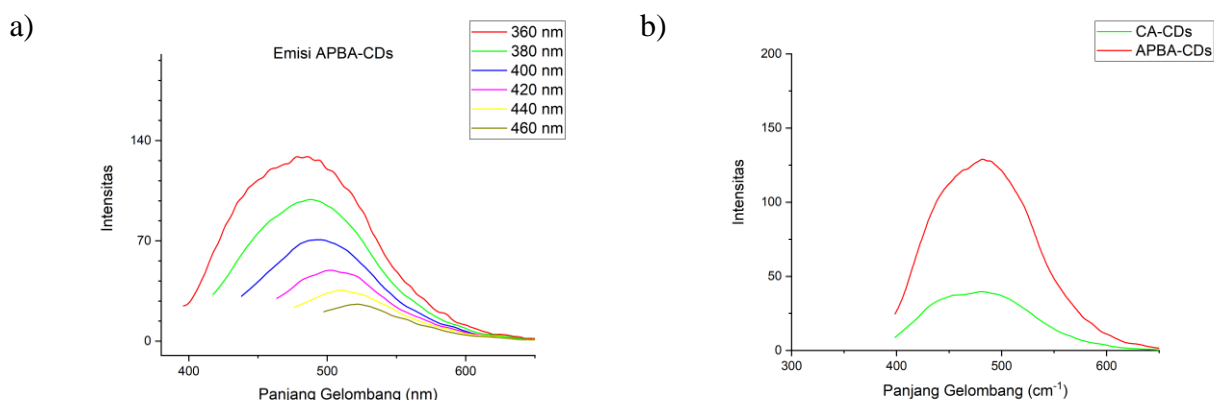
*X-ray Diffractometer* adalah instrumen untuk menganalisis struktur kristal pada nanopartikel APBA-CDs. Analisis dilakukan dengan sinar Cu K $\alpha$  ( $\lambda=1,5406$  Å) dengan rentang  $2\theta$  sebesar  $5^\circ$  sampai  $60^\circ$ . Fase kristal dari asam boronit yang mengandung carbon-*dots* telah dibuktikan dengan garis XRD yang terbentuk dapat dilihat pada gambar 4.4. Setelah mendapatkan difaktogram XRD, dilakukan perbandingan dengan *database* JCPDS. *Database* yang telah didapat, disimetriskan dengan difaktogram XRD senyawa APBA-CDs. Terbaca bahwa adanya kristal fullerena, nitrogen, karbon, dan amino, hal ini didapatkan dari nilai JCPDS masing-masing kristal, yaitu JCPDS 47-0787, JCPDS 31-1986, JCPDS 23-1804, dan JCPDS 12-0903 secara berturut-turut. Beberapa puncak terbentuk akibat dari adanya struktur fullerena, kristalin karbon, kristalin nitrogen dan amino dari senyawa APBA-CDs (Lyth et al., 2015; Yu, 2021) Difaktogram XRD dari APBA-CDs terbaca pada sudut  $18,73^\circ$ .



Gambar 4.4 Spektra *Diffractogram* XRD APBA-CDs

#### 4.2.4 Spektroskopi Photoluminescence (PL)

Analisis *photoluminescence* merupakan analisis untuk mengetahui sifat fluoresensi yang dimiliki oleh sampel. Pita emisi yang dihasilkan senyawa APBA-CDs tinggi, seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.5. Hal ini dikarenakan adanya atom nitrogen dan boron pada senyawa APBA-CDs (Bian et al., 2017). Pita emisi yang dihasilkan berupa *broad*, hal ini adalah hal yang wajar karena level energi yang berubah-ubah dari *carbon nanodots* sendiri (Ding et al., 2013). Senyawa APBA-CDs menunjukkan adanya intensitas fluoresensi yang tinggi pada panjang gelombang eksitasi pada level 360 nm. Hal ini adalah keunikan tersendiri yang ada pada *carbon nanodots*, dikarenakan ukuran dan permukaan yang bervariasi dari *carbon nanodots* tersendiri. (Zhu et al., 2015). Pada penelitian ini, *Quantum Yield* pada senyawa APBA-CDs sebesar 24,3% sedangkan senyawa CA-CDs sebesar 0,28%.

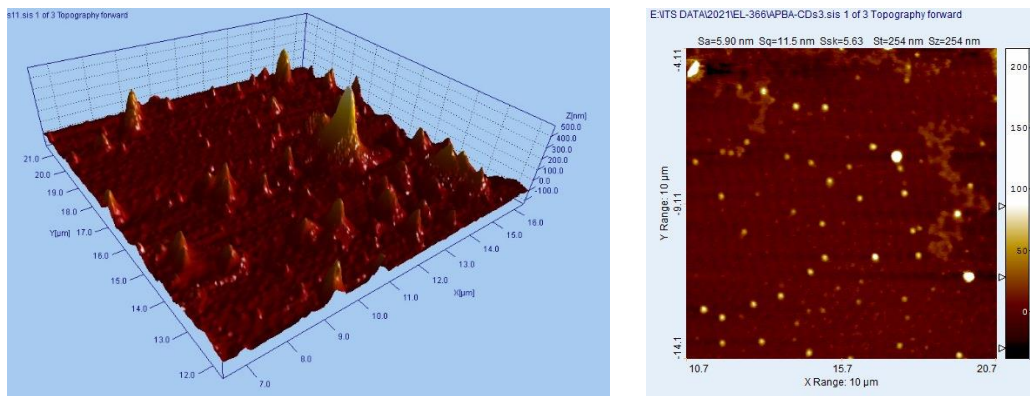


Gambar 4.5 a) perbandingan emisi APBA-CDs b) perbandingan emisi APBA-CDs vs CA-CDs

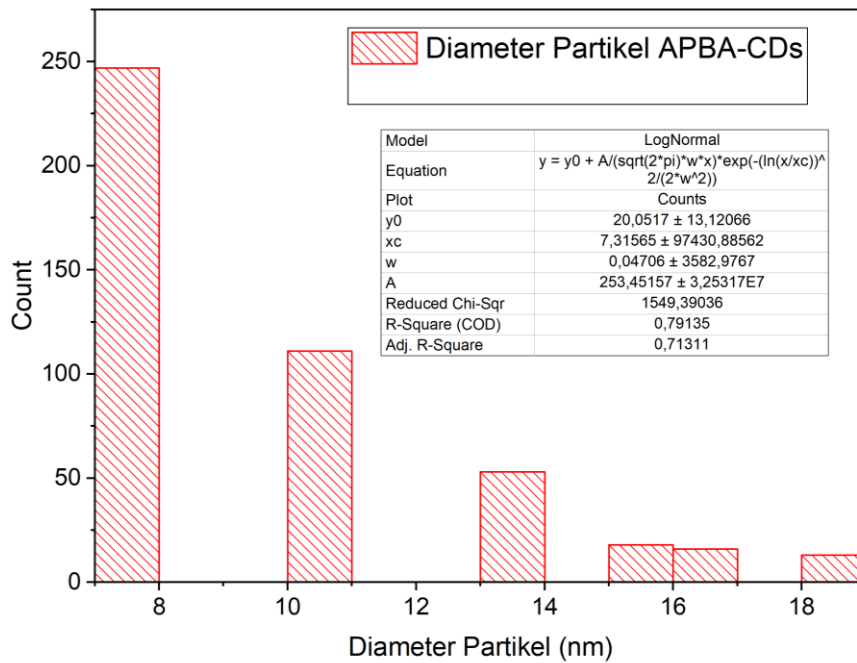
#### 4.2.5 Atomic Force Microscopy (AFM)

Karakterisasi ini digunakan untuk mengetahui tentang morfologi permukaan sampel *Carbon Nanodots* secara kuantitatif, serta permukaan tiga dimensi dari sampel *Carbon Nanodots*. Gambar topografi dari APBA-CDs dianalisis menggunakan AFM untuk mengetahui besar partikel yang terbentuk.

Data menunjukkan bahwa APBA-CDs yang terbentuk mempunyai diameter rata-rata  $\pm 7,3$  nm. (ditunjukkan pada Gambar 4.7)



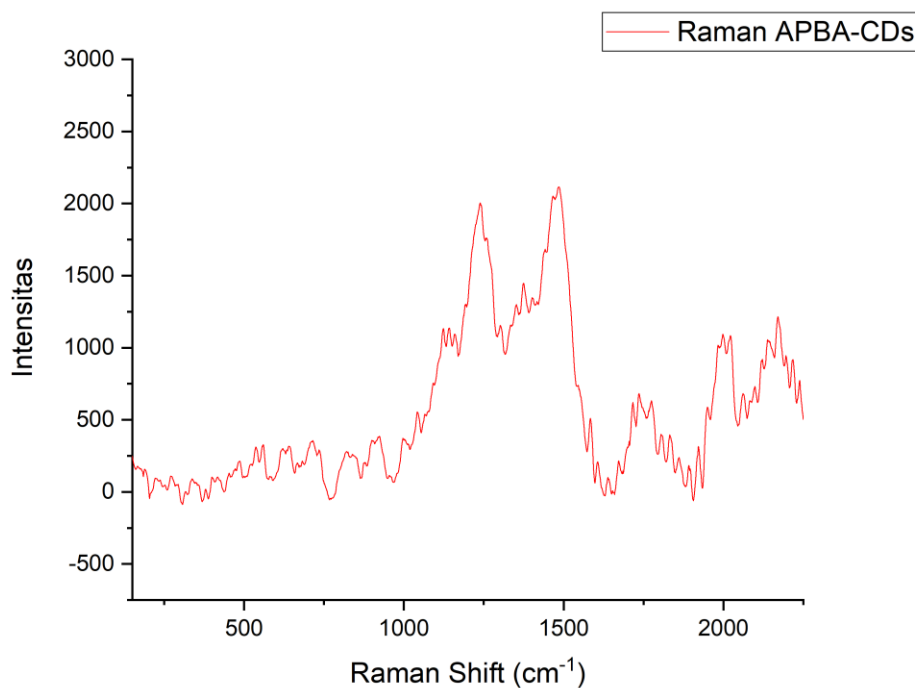
Gambar 4.6 Topografi 3D dan 2D APBA-CDs



Gambar 4.7 Analisis Topografi AFM pada Senyawa APBA-CDs

#### 4.2.6 Spektroskopi Raman

Spektroskopi Raman digunakan untuk menganalisis pita D dan pita G yang terdapat pada *Carbon Nanodots*. Spektroskopi Raman menunjukkan 2 pita, yaitu pita D dan pita G. Pita D, menunjukkan vibrasi dari atom karbon yang mengikat suatu gugus, serta pita G, menunjukkan vibrasi dari atom karbon yang terhibridisasi  $sp^2$ . Rasio dari kedua pita, pita D dan pita G, dapat menunjukkan estimasi kemurnian dari carbon nanodots. (Yu, 2021) Preparasi untuk karakterisasi ini adalah mempersiapkan sampel padatan APBA-CDs lalu diukur dengan Spektroskopi Raman dalam Panjang gelombang  $60 - 5500 \text{ cm}^{-1}$ . Analisis dari spektroskopi raman pada senyawa APBA-CDs dimulai dari penemuan pita D pada Panjang gelombang  $1350 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya C hibridisasi  $sp^3$  dan penemuan pita G yang ada pada Panjang gelombang  $1578 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan



