

SKRIPSI

**STUDI EFEKTIFITAS SECARA *IN VIVO* GRAPHENE
QUANTUM DOTS BERBASIS GRAFIT SEBAGAI DRUG
DELIVERY AGEN DAN ANTI KANKER**



SISKA NOVANIA

**PROGRAM STUDI SARJANA KIMIA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

2022

**STUDI EFEKTIFITAS SECARA *IN VIVO* GRAPHENE QUANTUM DOTS
BERBASIS GRAFIT SEBAGAI *DRUG DELIVERY* AGEN DAN ANTI**

KANKER

SKRIPSI

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

Oleh:

**Siska Novania
NIM-081811533012**

Disetujui Oleh

Pembimbing I

Pembimbing II

**Mochamad Zakki Fahmi, M.Si., Ph. D.
NIP. 198307022009121005**

**Satya Candra Wibawa Sakti, M.Sc.Ph.D.
NIP. 198608312016113101**

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI


Judul : Studi Efektifitas Secara *In Vivo* Graphene Quantum
Dots Berbasis Grafit Sebagai *Drug Delivery* Agen
dan Anti Kanker.
Penyusun : Siska Novania
NIM : 081811533012
Pembimbing I : Mochamad Zakki Fahmi, M.Si., Ph. D.
Pembimbing II : Satya Candra Wibawa Sakti, M.Sc., Ph. D.
Tanggal Seminar : 21 Juli 2022

Disetujui oleh:

Pembimbing I

Pembimbing II


Mochamad Zakki Fahmi, M.Si., Ph. D.
NIP. 198307022009121005


Satya Candra Wibawa Sakti, M.Sc.Ph.D.
NIP. 198608312016113101

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 dengan kebiasaan ilmiah.

Dokumen skripsi ini merupakan hak milik Universitas Airlangga.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta nikmat-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Studi Efektifitas Secara *In Vivo Graphene Quantum Dots* Berbasis Grafit Sebagai Drug Delivery Agen dan Anti Kanker”. Skripsi ini disusun sebagai rasa syukur atas banyak nikmat yang telah diberikan Allah SWT dalam memasuki kehidupan yang lebih ber peradaban kedepan. Sebagai mahasiswa, penyusunan skripsi ini juga digunakan sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi oleh mahasiswa untuk mencapai gelar Sarjana Strata Satu (S-1) pada program studi Kimia, Universitas Airlangga, Surabaya.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Mochammad Zakki Fahmi, M.Si., Ph.D sebagai dosen pembimbing I yang senantiasa memberikan pengetahuan baru, pendampingan, nasihat, saran dan motivasi selama proses penyusunan naskah skripsi ini. Serta sebagai Kepala Departemen Kimia Universitas Airlangga yang telah memberikan regulasi dan ijin dalam membantu kelancaran pelaksanaan pengerjaan skripsi.
2. Bapak Satya Candra Wibawa Sakti, M.Sc., Ph.D sebagai dosen pembimbing II yang telah memberikan pengetahuan baru, pendampingan dan nasihat dalam penyusunan penelitian hingga penulisan skripsi.
3. Bapak Tokok Ardiarto, M.Si., selaku dosen wali saya yang telah memberikan banyak pembekalan, motivasi dan inspirasi kepada saya sejak dari mahasiswa baru hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Bapak dan Ibu dosen pengajar di Departemen Kimia yang telah memberikan banyak pengetahuan, keterampilan, wawasan dan juga dukungan selama proses pembelajaran sebagai mahasiswa.
5. Orang tua, kakak dan keluarga besar yang telah mendukung dan memotivasi penulis selama proses perkuliahan.
6. Teman-teman Laboratorium Kimia Fisik dan Miss Yu yang selalu membantu dan menemani proses penelitian.

