

KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SENYAWA
***MAGNESIUM PHTHALOCYANINE* UNTUK TERAPI KANKER**
SECARA FOTODINAMIK



SKRIPSI

RADITA NOVIKA SARI

1508010006

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2019

KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SENYAWA
***MAGNESIUM PHTHALOCYANINE* UNTUK TERAPI KANKER**
SECARA FOTODINAMIK



SKRIPSI

Diajukan Untuk Memenuhi Sebagian
Syarat Memperoleh Gelar Sarjana S1 Farmasi

RADITA NOVIKA SARI

1508010006

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2019

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Radita Novika Sari

NIM : 1508010006

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Universitas : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 8 Agustus 2019

Yang menyatakan



Radita Novika Sari

LEMBAR PENGESAHAN

KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SENYAWA *MAGNESIUM
PHTHALOCYANINE* UNTUK TERAPI KANKER SECARA FOTODINAMIK

RADITA NOVIKA SARI

1508010006

Telah dipertahankan di depan panitia Ujian Skripsi

Pada hari Kamis, 8 Agustus 2019



Mengetahui

Dekan Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK. 2160309

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmatNya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Karakteristik Fisikokimi Senyawa *Magnesium Phthalocyanine* Untuk Terapi Kanker Secara Fotodinamik”. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Dr. Anjar Nugroho, selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt. selaku Dekan Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
3. Dr. Retno Utamingrum, M.Sc., Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
4. Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djali, M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing dalam penyusunan skripsi ini;
5. Segenap dosen dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membagikan ilmunya dengan penuh dedikasi dan telah melayani dengan sepenuh hati;
6. Bapak dan Ibu tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik materi maupun moral.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu, aamiin.

Purwokerto, 8 Agustus 2019



RADITA NOVIKA SARI
NIM. 1508010006



MOTTO

“Bermimpilah semaumu dan bangunlah setelahnya, karena hidup bukan tentang
mimpimu tapi tentang nyatamu”

(Radita Novika Sari)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim,

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan petunjuk, kelancaran dan kemudahan, sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik dan tepat waktu. Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua tercinta, Bapak Suyitno dan Ibu Sulimah yang selalu memberikan dukungan dalam segala hal baik materi maupun moral, selalu mencurahkan doa, kasih sayang dan memotivasi sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
2. Dosen pembimbingku, Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djali, M.Si. yang telah senantiasa membimbing, memberikan arahan dan juga pengalaman terhadap penelitian ini.
3. Teman sepenelitian, Tim PDT 2019 yang telah berjuang bersama dalam pengerjaan skripsi ini.
4. Teman berkeluh kesah, Tika Ambarwati dan Talitha Latifah P yang telah memberikan banyak saran, semangat serta motivasi kepada saya selama proses menyelesaikan skripsi.
5. Sahabatku dari junior hingga senior, Fifi Silviana R dan Tri Fatimatul H yang telah setia menemani, menyemangati dan telah banyak memberikan motivasi selama perkuliahan.
6. Teman terkasih, Wahyu Widodo yang telah memberikan semangat dan senantiasa membantu saya setiap saat.
7. Sahabat tercinta, Aliyah Nida Sultana dan Agung Setia Budi yang selalu memberikan semangat dan canda tawa.
8. Farmasi Kelas B 2015, yang telah menjadi seperti keluarga dengan saling berbagi suka dan duka selama perkuliahan.

RIWAYAT HIDUP

Nama : Radita Novika Sari
Tempat dan Tanggal Lahir : Bogor, 08 November 1996
Nama Orang Tua : Suyitno (Ayah), Sulimah (Ibu)
Alamat : Jetis, RT 12 RW 04 Kecamatan Kemangkon
Kabupaten Purbalingga Jawa Tengah

Riwayat Pendidikan

- a. SD : SDN Cipayung 02 Depok
- b. SMP : SMPN 5 Purbalingga
- c. SMA : MAN Purbalingga
- d. PT : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah
Purwokerto

Pengalaman Organisasi :

Koordinator Komisi IV Dewan Mahasiswa Fakultas Farmasi UMP

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Radita Novika Sari
NIM : 1508010006
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Karakteristik Fisikokimia Senyawa *Magnesium Phthalocyanine* Untuk Terapi Kanker Secara Fotodinamik

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalihmedia/merawat dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : 8 Agustus 2019

Yang menyatakan,



Radita Novika Sari

NIM. 1508010006

Karakteristik Fisikokimia Senyawa *Magnesium Phthalocyanine* Untuk Terapi Kanker Secara Fotodinamik