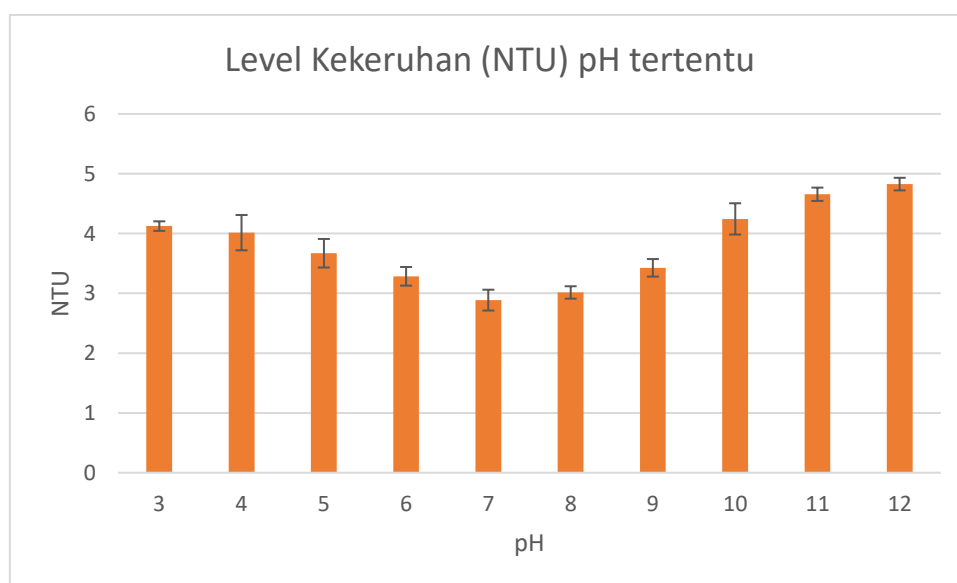
Gambar 4.8 Spektra Raman APBA-CDs

adanya C hibridisasi  $sp^2$  yang ada pada senyawa APBA-CDs. Rasio ID/IG pada senyawa APBA-CDs ditemukan sebesar 0.95, yang menunjukkan adanya C hibridisasi  $sp^2$  dan  $sp^3$ . (Vinci et al., 2015; Yu, 2021)

### 4.3 Uji Kestabilan Koloid

#### 4.3.1 Uji Kestabilan pada variasi pH tertentu

Terbentuknya agregat menunjukkan bahwa larutan sampel APBA-CDs tidak stabil pada kondisi level pH tertentu. Larutan senyawa APBA-CDs yang sudah ada akan diuji kestabilan pada variasi pH tertentu, variasi pH dimulai dari 3 – 14 selama 24 jam. Hasil dari uji ini, tidak ada endapan/agregat yang terbentuk pada pH 6 – 10 selama 24 jam. Dibuktikan pada pengukuran tingkat kekeruhan pada pH 6-10 yaitu sebesar 2,25 sampai dengan 2,80 NTU. Senyawa APBA-CDs terbukti tidak stabil pada pH 3-5 dan 11-14, dikarenakan adanya endapan yang terbentuk. Senyawa APBA-CDs dapat dibuktikan stabil pada pH 6-10, hal ini dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya yang menggunakan senyawa APBA-CDs (Yu, 2021)

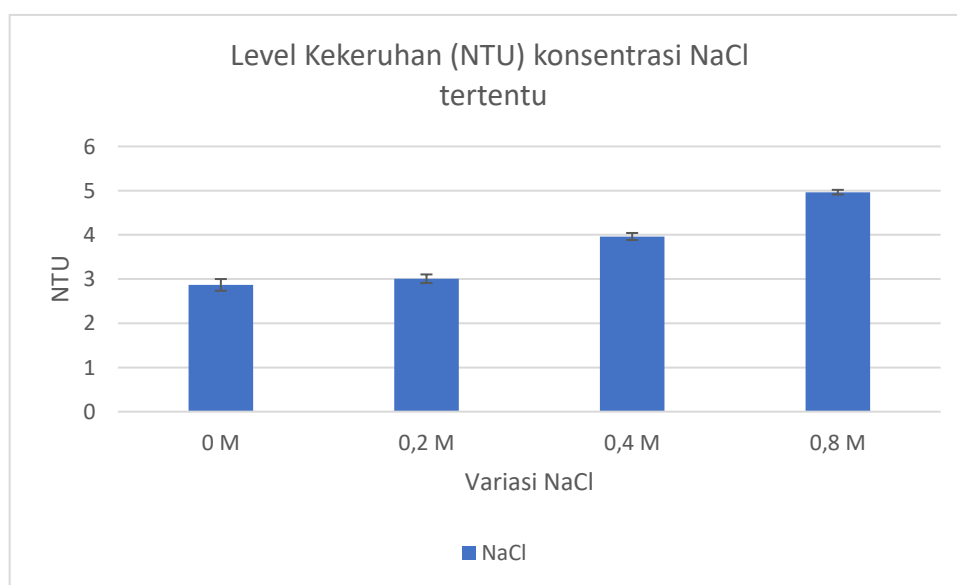


Gambar 4.9 Kekeruhan pada level pH tertentu

#### 4.3.2 Uji Kestabilan pada variasi konsentrasi NaCl tertentu

Sampel diamati perubahannya pada 0 jam, 12 jam, dan 24 jam. Setelah diamati selama 24 jam, larutan sampel diukur kekeruhannya dengan turbidimeter untuk mengetahui adanya agregat yang terbentuk pada larutan sampel APBA-CDs. Terbentuknya agregat menunjukkan bahwa larutan sampel APBA-CDs tidak stabil pada kondisi level konsentrasi NaCl tertentu. Hasil dari uji ini, tidak ada endapan

yang terbentuk pada 0 M, 0.2 M dan 0.4 M selama 24 jam. Dibuktikan pada pengukuran tingkat kekeruhan pada pH 0.2 M dan 0.4 M yaitu sebesar 2.75 sampai dengan 2.90 NTU. Senyawa APBA-CDs terbukti tidak stabil pada konsentrasi NaCl diatas 0.4 M dikarenakan adanya endapan/agregat yang terbentuk. Senyawa APBA-CDs dapat dibuktikan stabil pada konsentrasi NaCl sampai dengan 0.4 M, hal ini membuktikan bahwa APBA-CDs bisa digunakan pada kondisi yang sesuai dengan tubuh manusia, maka dari itu APBA-CDs dapat digunakan untuk aplikasi biologi (Yu, 2021)

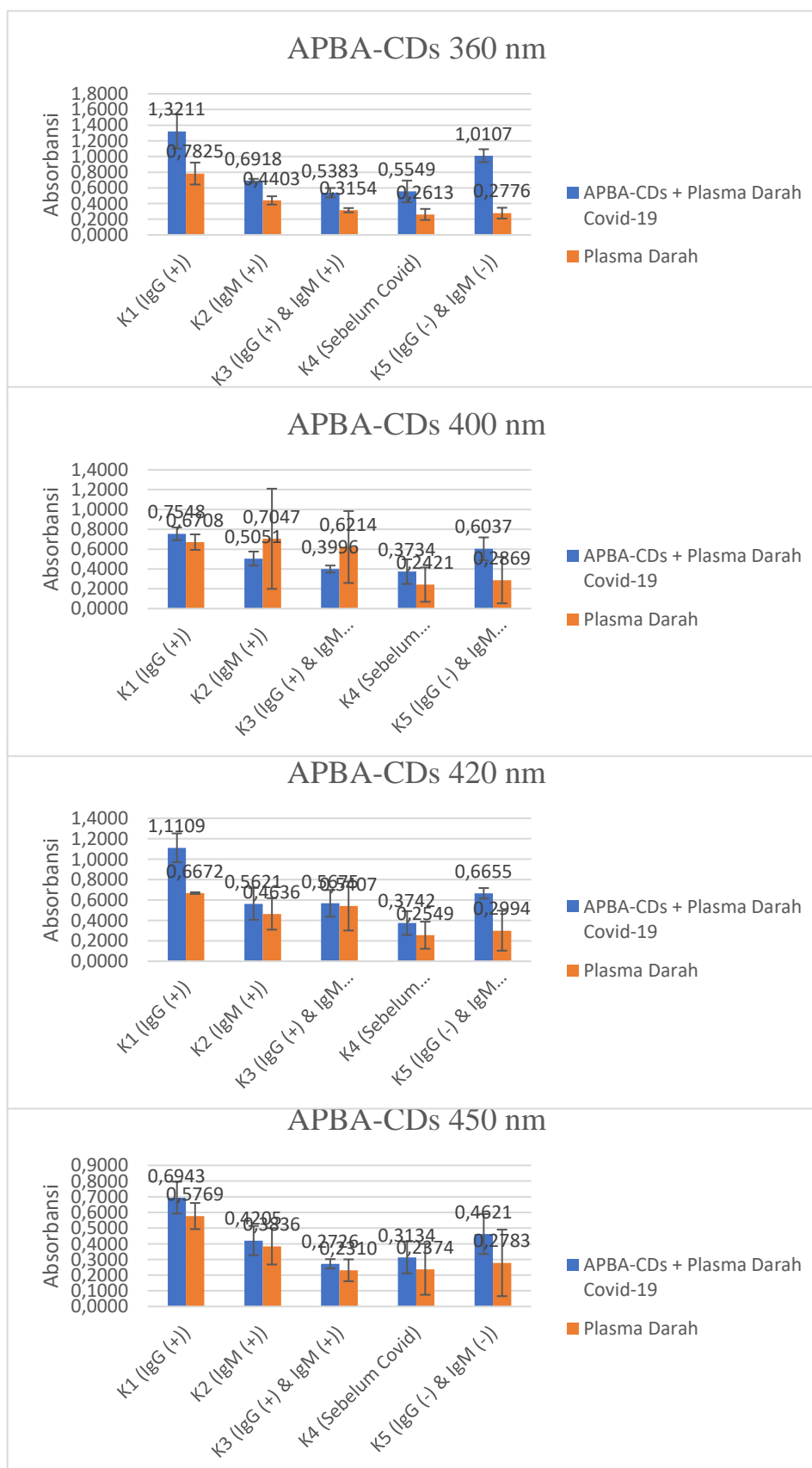


Gambar 4.10 Kekeruhan pada konsentrasi NaCl tertentu

#### 4.4 Pengujian Senyawa APBA-CDs pada Antibodi Virus Covid-19

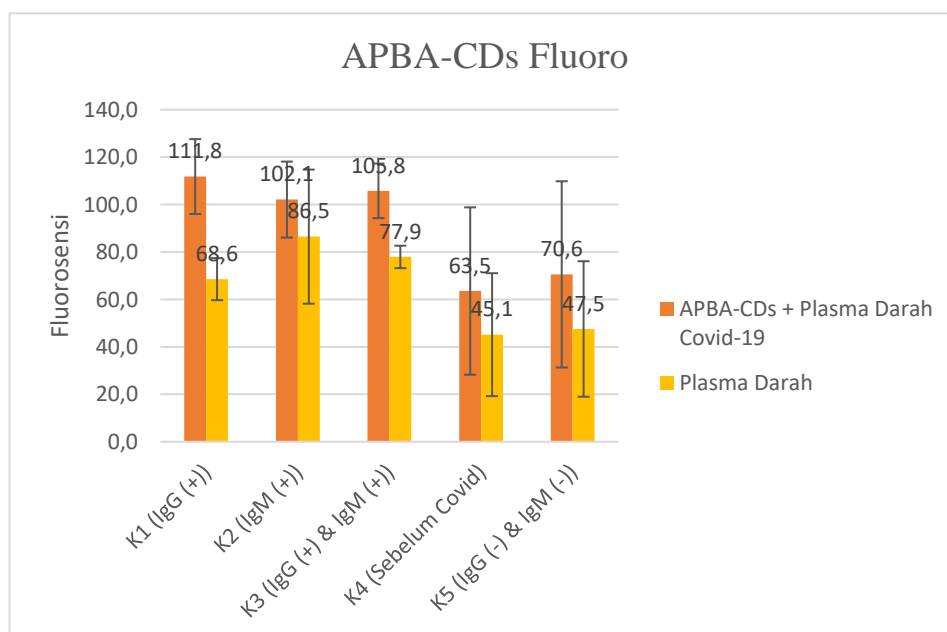
Pada uji *marker*, dibandingkan hasil absorbansi dan fluoresensi dari senyawa APBA-CDs ditambahkan plasma dan plasma saja (tanpa marker senyawa). Pada uji absorbansi, diambil 4 tingkat panjang gelombang sebagai parameter, yaitu pada tingkat Panjang gelombang 360 nm, 380 nm, 400 nm dan 450 nm. Untuk uji absorbansi, ditemukan adanya peningkatan tingkat absorbansi pada semua kategori. Jika hasil absorbansi plasma yang ditambahkan dengan APBA-CDs sebagai calon *marker*, dan plasma saja (tanpa *marker*) dibandingkan, maka terlihat adanya peningkatan yang signifikan pada kategori K1 (IgG (+) dan IgM (-)), K2 (IgG (-) dan IgM (+)) dan K3 (IgG (+) dan IgM (+)). Hal ini dikarenakan adanya penambahan CDs pada plasma. CDs mempunyai tingkat absorbansi yang

tinggi daripada plasma, maka dari itu, bisa diasumsikan bahwa APBA-CDs berhasil mengikat antibodi yang ada pada plasma darah terindikasi positif Covid-19. Asam boronit digunakan sebagai pengarah CDs ke virus Covid-19. Asam boronit secara selektif akan bereaksi dengan gugus  $\text{NH}_3$  yang ada pada antibodi Covid-19. (Lee, 2021) Pada kategori K4 dan K5, terdapat peningkatan namun tidak sebanyak pada kategori K1, K2 dan K3. Hal ini diasumsikan karena, APBA-CDs tidak mengikat antibodi apapun. Ditemukan juga, tingkat absorbansi K5 lebih tinggi daripada K4. Hal ini diasumsikan karena, kemungkinan plasma tersebut, sudah memiliki antibodi Covid-19 namun tidak terdeteksi oleh *rapid test* yang sudah ada.