7. Teman-teman SSO dan penghuni ARH yang selalu menemani penulis dan menyediakan tempat yang nyaman selama pengerjaan skripsi.
8. Teman-teman kos nabab yang selalu mendukung dan menemani penulis dalam pengerjaan skripsi.
9. Seluruh teman Hibrid 2018 yang selalu mendukung dan menolong penulis selama proses perkuliahan.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih banyak mengandung kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak untuk membantu penyempurnaan naskah skripsi ini. Semoga naskah skripsi ini dapat bermanfaat untuk mengembangkan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 8 Juli 2022

Penulis,

Siska Novania

Novania, Siska, 2022, “Studi Efektifitas Secara *In Vivo Graphene Quantum Dots* Berbasis Grafit Sebagai Drug Delivery Agen dan Anti Kanker “, Skripsi, dibawah bimbingan Mochamad Zakki Fahmi, M.Si., Ph.D. dan Satya Candra Wibawa Sakti, M.Sc., Ph.D. Program Studi S-1 Kimia, Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRAK

GQDs merupakan nanopartikel yang dapat menghasilkan intensitas fluoresensi yang baik dan kelarutan pada air yang baik pula. Namun, masih belum terdapat pengujian terhadap efisiensi GQDs sebagai *drug delivery* dan pengaruhnya apabila diaplikasikan ke dalam makhluk hidup. Penelitian ini melaporkan studi mengenai efisiensi dan keamanan GQDs sebagai *drug delivery* obat kurkumin terhadap perkembangan kanker secara *in vivo*. Sampel GQDs disintesis dari bahan dasar grafit dengan menggunakan metode *Hummers* dan hidrotermal. Karakterisasi menggunakan AFM menunjukkan diameter partikel GQDs sekitar 10,5 nm dengan homogenitas yang cukup baik. Karakterisasi menggunakan XRD menunjukkan GQDs memiliki struktur kristalin. Selanjutnya analisis gugus fungsi menggunakan FTIR menandakan telah terbentuknya ikatan antara GQDs dan Kurkumin. Analisis sifat optik GQDs menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan spektrofluorometer menunjukkan bahwa GQDs memiliki intensitas fluoresensi yang baik dengan *quantum yield* sebesar 1,32%. Uji stabilitas koloid juga menunjukkan GQDs stabil pada pH 4-7, dan konsentrasi garam hingga M 0-1. Selanjutnya, dilakukan proses *loading* obat kurkumin untuk aplikasi sistem *drug delivery* obat anti kanker pada uji *in vivo*. Uji *in vivo* menunjukkan adanya efektifitas GQDs sebagai *drug delivery* obat kurkumin pada kanker.

Kata Kunci: GQDs, *hummers*, hidrothermal, kurkumin, kanker, *in vivo*.

Novania, Siska, 2022, “Study of the Effectiveness of Graphene-Based In Vivo Graphene Quantum Dots as a Drug Delivery Agent and Anti-Cancer “, Thesis, Supervised by Mochamad Zakki Fahmi, M.Si., Ph.D. and Satya Candra Wibawa Sakti, M.Sc., Ph.D. Chemistry Bachelor Degree, Chemistry Department, Faculty of Science and Technology, Airlangga University, Surabaya

ABSTRACT

GQDs are nanoparticles that can produce good fluorescence intensity and good water solubility. However, there are still no tests on the efficiency of GQDs as drug delivery and their effects when applied to living things. This study reports a study on the efficiency and safety of GQDs as drug delivery drug curcumin against cancer development in vivo. GQDs samples were synthesized from graphite using Hummers and hydrothermal methods. Characterization using AFM showed the particle diameter of GQDs was around 10.5 nm with good homogeneity. Characterization using XRD showed that the GQDs had a crystalline structure. Furthermore, functional group analysis using FTIR indicated that a bond had formed between GQDs and curcumin. Analysis of the optical properties of GQDs using a UV-Vis spectrophotometer and a spectrofluorometer showed that GQDs had a good fluorescence intensity with a quantum yield of 1.32%. The colloid stability test also showed that the GQDs were stable at pH 4-7, and the salt concentration was up to M 0–1. Furthermore, the loading process of curcumin was carried out for the application of the anti-cancer drug delivery system in the in vivo test. In vivo test showed the effectiveness of GQDs as drug delivery curcumin in cancer.

Keyword: GQDs, hummers, hydrothermal, curcumin, cancer, in vivo.