Radita Novika Sari¹, Asmiyenti Djaliasrin Djali²

ABSTRAK

Kanker merupakan penyebab kematian nomor dua terbesar di dunia. Pada terapi kanker yang umum digunakan yaitu pembedahan, radiasi dan kemoterapi masih ditemukan beberapa kelemahan. Salah satu terapi kanker yang sedang dikembangkan adalah terapi fotodinamik (*Photodynamic Therapy* atau PDT). PDT memiliki selektivitas yang besar untuk menghancurkan sel kanker sejak sel terpapar oleh 3 komponen utama yaitu fotosensitizer (obat nontoksik), cahaya dan oksigen secara bersamaan. Senyawa yang digunakan adalah model senyawa fotosensitizer golongan tetrapirrol makrosiklik yaitu senyawa *Magnesium Phthalocyanine* (MgPc). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui karakter fisikokimia senyawa MgPc yang menentukan potensinya dalam PDT. Dalam prediksi absorpsi menghasilkan nilai log P 3,81 yang menunjukkan sifat lipofil. Pada uji spektrum absorpsi dan absorbtivitas molar diperoleh puncak pada pita Q₁ pada λ 670 nm dengan hasil absorbtivitas molar sebesar $92.625 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ yang menunjukkan bahwa senyawa MgPc efektif digunakan untuk eksitasi fotosensitizer dengan konsentrasi yang lebih rendah dan dapat untuk terapi kanker pada jaringan yang lebih dalam. Hasil Φ_{Δ} menunjukkan bahwa $^1\text{O}_2$ dapat terbentuk pada pH 6,3 dan pH 7,4 dengan hasil sebesar 0,14 dan 0,28. Kemudian hasil Φ_F yaitu 1,0929 menyatakan bahwa senyawa MgPc dapat berfluoresensi. Selain itu hasil uji stabilitas terhadap sinar matahari tidak langsung senyawa MgPc tidak stabil (fotodegradasi). Dapat disimpulkan bahwa senyawa MgPc diduga lebih berpotensi sebagai fotosensitizer dalam PDT untuk tindakan fotodiagnosis sel kanker.

Kata kunci: Kanker, terapi fotodinamik, *magnesium phthalocyanine*.

Physicochemical Characteristics of Magnesium Phthalocyanine Compounds for Cancer using Photodynamics Therapy

Radita Novika Sari¹ , Asmiyenti Djaliasrin Djalil²

ABSTRACT

Cancer is the second largest cause of death in the world. There are cancer therapy commonly used such as surgery, radiation and chemotherapy, but many deficiencies are still found. One of cancer therapy that being develop is Photodynamic Therapy (PDT). PDT has a greater selectivity to destroy cancer cells since the cells are exposed to 3 main components namely photosensitizer (nontoxic drugs), light and oxygen together. The compound used a photosensitizer of macrocyclic tetrapyrrole group namely Magnesium Phthalocyanine (MgPc) compound. The purpose of this study is to determine the physicochemical characteristics of MgPc compounds that determine their potential in PDT. In the prediction absorption, log P value of 3.81 which shows lipophilic compound. In the absorbance and molar absorptivity test the peak was obtained in the Q₁ band at λ 670 nm with the result of molar absorption of $92.625 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ which showed that the MgPc compound was effectively used for excitation of photosensitizer with lower concentrations and could be used for cancer therapy in tissues the deeper. The results of Φ_{Δ} indicate that $^1\text{O}_2$ can be formed at pH 6.3 and pH 7.4 with results of 0.14 and 0.28. Then the Φ_F result, 1.0929, states that the MgPc compound can fluoresce. Also, the results of stability tests on indirect sunlight are unstable MgPc compounds (photodegradation). It can be concluded that the MgPc compound is thought to have more potential as a photosensitizer in PDT for the action of photodiagnosis of cancer cells.

Keywords: Cancer, photodynamic therapy, magnesium phthalocyanine.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RIWAYAT HIDUP	viii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
ABSTRAK	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Penelitian Terdahulu	5
B. Kanker	6
C. Terapi Fotodinamik (<i>Photodynamic Therapy/PDT</i>)	6
D. Mekanisme Fotofisika dan Fotokimia PDT	8