Gambar 4.11 Grafik uji absorbansi senyawa APBA-CDs + plasma darah Covid-19 vs plasma darah Covid-19

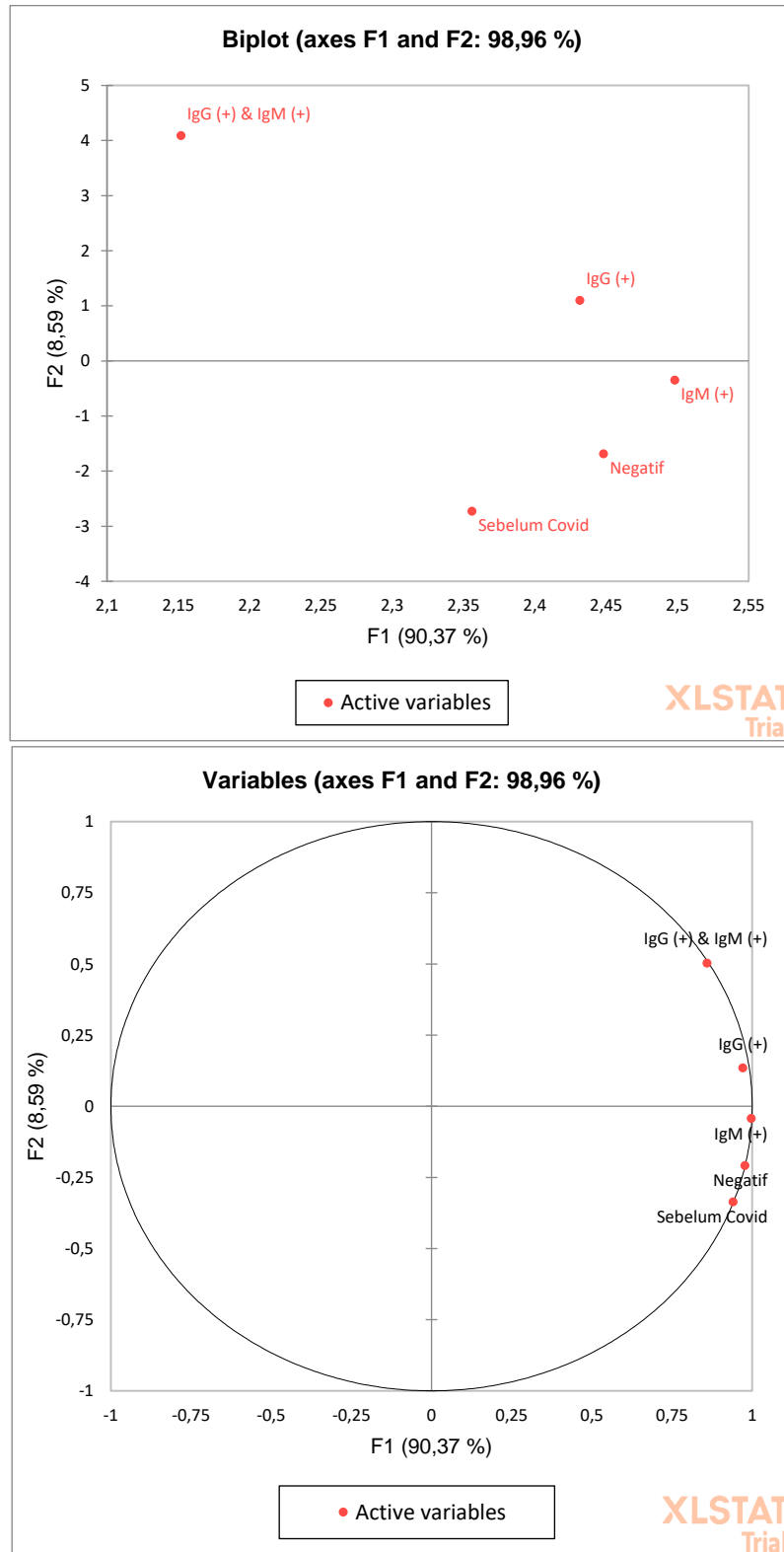
Pada uji fluoresensi, ditemukan adanya peningkatan tingkat fluoresensi pada semua kategori. Jika hasil fluoresensi plasma yang ditambahkan dengan APBA-CDs sebagai calon *marker*, dan plasma saja (tanpa *marker*) dibandingkan maka terlihat adanya peningkatan yang signifikan pada kategori K1, K2, dan K3 hal ini dikarenakan adanya penambahan CDs pada plasma. CDs mempunyai tingkat fluoresensi yang tinggi daripada plasma, maka dari itu, bisa diasumsikan bahwa APBA-CDs berhasil mengikat antibodi yang ada pada plasma darah terindikasi positif Covid-19. Pada kategori K4 dan K5, terdapat peningkatan namun tidak sebanyak pada kategori K1, K2 dan K3. Hal ini diasumsikan karena, APBA-CDs tidak mengikat antibodi apapun. Ditemukan juga, tingkat fluoresensi K5 lebih tinggi daripada K4. Hal ini diasumsikan karena, kemungkinan plasma tersebut, sudah memiliki antibodi Covid-19 namun tidak terdeteksi oleh *rapid test* yang sudah ada. Peristiwa ini juga terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Erdem et. al, menurut Erdem pasien yang sudah sembuh dari Covid-19 mempunyai antibodi alami yang spesifik dan tidak bisa dideteksi dengan alat *rapid test* biasa. (Erdem et.al 2021)



Gambar 4.12 Grafik uji fluoresensi senyawa APBA-CDs + plasma darah Covid-19 vs plasma darah Covid-19

Dari kedua uji tersebut, kategori K1 (IgG +) menunjukkan nilai tertinggi daripada kategori K2 dan K3. Dari penemuan ini, maka dapat diasumsikan bahwa senyawa APBA-CDs mempunyai potensi untuk menjadi *marker* antibodi IgG Covid-19. CDs secara umum, mempunyai potensi sebagai *marker* patogen, Seperti bakteri, dan virus. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Salim Lew dkk yang mengukur absorbansi pencampuran nanopartikel emas selektif dengan antibodi Covid-19 dengan plasma darah pasien terkonfirmasi Covid-19. (Salim Lew et al., 2021) Adapun penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk yang menggunakan nanopartikel emas sebagai reagen selektif antibodi IgM berbasis *rapid test* (Huang et al., 2021) Selain itu, ada juga penelitian yang menggunakan elektroda termodifikasi campuran grafena dan nanopartikel emas untuk mendeteksi *spike* protein Covid-19. (Waleed et al., 2021)

Dari sekian banyak data tersebut, dilakukan uji statistik untuk menentukan apakah data tersebut valid. Uji statistik yang dilakukan adalah uji ANOVA dan PCA. Dari uji ANOVA dapat disimpulkan bahwa data absorbansi dan data fluoresensi yang ada sudah valid karena nilai F perhitungan lebih besar dari nilai F *critical*. Hal ini menunjukkan bahwa  $H_0$  tidak diterima. Selanjutnya, ada uji PCA. Ditunjukkan pada gambar 4.11, uji ini menunjukkan bahwa data K1, K2, K3, K4 dan K5 adalah data yang kuat. Hal ini dikarenakan semua data menunjukkan *variance value* adalah 0.997, 0.984, 0.875, 0.803, dan 0.738 secara berturut-turut. Dari hasil uji PCA ini juga menunjukkan bahwa APBA-CDs spesifik terhadap IgG + atau K1. Hal ini dapat dibuktikan dari perhitungan sensitivitas dan spesifisitas APBA-CDs terhadap antibodi IgG Covid-19, yaitu 74% dan 53% secara berturut-turut. Sementara terhadap antibodi IgM hanya 63% dan 27% secara berturut-turut.



Gambar 4.13 Uji PCA

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan serta hasil yang telah diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. APBA-CDs telah terbukti berhasil disintesis dengan metode pirolisis dengan suhu 270°C selama 4 jam. Hasil karakterisasi AFM, XRD, UV-Vis, FTIR, Raman, dan PL membuktikan bahwa APBA-CDs telah berhasil disintesis dengan metode pirolisis. Senyawa tersebut cenderung stabil pada pH 6-10, konsentrasi garam hingga 0,4 M.
2. APBA-CDs terbukti mempunyai potensi sebagai kandidat *marker* deteksi antibodi Covid-19, khususnya pada antibodi IgG Covid-19.
3. Sensitivitas serta spesifisitas *marker* APBA-CDs juga terbukti cukup tinggi yaitu pada tingkat 74% dan 53% secara berturut-turut. Juga, dibuktikan dengan hasil yang selalu menunjukkan kenaikan tingkat absorbansi dan tingkat fluoresensi jika dicampurkan dengan plasma darah terindikasi positif antibodi Covid-19.

#### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disarankan bahwa sebagai berikut:

1. Perlu adanya penelitian lanjutan untuk mengkaji lebih lanjut sensitivitas dari *marker* dengan menggunakan RNA virus SARS-CoV-2 itu sendiri.
2. Perlu adanya perbaikan cara preparasi karakterisasi AFM dan penambahan karakterisasi yaitu *High Resolution Transmission Electron Microscopy* (TEM), untuk mengetahui ukuran partikel yang lebih spesifik.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Andreev, E. A., Komkova, M. A., Nikitina, V. N., & Karyakin, A. A. (2019). Reagentless Impedimetric Sensors Based on Aminophenylboronic Acids. *Journal of Analytical Chemistry*, 74(2), 153–171. <https://doi.org/10.1134/S1061934819010040>
- Aung, Y. Y., Kristanti, A. N., Khairunisa, S. Q., Nasronudin, N., & Fahmi, M. Z. (2020). Inactivation of HIV-1 Infection through Integrative Blocking with Amino Phenylboronic Acid Attributed Carbon Dots. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 6(8), 4490–4501. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.0c00508>
- Aydın, E. B., Aydın, M., & Sezgintürk, M. K. (2021). Highly selective and sensitive sandwich immunosensor platform modified with MUA-capped GNPs for detection of spike Receptor Binding Domain protein: A precious marker of COVID 19 infection. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 345(June), 130355. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130355>
- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., & Rizzolio, F. (2020). The history of nanoscience and nanotechnology: From chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules*, 25(1), 1–15. <https://doi.org/10.3390/molecules25010112>
- Berthomieu, C., & Hienerwadel, R. (2009). Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. *Photosynthesis Research*, 101(2–3), 157–170. <https://doi.org/10.1007/s11120-009-9439-x>
- Bouaziz, J. D., Duong, T. A., Jachiet, M., Velter, C., Lestang, P., Cassius, C., Arsouze, A., Domergue Than Trong, E., Bagot, M., Begon, E., Sulimovic, L., & Rybojad, M. (2020). Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(9), e451–e452. <https://doi.org/10.1111/jdv.16544>
- Boudaoud, M., & Regnier, S. (2014). *An overview of gripping force measurement*