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Siska Novania
NIM : 081811533012
Program Studi : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi
Jenjang : Sarjana (S1)

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

Studi Efektifitas Secara *In Vivo* Graphene Quantum Dots Berbasis Grafit Sebagai Drug Delivery Agen dan Anti Kanker

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, 8 Juli 2022



Siska Novania
081811533012

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI.....	iii
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB II.....	8
2.1 Kanker	8
2.2 Nanopartikel	9
2.3 Quantum Dots (QDs).....	11
2.4 Graphene Quantum Dots (GQDs).....	11
2.5 Grafit	13
2.6 Metode <i>Hummers</i>	14
2.7 Kurkumin.....	15
2.8 Pengantaran Obat (<i>Drug Delivery</i>).....	16
2.9 Karakterisasi GQDs.....	18
2.9.1 Spektrofotometer UV-Vis	18
2.9.2 Photoluminescence (PL)	19
2.9.3 X-Ray Diffraction (XRD)	21
2.9.4 Fourier Transform Infra Red (FTIR).....	22
2.9.5 Atomic Force Microscope (AFM)	23
2.9.6 Spektrofotometer Raman	24

2.10	Induksi <i>Benzopyrene</i> pada Hewan Percobaan.....	25
2.11	Rute Penghantaran Obat Anti Kanker pada Hewan Percobaan.....	27
BAB III		28
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	28
3.2	Bahan dan Alat Penelitian	28
3.2.1	Bahan.....	28
3.2.2	Alat.....	29
3.3	Diagram Alir Penelitian.....	30
3.4	Prosedur Penelitian.....	31
3.4.1	Sintesis <i>Graphene Oxide</i> (GO) menggunakan metode <i>Hummer</i>	31
3.4.2	Sintesis <i>Graphene Quantum Dots</i> (GQDs) menggunakan metode Hydrothermal.....	31
3.4.3	<i>Loading</i> obat kurkumin dengan <i>Graphene Quantum Dots</i>	32
3.5	Karakterisasi.....	32
3.5.1	Spektrofotometer UV-Vis	32
3.5.2	Photoluminescence (PL)	33
3.5.3	X-Ray Diffraction (XRD)	33
3.5.4	Fourier Transform Infra Red (FTIR).....	33
3.5.5	Atomic Force Microscope (AFM)	34
3.5.6	Spektrofotometer Raman	34
3.6	Uji Stabilitas	34
3.6.1	Uji stabilitas pH	35
3.6.2	Uji stabilitas garam NaCl.....	35
3.7	Uji <i>In Vivo</i> pada Hewan Percobaan.....	36
3.7.1	Persiapan hewan percobaan	36
3.7.2	Induksi sel kanker pada mencit (<i>Mus musculus</i>).....	36
3.7.3	Pemberian perlakuan	37
3.7.4	Pembedahan mencit	37
BAB IV		38
4.1	Sintesis GQDs	38
4.2	<i>Loading</i> Obat Kurkumin dengan GQDs.....	39
4.3	Karakterisasi <i>Graphene Quantum Dots</i>	40
4.3.1	<i>Photoluminescence</i> (PL)	40

4.3.2	FTIR	41
4.3.3	XRD (<i>X-Ray Diffraction</i>).....	44
4.3.4	Spektrofotometer UV-Vis	46
4.3.5	<i>Atomic Force Microscope</i> (AFM).....	47
4.3.6	<i>Raman Spectroscopy</i>	49
4.4	Uji Stabilitas Koloid.....	50
4.4.1	Variasi pH	50
4.4.2	Variasi konsentrasi garam NaCl.....	52
4.5	Uji In Vivo pada Hewan Percobaan	54
4.5.1	Induksi kanker pada mencit	54
4.5.2	Pemberian perlakuan	55
4.5.3	Berat badan mencit.....	57
4.5.4	Diameter kanker mencit	59
4.5.5	Pembedahan mencit	60
4.5.6	Hasil analisis darah lengkap.....	62
4.5.7	Hasil analisis darah total	65
BAB V.....		69
5.1	Kesimpulan.....	69
5.2	Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA		70
LAMPIRAN.....		81

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 2.1	Hubungan antara pita vibrasi dan gugus fungsi	23
Tabel 4.1	Interpretasi gugus fungsi dari spektra FTIR (Shriner <i>et al.</i> , 2003)	43
Tabel 4.2	Hasil Uji Darah Lengkap pada Setiap Parameter	62
Tabel 4.3	Hasil Uji Darah Total pada Setiap Parameter	66