*at the micro An Overview on Gripping Force and nano-scales using two-fingered Measurement at the Micro and microrobotic systems Nano-scales Using Two-fingered Microrobotic Systems.* <https://doi.org/10.5772/57571>

Chauhan, A. (2014). Powder XRD Technique and its Applications in Science and Technology. *Journal of Analytical & Bioanalytical Techniques*, 5(6). <https://doi.org/10.4172/2155-9872.1000212>

Djalante, R., Lassa, J., Setiamarga, D., Sudjatma, A., Indrawan, M., Haryanto, B., Mahfud, C., Sabaruddin, M., Djalante, S., Ra, I., Adi, L., Ayu, G., Surtiari, K., & Warsilah, H. (2020). *Progress in Disaster Science Review and analysis of current responses to COVID-19 in Indonesia : Period of January to March 2020* ☆. 6. <https://doi.org/10.1016/j.pdisas.2020.100091>

Downes, A., & Elfick, A. (2010). Raman Spectroscopy and Related Techniques in Biomedicine. *Sensors*, 10, 1871–1889. <https://doi.org/10.3390/s100301871>

Ealias, A. M., & Saravanakumar, M. P. (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 263(3). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/263/3/032019>

El-said, W. A., Al-bogami, A. S., & Alshitari, W. (2022). Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy Synthesis of gold nanoparticles @ reduced porous graphene-modified ITO electrode for spectroelectrochemical detection of SARS-CoV-2 spike protein. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 264, 120237. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120237>

Fahmi, M. Z., Sukmayani, W., Khairunisa, S. Q., Witaningrum, A. M., Indriati, D. W., Matondang, M. Q. Y., Chang, J. Y., Kotaki, T., & Kameoka, M. (2016). Design of boronic acid-attributed carbon dots on inhibits HIV-1 entry. *RSC Advances*, 6(95), 92996–93002. <https://doi.org/10.1039/c6ra21062g>

Fahmi, Mochamad Zakki, & Chang, J. Y. (2013). Forming double layer-

- encapsulated quantum dots for bio-imaging and cell targeting. *Nanoscale*, 5(4), 1517–1528. <https://doi.org/10.1039/c2nr33429a>
- Fahmi, Mochamad Zakki, & Chang, J. Y. (2014). A facile strategy to enable nanoparticles for simultaneous phase transfer, folate receptor targeting, and cisplatin delivery. *RSC Advances*, 4(100), 56713–56721. <https://doi.org/10.1039/c4ra11582a>
- Fahmi, Mochamad Zakki, Chen, J. K., Huang, C. C., Ling, Y. C., & Chang, J. Y. (2015). Phenylboronic acid-modified magnetic nanoparticles as a platform for carbon dot conjugation and doxorubicin delivery. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(27), 5532–5543. <https://doi.org/10.1039/c5tb00289c>
- Fahmi, Mochamad Zakki, Haris, A., Permana, A. J., Nor Wibowo, D. L., Purwanto, B., Nikmah, Y. L., & Idris, A. (2018). Bamboo leaf-based carbon dots for efficient tumor imaging and therapy. *RSC Advances*, 8(67), 38376–38383. <https://doi.org/10.1039/c8ra07944g>
- Fahmi, Mochamad Zakki, & Wibrianto, A. (2021). *KIMIA NANO: Konsep, Sejarah, dan Aplikasinya bagi Indonesia*. Airlangga University Press.
- Floriano, I., Silvinato, A., Bernardo, W. M., Reis, J. C., & Soledade, G. (2021). Accuracy of the polymerase chain reaction (PCR) test in the diagnosis of acute respiratory syndrome due to coronavirus: A systematic review and meta-analysis. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*, 66(7), 880–888. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.880>
- Garg, A. B., & Rao, R. (2018). Copper delafossites under high pressure—A brief review of XRD and raman spectroscopic studies. *Crystals*, 8(6), 1–18. <https://doi.org/10.3390/cryst8060255>
- Ghirardello, M., Shyam, R., Liu, X., Garcia-Millan, T., Sittel, I., Ramos-Soriano, J., Kurian, K. M., & Galan, M. C. (2022). Carbon dot-based fluorescent antibody nanoprobe as brain tumour glioblastoma diagnostics. *Nanoscale Advances*, 4(7), 1770–1778. <https://doi.org/10.1039/d2na00060a>

- Ghiuță, I., Cristea, D., & Munteanu, D. (2017). Synthesis Methods of Metallic Nanoparticles-an Overview. *Bulletin of the Transilvania University of Brașov*, 10(2), 133–140. [http://webbut.unitbv.ro/bulletin/Series\\_I/2017/BULETIN\\_I/Ghiuta\\_I.pdf](http://webbut.unitbv.ro/bulletin/Series_I/2017/BULETIN_I/Ghiuta_I.pdf)
- Gomes, L. R., Durans, A. M., Napoleão-Pêgo, P., Waterman, J. A., Freitas, M. S., De Sá, N. B. R., Pereira, L. V., Furtado, J. S., Aquino, R. G., Machado, M. C. R., Fintelman-Rodrigues, N., Souza, T. M. L., Morel, C. M., Provance, D. W., & De-Simone, S. G. (2021). Multiepitope proteins for the differential detection of IgG antibodies against RBD of the spike protein and non-RBD regions of SARS-CoV-2. *Vaccines*, 9(9), 1–15. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090986>
- Guerrero-Esteban, T., Gutiérrez-Sánchez, C., Villa-Manso, A. M., Revenga-Parra, M., Pariente, F., & Lorenzo, E. (2022). Sensitive SARS-CoV-2 detection in wastewaters using a carbon nanodot-amplified electrochemiluminescence immunosensor. *Talanta*, 247(February), 123543. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123543>
- Hofman, P., Boutros, J., Benchetrit, D., Benzaquen, J., Leroy, S., Tanga, V., Bordone, O., Allégra, M., Lespinet, V., Fayada, J., Maniel, C., Griffonnet, J., Selva, E., Troncione, G., Portella, G., Lavrut, T., Chemla, R., Carles, M., Ilić, M., & Marquette, C. (2021). A rapid near-patient RT-PCR test for suspected COVID-19: a study of the diagnostic accuracy. *Annals of Translational Medicine*, 9(11), 921–921. <https://doi.org/10.21037/atm-21-690>
- Huang, C., Wen, T., Shi, F., Zeng, X., & Jiao, Y. (n.d.). *Rapid Detection of IgM Antibody against SARS-CoV-2 Virus via Colloidal Gold Nanoparticles-based Lateral-flow Assay*. 1–8.
- Huang, C., Wen, T., Shi, F., Zeng, X., & Jiao, Y. (2020). Rapid Detection of IgM Antibodies against the SARS-CoV - 2 Virus via Colloidal Gold Nanoparticle-Based Lateral-Flow Assay. *ACS Omega*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01554>
- Iravani, S. (2020). Nano- and biosensors for the detection of SARS-CoV-2:
- SKRIPSI POTENSI PEMANFAATAN KARBON... YUDHA JULI S.

- challenges and opportunities. *Materials Advances*, 1(9), 3092–3103.  
<https://doi.org/10.1039/d0ma00702a>
- Jones, R. R., Hooper, D. C., Zhang, L., Wolverson, D., & Valev, V. K. (2019). Raman Techniques: Fundamentals and Frontiers. *Nanoscale Research Letters*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s11671-019-3039-2>
- Jorio, A., & Saito, R. (2021). Raman spectroscopy for carbon nanotube applications. *Journal of Applied Physics*, 129(2). <https://doi.org/10.1063/5.0030809>
- Joshi, M., Bhattacharyya, A., & Ali, S. W. (2008). Characterization techniques for nanotechnology applications in textiles. *Indian Journal of Fibre and Textile Research*, 33(3), 304–317.
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 908–931.  
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- Kiefel, M. J., & Houston, T. A. (2019). *Biomolecular Chemistry promoted by boronate ester formation †*. 803–806. <https://doi.org/10.1039/c8ob02696c>
- Kotta, S., Aldawsari, H. M., Badr-Eldin, S. M., Alhakamy, N. A., Md, S., Nair, A. B., & Deb, P. K. (2020). Exploring the Potential of Carbon Dots to Combat COVID-19. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 7(December), 1–11.  
<https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.616575>
- Krieg, M., Fläschner, G., Alsteens, D., Gaub, B. M., Roos, W. H., Wuite, G. J. L., Gaub, H. E., Gerber, C., Dufrêne, Y. F., & Müller, D. J. (2019). Atomic force microscopy-based mechanobiology. *Nature Reviews Physics*, 1(1), 41–57.  
<https://doi.org/10.1038/s42254-018-0001-7>
- Kumar, C. S. S. R. (2013). UV-VIS and photoluminescence spectroscopy for nanomaterials characterization. In *UV-VIS and Photoluminescence Spectroscopy for Nanomaterials Characterization*. Springer.  
<https://doi.org/10.1007/978-3-642-27594-4>

- Kumar, R., & Sahoo, B. (2018). Investigation of disorder in carbon encapsulated core-shell Fe/Fe<sub>3</sub>C nanoparticles synthesized by one-step pyrolysis. *Diamond and Related Materials*, 90(May), 62–71. <https://doi.org/10.1016/j.diamond.2018.10.003>
- Lacina, K., Skládal, P., & James, T. D. (2014). *Boronic acids for sensing and other applications - a mini-review of papers published in 2013*. 1–17.
- Le Hingrat, Q., Visseaux, B., Laouenan, C., Tubiana, S., Bouadma, L., Yazdanpanah, Y., Duval, X., Burdet, C., Ichou, H., Damond, F., Bertine, M., Benmalek, N., Choquet, C., Timsit, J. F., Ghosn, J., Charpentier, C., Descamps, D., Houhou-Fidouh, N., Diallo, A., ... Sophie, C. Z. (2021). Detection of SARS-CoV-2 N-antigen in blood during acute COVID-19 provides a sensitive new marker and new testing alternatives. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(5), 789.e1-789.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.025>
- Lee, J. W., Park, W. B., Lee, J. H., Singh, S. P., & Sohn, K. S. (2020). A deep-learning technique for phase identification in multiphase inorganic compounds using synthetic XRD powder patterns. *Nature Communications*, 11(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13749-3>
- Levani, Y., Prastya, A. D., Mawaddatunnadila, S., Wuhan, K., & Huebei, P. (2019). *Coronavirus Disease 2019 ( COVID-19 ): Patogenesis , Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. 2019*.
- Lew, T. T. S., Aung, K. M. M., Ow, S. Y., Amrun, S. N., Sutarlie, L., Ng, L. F. P., & Su, X. (2021). Epitope-Functionalized Gold Nanoparticles for Rapid and Selective Detection of SARS-CoV-2 IgG Antibodies. *ACS Nano*, 15(7), 12286–12297. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04091>
- Li, H., Kang, Z., Liu, Y., & Lee, S. T. (2012). Carbon nanodots: Synthesis, properties and applications. *Journal of Materials Chemistry*, 22(46), 24230–24253. <https://doi.org/10.1039/c2jm34690g>