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Gambar 2.1	Bagan perbedaan metode sintesis nanopartikel (Devatha & Thalla, 2018)	9
Gambar 2.2	Dua pendekatan utama sintesis nanopartikel: top-down dan bottom-up (Abdullah et al., 2008)	10
Gambar 2.3	Konversi spektrum cahaya menjadi warna yang berbeda tergantung pada ukuran QDs (Ankireddy, 2017).	11
Gambar 2.4	Struktur graphene quantum dots (GQDs)	12
Gambar 2.5	Struktur Grafit	13
Gambar 2.6	Sintesis GO dengan metode <i>Hummers</i> (Dacrory, 2021).	14
Gambar 2.7	Sintesis GQDs menggunakan metode hidrotermal	15
Gambar 2.8	Struktur Kurkumin	16
Gambar 2.9	Prinsip kerja spektrofotometer UV-Vis	18
Gambar 2.10	Prinsip kerja instrumen spektroskopi <i>photoluminescence</i> (Vuong, 2018)	19
Gambar 2.11	Susunan instrumen XRD (Bunaciu et al., 2015)	21
Gambar 2.12	Prinsip kerja instrumen FTIR	22
Gambar 2.13	Prinsip kerja instrumen AFM	24
Gambar 2.14	Skema spektrometer Raman	25
Gambar 2.15	Struktur <i>benzopyrene</i>	26
Gambar 2.16	Struktur BPDE	27
Gambar 4.1	Perbandingan Antara Fluoresensi Akuades dengan Larutan GQDs	38
Gambar 4.2	Hasil sintesis yaitu larutan GO, Larutan GQDs, dan Padatan GQDs	39
Gambar 4.3	Gambaran Loading GQDs dengan Kurkumin (Ghanbari et al., 2021)	39
Gambar 4.4	Spektra Photoluminescence dari GQDs	40
Gambar 4.5	Hasil analisis menggunakan instrument FTIR	41
Gambar 4.6	Spektra FTIR obat kurkumin (E. H. Ismail et al., 2014)	43

Gambar 4.7	Difraktogram XRD GQDs	45
Gambar 4.8	Spektra Analisis Spektrofotometer UV-Vis	46
Gambar 4.9	Analisis GQDs menggunakan instrument AFM	48
Gambar 4.10	Spektra dari analisis instrumen Raman	49
Gambar 4.11	Pengamatan kualitatif stabilitas pH	51
Gambar 4.12	Grafik tingkat kekeruhan sampel GQDs terhadap variasi pH (a) dan spektra UV-Vis larutan GQDs terhadap variasi pH 4 – 12 pada rentang panjang gelombang 200 – 800 nm (b)	52
Gambar 4.13	Pengamatan secara kualitatif uji stabilitas garam NaCl	53
Gambar 4.14	Grafik tingkat kekeruhan sampel GQDs terhadap variasi konsentrasi garam NaCl (a) dan spektra UV-Vis larutan GQDs terhadap variasi konsentrasi garam pada panjang gelombang 200 – 800 nm (b)	53
Gambar 4.15	Kondisi mencit setelah diberi perlakuan	56
Gambar 4.16	Histogram Berat Badan Mencit	57
Gambar 4.17	Histogram Diameter Kanker	59
Gambar 4.18	Proses Pembedahan Mencit	61
Gambar 4.19	Kanker Tiap Perlakuan	62
Gambar 4.20	Histogram Hasil Uji Darah Pada Parameter Hematologi	65

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
Lampiran 1	Difraktogram GQDs	83
Lampiran 2	Hasil pengamatan sampel uji stabilitas koloid GQDs	85
Lampiran 3	Mencit yang diinduksi <i>benzopyrene</i>	86
Lampiran 4	Bentuk Fisik Kanker pada Mencit	86
Lampiran 5	Hasil perhitungan Mean dan <i>P Value</i> pada tiap parameter darah lengkap	86
Lampiran 6	Hasil perhitungan Mean dan <i>P Value</i> pada tiap parameter darah total	89