- Li, X., Wang, D., Zhang, Y., Lu, W., Yang, S., Hou, G., Zhao, Z., Qin, H., Zhang, Y., Li, M., & Qing, G. (2021). A novel aggregation-induced enhanced emission aromatic molecule: 2-aminophenylboronic acid dimer. *Chemical Science*, *12*(37), 12437–12444. <https://doi.org/10.1039/d1sc03765j>
- Li, Y. F., Lin, Z. Z., Hong, C. Y., & Huang, Z. Y. (2021). Histamine detection in fish samples based on indirect competitive ELISA method using iron-cobalt co-doped carbon dots labeled histamine antibody. *Food Chemistry*, *345*, 128812. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128812>
- Li, Y., Song, C., Chen, J., Shang, X., Chen, J., Li, Y., Huang, M., & Meng, F. (2020). Sulfur and nitrogen Co-doped activated CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@C nanotubes as an efficient material for supercapacitor applications. *Carbon*, *162*, 124–135. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2020.02.050>
- Lussier, F., Thibault, V., Charron, B., Wallace, G. Q., & Masson, J. F. (2020). Deep learning and artificial intelligence methods for Raman and surface-enhanced Raman scattering. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, *124*. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.115796>
- Mahalingam, V. (2018). *SYNTHESIS, GROWTH AND CHARACTERIZATION OF PIPERAZINIUM p- AMINOBENZOATE AND PIPERAZINIUM p- CHLOROBENZOATE NONLINEAR OPTICAL SINGLE CRYSTALS*. April. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.16046.82243>
- Mannar, D., Leopold, K., & Subramaniam, S. (2021). Glycan reactive anti - HIV - 1 antibodies bind the SARS - CoV - 2 spike protein but do not block viral entry. *Scientific Reports*, 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91746-7>
- Markovich, R. J., & Pidgeon, C. (1991). Introduction to Fourier Transform Infrared Spectroscopy and Applications in the Pharmaceutical Sciences. *Pharmaceutical Research*, *8*(6), 663–675.
- McArthur, L., Sakthivel, D., Ataide, R., Chan, F., Richards, J. S., & Narh, C. A. (2020). Review of burden, clinical definitions, and management of Covid-19

- cases. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *103*(2), 625–638.  
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0564>
- Miao, P., Han, K., Tang, Y., Wang, B., Lin, T., & Cheng, W. (2015). Recent advances in carbon nanodots: Synthesis, properties and biomedical applications. *Nanoscale*, *7*(5), 1586–1595.  
<https://doi.org/10.1039/c4nr05712k>
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., & Ragadhita, R. (2019). How to read and interpret ftir spectroscopy of organic material. *Indonesian Journal of Science and Technology*, *4*(1), 97–118. <https://doi.org/10.17509/ijost.v4i1.15806>
- Nicolet, T. (2001). *Introduction to Fourier Transform Infrared Spectrometry*. Thermo Nicolet.
- Organization, W. H. (2021). World Health Organization. *WHO Indonesia Situation Report*, *65*, 1–39.
- Pérez-Jiménez, A. I., Lyu, D., Lu, Z., Liu, G., & Ren, B. (2020). Surface-enhanced Raman spectroscopy: Benefits, trade-offs and future developments. *Chemical Science*, *11*(18), 4563–4577. <https://doi.org/10.1039/d0sc00809e>
- Pilot, R., Signorini, R., Durante, C., Orian, L., Bhamidipati, M., & Fabris, L. (2019). A review on surface-enhanced Raman scattering. *Biosensors*, *9*(2). <https://doi.org/10.3390/bios9020057>
- Pirsaheb, M., Mohammadi, S., & Salimi, A. (2019). Current advances of carbon dots based biosensors for tumor marker detection, cancer cells analysis and bioimaging. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, *115*, 83–99. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.003>
- PubChem Compound Summary for CID 22230, Citric acid monohydrate*. (n.d.). National Center for Biotechnology Information. Retrieved June 28, 2021, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Citric-acid-monohydrate>
- PubChem Compound Summary for CID 2773216, 2-Aminophenylboronic acid*.

- (n.d.). National Center for Biotechnology Information. Retrieved June 28, 2021, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2-Aminophenylboronic-acid>
- Ridhuan, K., Irawan, D., Zanaria, Y., & Firmansyah, F. (2019). Pengaruh Jenis Biomassa Pada Pembakaran Pirolisis Terhadap Karakteristik Dan Efisiensi bioarang - Asap Cair Yang Dihasilkan. *Media Mesin: Majalah Teknik Mesin*, 20(1), 18–27. <https://doi.org/10.23917/mesin.v20i1.7976>
- Rubin, J. E., & Crowe, S. E. (2020). Annals of internal medicine®. *Annals of Internal Medicine*, 172(1), ITC1–ITC14. <https://doi.org/10.7326/AWED202001070>
- Sabzoi, M. T. H. S., Humair, N., Baloch, A., & Deepa, N. M. M. (2018). Synthesis of magnetic carbon nanocomposites by hydrothermal carbonization and pyrolysis. *Environmental Chemistry Letters*, 16(3), 821–844. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0724-9>
- Sharma, S., Saini, S., Khangembam, M., & Singh, V. (2020). Nanomaterials Based Biosensors for COVID-19 Detection-A Review. *IEEE Sensors Journal*, 1–17. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2020.3036748>
- Shinato, K. W., Huang, F., & Jin, Y. (2020). Principle and application of atomic force microscopy (AFM) for nanoscale investigation of metal corrosion. *Corrosion Reviews*, 38(5), 423–432. <https://doi.org/10.1515/corrrev-2019-0113>
- Shriner, R. L., Hermann, C. K. F., Morrill, T. C., Curtin, D. Y., & Fuson, R. C. (2003). *Student Solutions Manual to accompany The Systematic Identification of Organic Compounds*, 8e. Wiley. <https://books.google.co.id/books?id=xEv6DwAAQBAJ>
- Singha, A., Dhar, P., & Roy, A. (2005). A nondestructive tool for nanomaterials: Raman and photoluminescence spectroscopy. *American Journal of Physics*, 73(3), 224–233. <https://doi.org/10.1119/1.1819933>

- Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, Spijker R, Hooft L, Emperador D, Domen J, Horn SRA, Van den Bruel A, C. C.-19 D. T. A. G. (2021). Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 (Review). *Cochrane Library*, 19(2), 1–207. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013665.pub2>. www.cochranelibrary.com
- Suhartati, T. (2017). *DASAR-DASAR SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS DAN SPEKTROMETRI MASSA UNTUK PENENTUAN STRUKTUR SENYAWA ORGANIK*. AURA.
- Supianto, M., Lee, S. H., Jhung, S. H., Mohammad, H. B., Vu, H. M., Kim, M. S., Song, W. Y., Kim, T. Y., & Lee, H. J. (2021). Fluorescent paper strip immunoassay with carbon nanodots@silica for determination of human serum amyloid A1. *Microchimica Acta*, 188(11). <https://doi.org/10.1007/s00604-021-05019-1>
- Surekha, G., Krishnaiah, K. V., Ravi, N., & Padma Suvarna, R. (2020). FTIR, Raman and XRD analysis of graphene oxide films prepared by modified Hummers method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1495(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1495/1/012012>
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Khie, L., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, O. M., Yunihastuti, E., Penanganan, T., New, I., ... Cipto, R. (2020). *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019: Review of Current Literatures*. 7(1), 45–67.
- Tanno, L. K., Casale, T., & Demoly, P. (2020). Coronavirus Disease (COVID)-19: World Health Organization Definitions and Coding to Support the Allergy Community and Health Professionals. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(7), 2144–2148.
- SKRIPSI POTENSI PEMANFAATAN KARBON... YUDHA JULI S.

<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.05.002>

Thomas, T., Lew, S., Moh, K., Aung, M., Ow, S. Y., Amrun, S. N., Sutarlie, L., Ng, L. F. P., & Su, X. (2021). *Epitope-Functionalized Gold Nanoparticles for Rapid and Selective Detection of SARS-CoV - 2 IgG Antibodies*. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04091>

UNICEF. (2021). *Indonesia COVID-19 Response Situation Report*. June, 1–11.

Wang, K., Ding, Y., Yang, W., Wen, X., Zhao, H., Liu, Y., & Hong, X. (2021). Talanta Fluorescence-infrared absorption dual-mode nanoprobes based on carbon dots @ SiO<sub>2</sub> nanorods for ultrasensitive and reliable detection of carcinoembryonic antigen. *Talanta*, 230(March), 122342. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122342>

Wang, Q., Wang, H., Chen, Q., Guan, Y., & Zhang, Y. (2020). Glucose-Triggered Micellization of Poly(ethylene glycol)-b-poly(N-isopropylacrylamide-co-2-(acrylamido)phenylboronic acid) Block Copolymer. *ACS Applied Polymer Materials*, 2(9), 3966–3976. <https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00635>

Wang, X., Huang, S. C., Hu, S., Yan, S., & Ren, B. (2020). Fundamental understanding and applications of plasmon-enhanced Raman spectroscopy. *Nature Reviews Physics*, 2(5), 253–271. <https://doi.org/10.1038/s42254-020-0171-y>

World Health Organization. (2020). Covid-19 Situation Report. *World Health Organization*, 31(2), 61–66.

World Health Organization. (2021a). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 39. *WHO Indonesia Situation Report*, 39(January), 1–25.

World Health Organization. (2021b). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 40. *WHO Indonesia Situation Report*, 40, 1–23.

World Health Organization. (2021c). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 64. *WHO Indonesia Situation Report*, 64, 1–44.

- World Health Organization. (2021d). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 85. *WHO Indonesia Situation Report*, 85, 1–21.
- Wubet, W. (2019). *Green Synthesis of CuO Nanoparticles for the Application of Dye Sensitized Solar* SCHOOL OF APPLIED NATURAL SCIENCE APPLIED CHEMISTRY PROGRAM ( PHYSICAL CHEMISTRY ) Seminar ( Chem . 6755 ) ON : Green Synthesis of CuO Nanoparticles for the Application of Dy. July.
- Xiao, L., & Sun, H. (2018). Novel properties and applications of carbon nanodots. *Nanoscale Horizons*, 3(6), 565–597. <https://doi.org/10.1039/c8nh00106e>
- Xiao, N., Liu, S. G., Mo, S., Li, N., Ju, Y. J., Ling, Y., Li, N. B., & Luo, H. Q. (2018). Highly selective detection of p-nitrophenol using fluorescence assay based on boron, nitrogen co-doped carbon dots. *Talanta*, 184, 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.02.114>
- Yuliana. (2020). Corona virus diseases (Covid -19); Sebuah tinjauan literatur. *WELLNESS AND HEALTHY MAGAZINE*, 2(February), 124–137. <https://doi.org/10.2307/j.ctvzxxb18.12>
- Zhang, X., Feng, M., Wang, L., Qu, R., & Wang, Z. (2017). Catalytic degradation of 2-phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid by peroxymonosulfate activated with nitrogen and sulfur co-doped CNTs-COOH loaded CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. *Chemical Engineering Journal*, 307, 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.08.078>
- Zhao, R., Li, M., Song, H., Chen, J., Ren, W., Feng, Y., Gao, G. F., Song, J., Peng, Y., Su, B., Guo, X., Wang, Y., Chen, J., Li, J., Sun, H., Bai, Z., Cao, W., Zhu, J., Zhang, Q., ... Sun, L. (2020). Early detection of SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients as a serologic marker of infection. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa523>
- Zhou, X., Liu, D., Bu, H., Deng, L., Liu, H., Yuan, P., Du, P., & Song, H. (2018). XRD-based quantitative analysis of clay minerals using reference intensity ratios, mineral intensity factors, Rietveld, and full pattern summation methods:

A critical review. *Solid Earth Sciences*, 3(1), 16–29.  
<https://doi.org/10.1016/j.sesci.2017.12.002>

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Pembuatan APBA-CDs

Massa asam sitrat : 0,216 g

Massa APBA : 0,184 g

Ditanya : Mol APBA ( $C_6H_8BNO_2$ )?

Mol APBA :  $\frac{\text{massa APBA}}{Mr}$

Mol APBA :  $\frac{0,184}{136,95}$

Mol APBA : 0,00135 mol / 1,35 mmol

### Lampiran 2. Perhitungan ukuran kristal APBA-CDs

Besar diameter kristal (L) sampel B-CDs adalah sebagai berikut :

$$L = \frac{0,94 \times \lambda}{B \times \cos \theta}$$

Keterangan :

$\lambda$  = Panjang gelombang sinar-X (1,5406 Å)

L = Diameter kristal (nm)

B = FWHM

$\Theta$  = Sudut  $2\theta^\circ$

$$L = \frac{0,94 \times 1,5406}{0,6991 \times 0,4838}$$

$$L = 4,282 \text{ \AA}$$

$$L = 0,4282 \text{ nm}$$

**Lampiran 3. Perhitungan nilai *Quantum Yield***

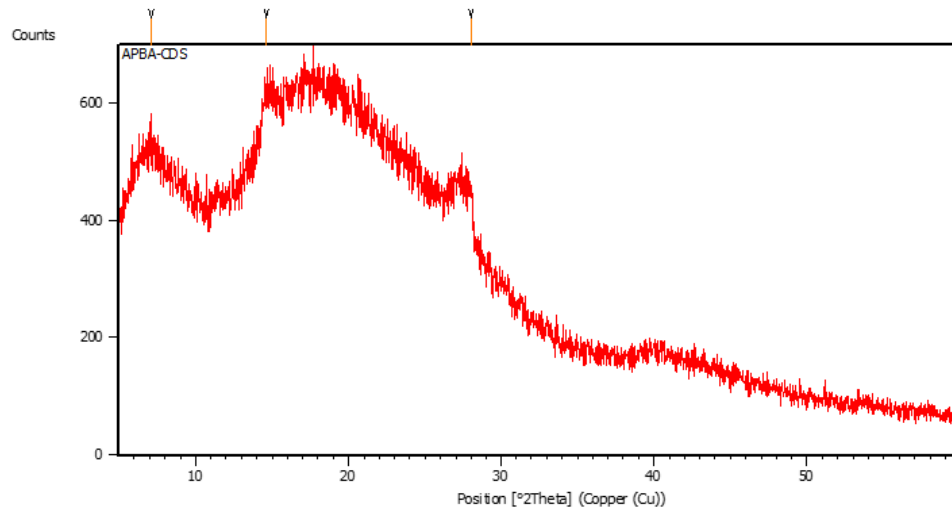
$$\frac{Q_S}{Q_R} = \frac{E_S}{E_R} \times \frac{(A_r)}{(A_s)} \times \frac{n_S^2}{n_R^2}$$

$$Q_S = 95 \left( \frac{0,310}{0,0216} \times \frac{36395}{1580466,95} \times \frac{1,65}{1,33} \right)$$

$$Q_S = 23,5 \%$$

**Lampiran 4. Spektra XRD****Measurement Conditions:** (Bookmark 1)

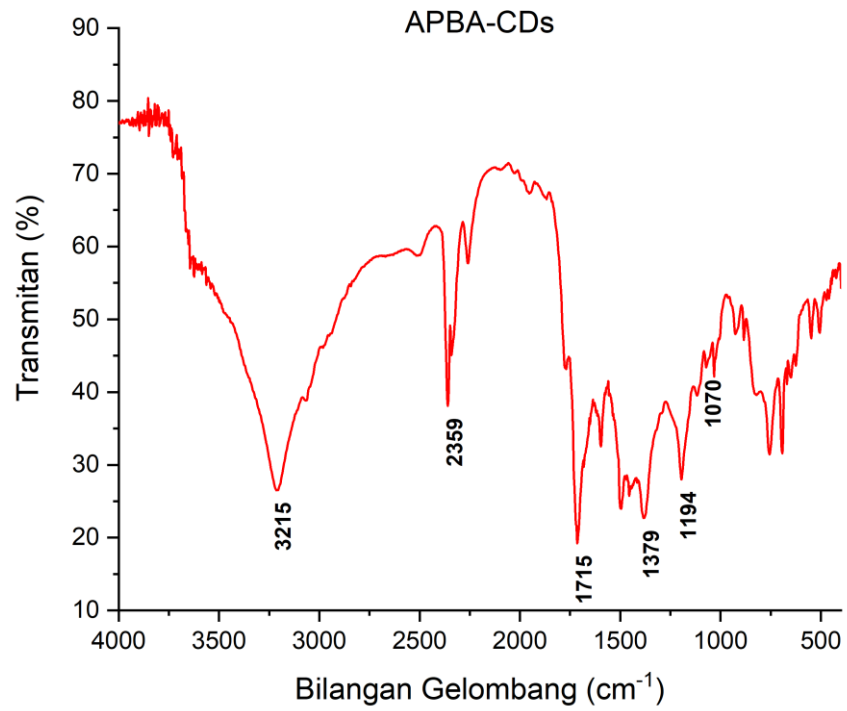
Dataset Name	APBA-CDS
File name	E:\DATA PENGUJIAN\Pengujian
	2021\Desember\Novania\APBA-CDS\APBA-CDS.rd
Comment	Configuration=Reflection-Transmission Sp Goniometer=PW3050/60 (Theta/Theta); Mini
Measurement Date / Time	12/3/2021 12:37:00 PM
Raw Data Origin	PHILIPS-binary (scan) (.RD)
Scan Axis	Gonio
Start Position [°2Th.]	5.0084
End Position [°2Th.]	59.9864
Step Size [°2Th.]	0.0170
Scan Step Time [s]	10.1500
Scan Type	Continuous
Offset [°2Th.]	0.0000
Divergence Slit Type	Fixed
Divergence Slit Size [°]	0.2500
Specimen Length [mm]	10.00
Receiving Slit Size [mm]	12.7500
Measurement Temperature [°C]	-273.15
Anode Material	Cu
K-Alpha1 [Å]	1.54060
K-Alpha2 [Å]	1.54443
K-Beta [Å]	1.39225
K-A2 / K-A1 Ratio	0.50000
Generator Settings	30 mA, 40 kV
Diffraction Type	XPert MPD
Diffraction Number	1
Goniometer Radius [mm]	200.00
Dist. Focus-Diverg. Slit [mm]	91.00
Incident Beam Monochromator	No
Spinning	No

**Peak List:** (Bookmark 3)

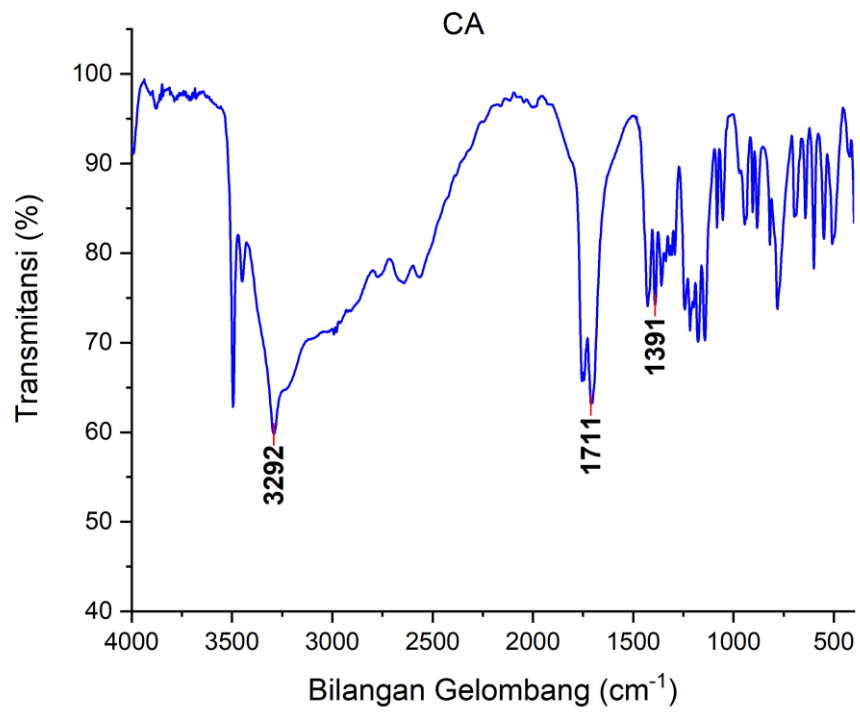
Pos. [ $^{\circ}$ 2Th.]	Height [cts]	FWHM Left [ $^{\circ}$ 2Th.]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int. [%]
7.1154	65.39	0.9368	12.42371	74.47
14.6195	87.80	0.6691	6.05925	100.00
27.9826	77.16	0.3346	3.18866	87.89

**Lampiran 5. Spektra FTIR**

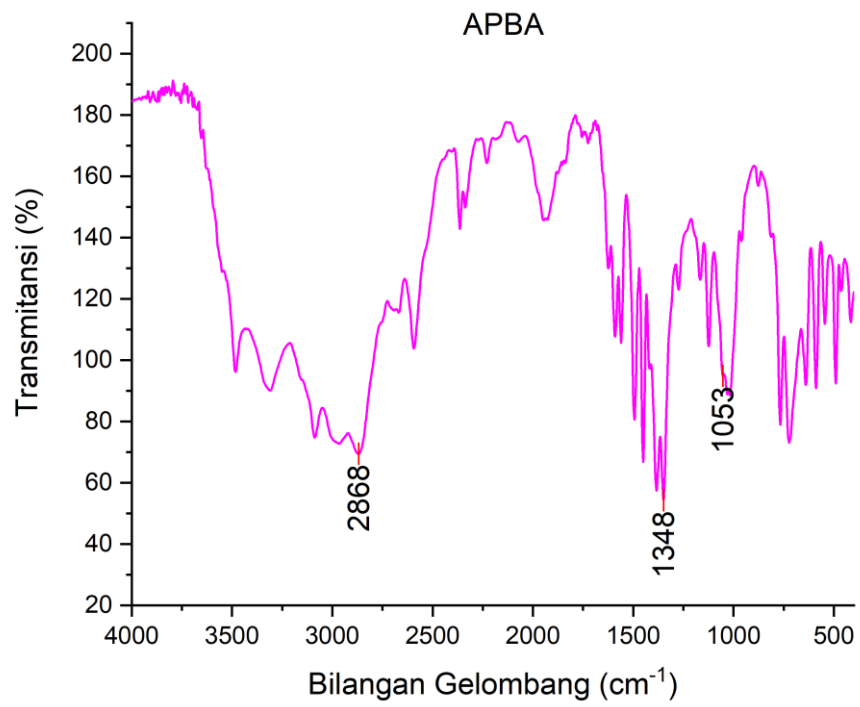
a)



b)

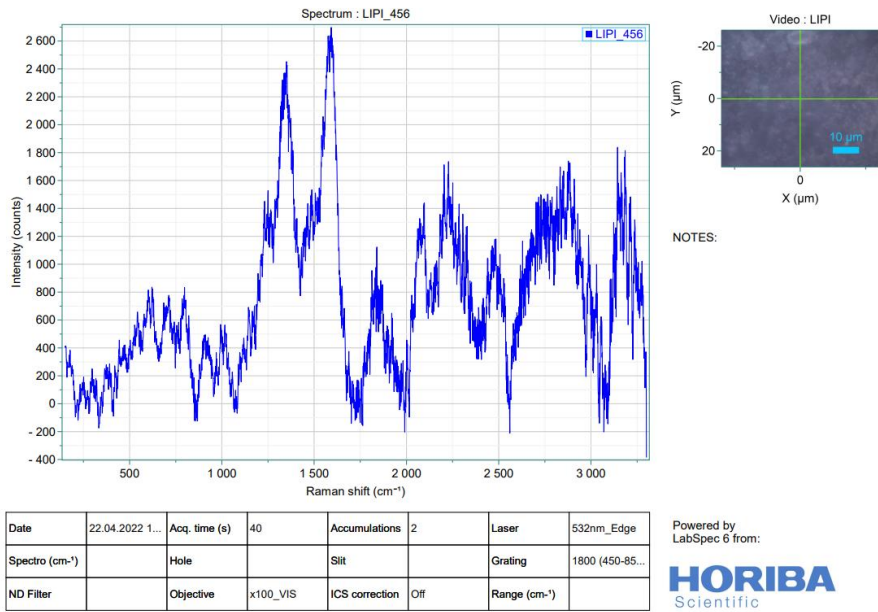


c)



Spektra FTIR a) APBA-CDs b) CA c) APBA

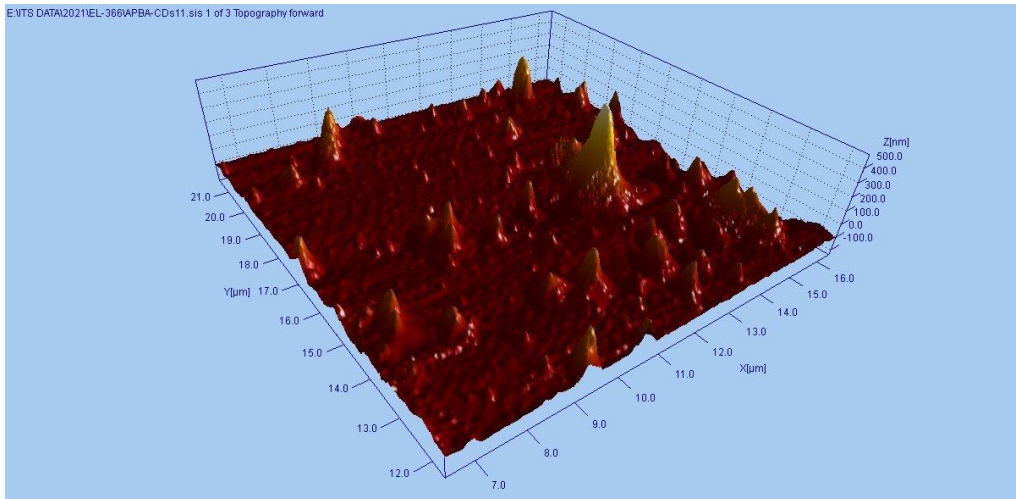
**Lampiran 6. Spektra Raman**

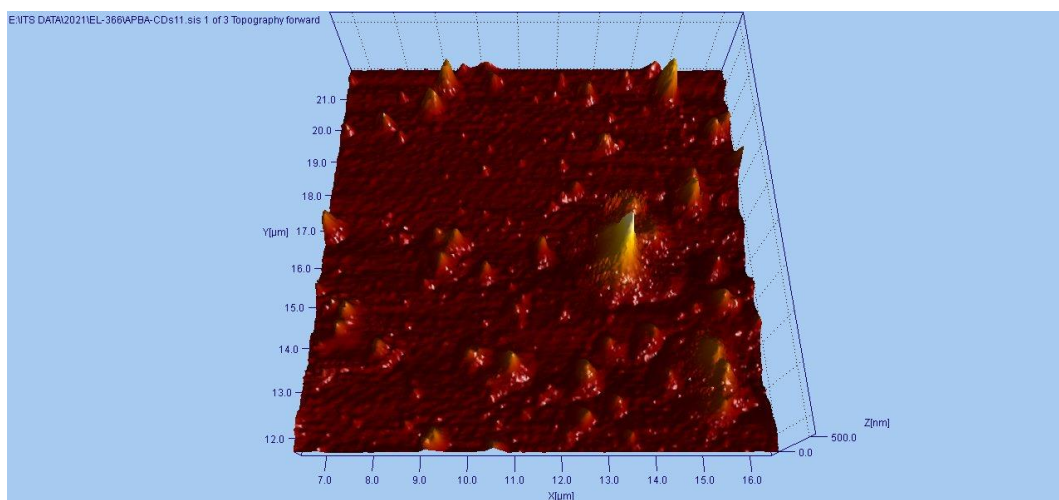
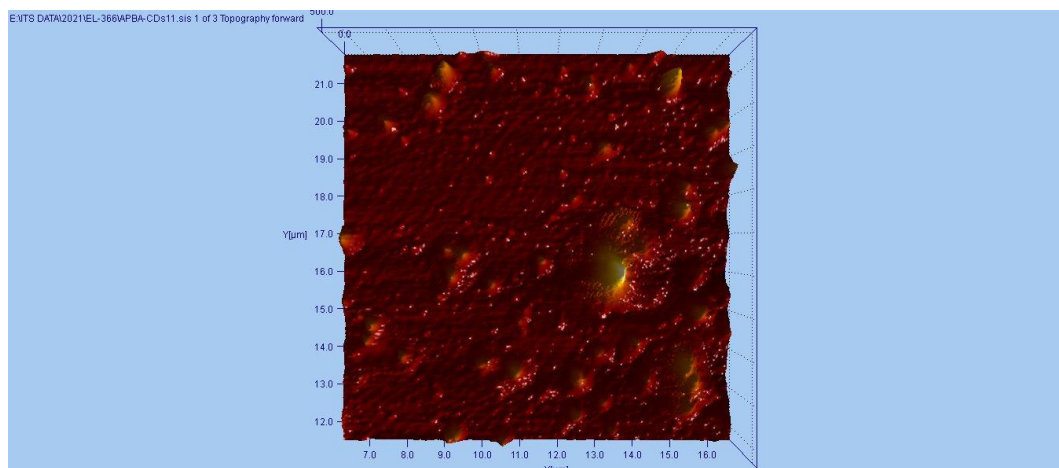
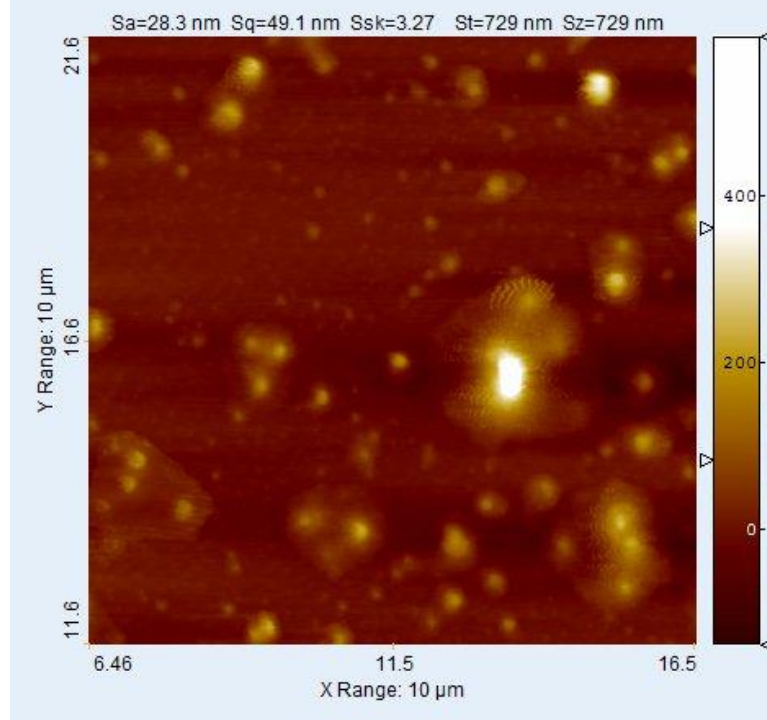


22.04.2022 15:09

1/1

**Lampiran 7. Topografi APBA-CDs**





**Lampiran 8. Tabel *F-Test* Data Fluorosensi**

<b>One-sample t-test / Two-tailed test:</b>	
95% confidence interval on the mean:	
[ 63,369; 118,137 ]	
Difference	90,753
t (Observed value)	9,202
t  (Critical value)	2,776
DF	4
p-value (Two-tailed)	<b>0,001</b>
alpha	0,050
Test interpretation:	
H0: The mean is equal to 0.	
Ha: The mean is different from 0.	
As the computed p-value is lower than the significance level alpha=0,05, one should reject the null hypothesis H0, and accept the alternative hypothesis Ha.	

**Lampiran 9. Tabel *F-Test* Data Absorbansi**

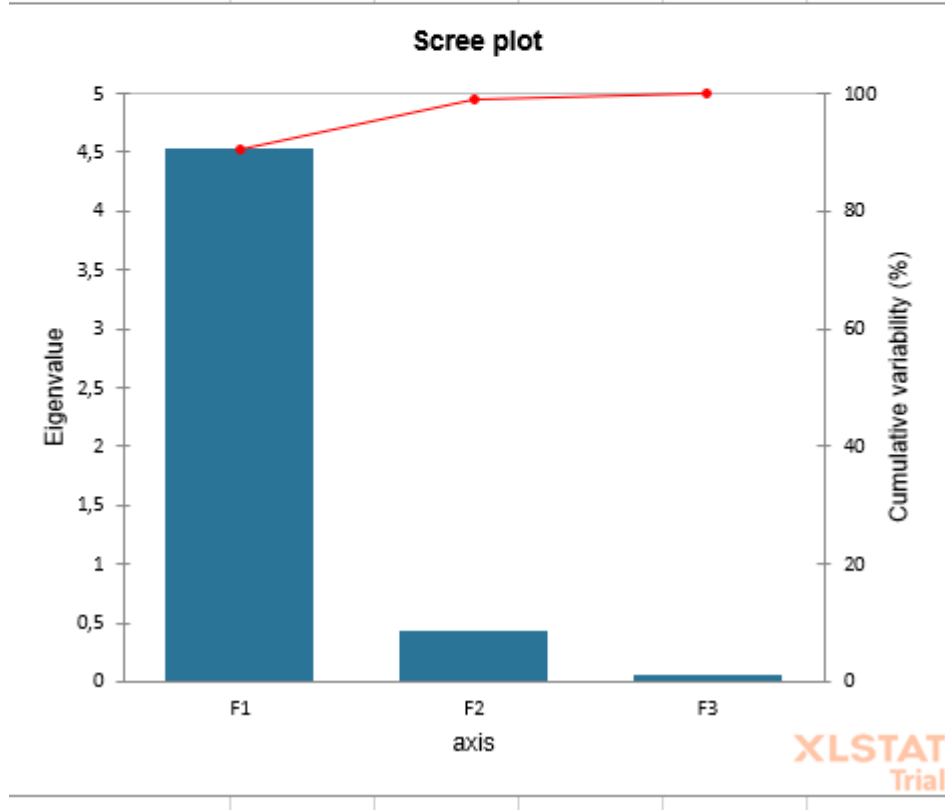
Anova: Single Factor						
SUMMARY						
Groups	Count	Sum	Average	Variance		
Column 1	4	3,881	0,97025	0,088484		
Column 2	4	2,17945	0,544863	0,01298		
Column 3	4	1,77785	0,444463	0,018501		
Column 4	4	1,615933	0,403983	0,010938		
Column 5	4	2,7419	0,685475	0,054242		
ANOVA						
Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	0,838259	4	0,209565	5,659477	0,005556	3,055568
Within Groups	0,555435	15	0,037029			
Total	1,393694	19				

**Lampiran 10. Tabel PCA**

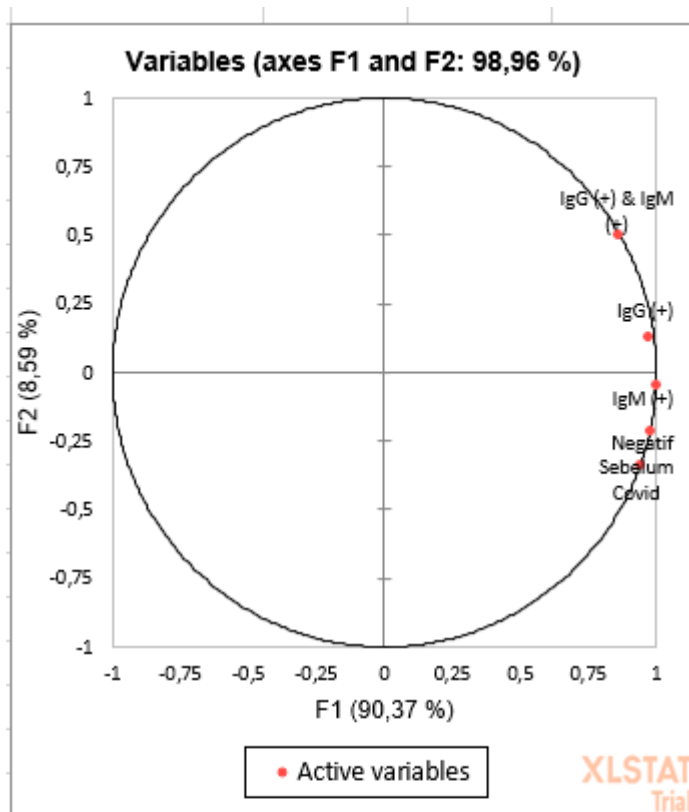
**Principal Component Analysis:**

Eigenvalues:

	F1	F2	F3
Eigenvalue	4,519	0,429	0,052
Variability (%)	90,372	8,589	1,039
Cumulative %	90,372	98,961	100,000



Eigenvectors:			
	F1	F2	F3
IgG (+)	0,457	0,206	-0,862
IgM (+)	0,469	-0,066	0,229
IgG (+) & IgM (+)	0,404	0,767	0,406
Sebelum Covid	0,443	-0,513	0,167
Negatif	0,460	-0,318	0,105
Factor loadings:			
	F1	F2	F3
IgG (+)	0,971	0,135	-0,197
IgM (+)	0,998	-0,043	0,052
IgG (+) & IgM (+)	0,859	0,503	0,093
Sebelum Covid	0,941	-0,336	0,038
Negatif	0,978	-0,208	0,024
Correlations between variables and factors:			
	F1	F2	F3
IgG (+)	0,971	0,135	-0,197
IgM (+)	0,998	-0,043	0,052
IgG (+) & IgM (+)	0,859	0,503	0,093
Sebelum Covid	0,941	-0,336	0,038
Negatif	0,978	-0,208	0,024



Contribution of the variables (%):

	F1	F2	F3
IgG (+)	20,872	4,242	74,355
IgM (+)	22,029	0,435	5,230
IgG (+) & IgM (+)	16,345	58,877	16,517
Sebelum Covid	19,594	26,353	2,795
Negatif	21,159	10,094	1,102

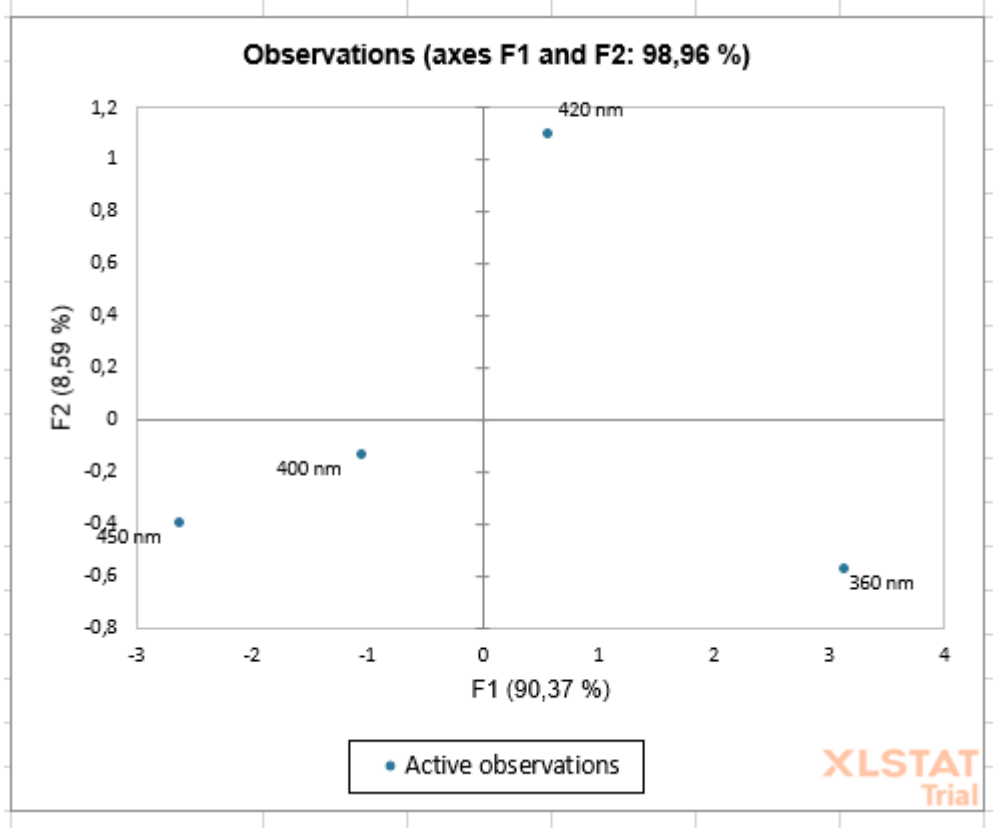
Squared cosines of the variables:

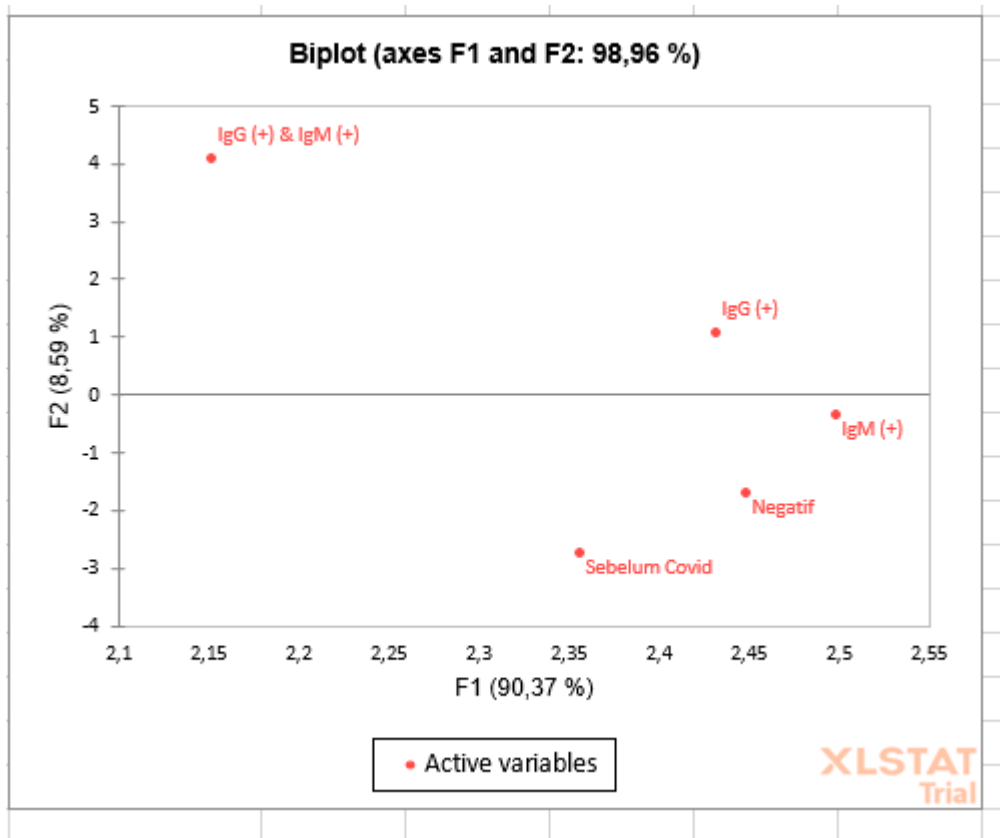
	F1	F2	F3
IgG (+)	<b>0,943</b>	0,018	0,039
IgM (+)	<b>0,995</b>	0,002	0,003
IgG (+) & IgM (+)	<b>0,739</b>	0,253	0,009
Sebelum Covid	<b>0,885</b>	0,113	0,001
Negatif	<b>0,956</b>	0,043	0,001

Values in bold correspond for each variable to the factor for which the squared cosine is the largest

Factor scores:

	F1	F2	F3
360 nm	3,123	-0,574	-0,062
400 nm	-1,062	-0,136	0,375
420 nm	0,562	1,103	-0,072
450 nm	-2,623	-0,392	-0,241



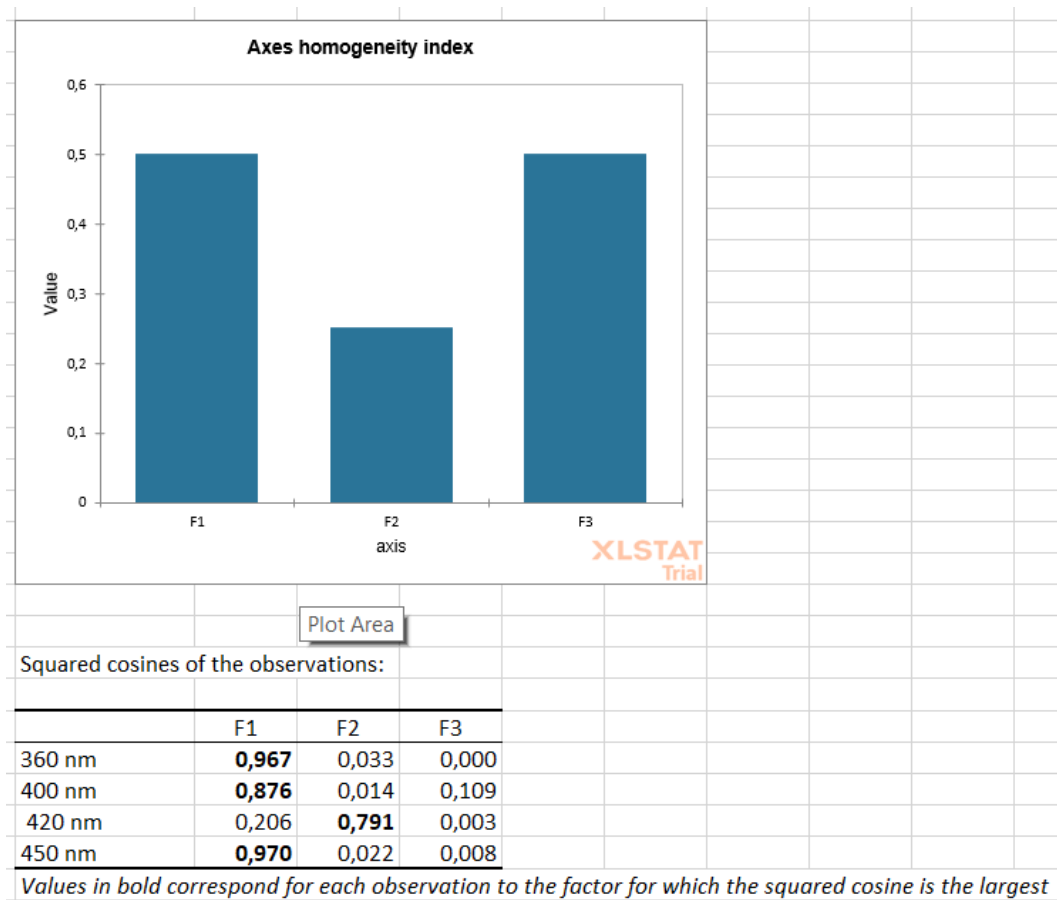


Contribution of the observations (%):

	F1	F2	F3
360 nm	53,949	19,194	1,857
400 nm	6,236	1,080	67,684
420 nm	1,748	70,772	2,480
450 nm	38,068	8,953	27,979

Axes homogeneity index:

	Value
F1	0,500
F2	0,250
F3	0,500



### Lampiran 11. Penambahan APBA-CDs ke plasma darah Covid-19





### Lampiran 12. Perhitungan spesifisitas dan sensitivitas

- IgG

$$\text{Sensitivitas} = \left( \frac{\text{true positive}}{(\text{true positive} + \text{false negative})} \right) \times 100 \%$$

$$\text{Sensitivitas} = \left( \frac{46}{(46 + 16)} \right) \times 100 \%$$

$$= \sim 74\%$$

$$\text{Spesifisitas} = \left( \frac{\text{true negative}}{(\text{true negative} + \text{false positive})} \right) \times 100 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \left( \frac{20}{(20 + 18)} \right) \times 100 \%$$

$$= \sim 53\%$$

- IgM

$$\text{Sensitivitas} = \left( \frac{\text{true positive}}{(\text{true positive} + \text{false negative})} \right) \times 100 \%$$

$$\text{Sensitivitas} = \left( \frac{27}{(27 + 16)} \right) \times 100 \%$$

$$= \sim 63\%$$

$$\text{Spesifisitas} = \left( \frac{\text{true negative}}{(\text{true negative} + \text{false positive})} \right) \times 100 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \left( \frac{14}{(14 + 37)} \right) \times 100 \%$$

$$= \sim 27\%$$

### Lampiran 13. Uji kestabilan pada variasi pH tertentu



0 jam



12 jam



24 jam