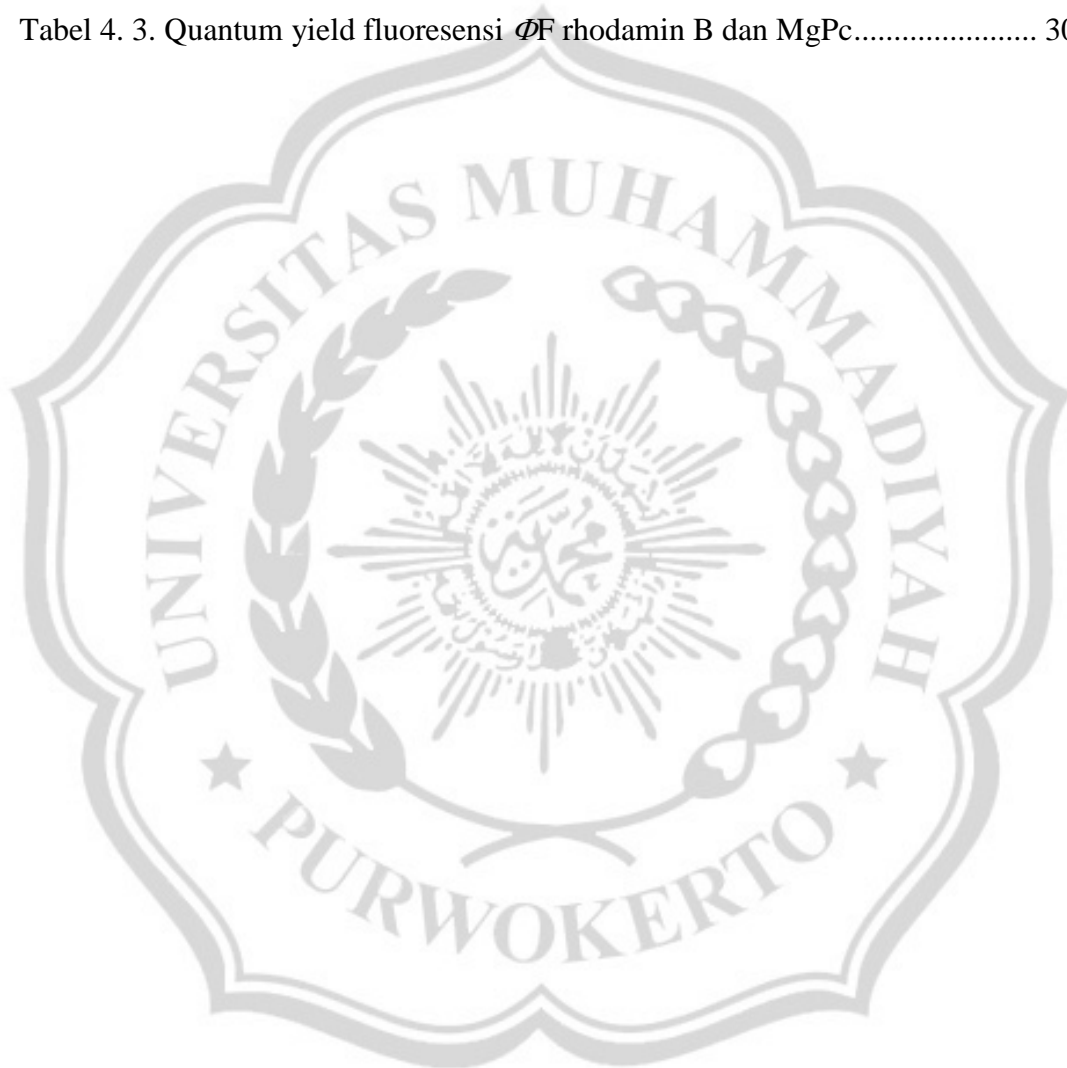
E. Fotosensitizer dan <i>Magnesium Phthalocyanine</i>	9
F. Karakteristik Fisikokimia Fotosensitizer	11
G. Kerangka Konsep	13
H. Hipotesis	14
BAB III METODE PENELITIAN	15
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	15
B. Definisi Operasional	15
C. Waktu dan Tempat Penelitian	15
D. Bahan dan Alat	15
E. Cara Penelitian	16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Uji Fisikokimia	21
1. Prediksi Absorpsi	21
2. Pengukuran Spektrum Absorpsi dan Absorptivitas Molar (ϵ)	23
3. Pengukuran Quantum Yield Oksigen Singlet ($\Phi\Delta$)	24
4. Pengukuran Spektrum Fluoresensi dan <i>Quantum yield</i> flouresensi (Φ_F)	27
B. Uji Stabilitas terhadap Cahaya Matahari Tidak Langsung	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	32
A. Kesimpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Ilustrasi proses terapi PDT	8
Gambar 2. 2 Mekanisme pembentukan produk oksigen reaktif dalam terapi PDT 9	
Gambar 2. 3 Struktur senyawa Porphirin (A) dan struktur senyawa Phthalocyanine (B) Magnesium Phtalocyanine (C).....	11
Gambar 4. 1 Spektrum absorpsi senyawa MgPc dalam pelarut DMF	24
Gambar 4. 2 Pemucatan larutan uji MgPc pH 6,3 sebelum (kiri) dan setelah (kanan) pada uji oksigen singlet	27
Gambar 4. 3 Pemucatan larutan uji MgPc pH 7,4 sebelum (kiri) dan setelah (kanan) pada uji oksigen singlet	27
Gambar 4. 4 Spektrum emisi rhodamin B dalam etanol	28
Gambar 4. 5 Grafik hubungan antara intensitas fluoresensi dengan absorbansi larutan rhodamin B dalam etanol.....	29
Gambar 4. 6 Spektrum emisi MgPc dalam DMF.....	29
Gambar 4. 7 Grafik hubungan antara intensitas fluoresensi dengan absorbansi larutan MgPc dalam DMF	30
Gambar 4. 8 Kurva hubungan antara absorbansi dengan waktu (menit) senyawa MgPc 670 nm	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4. 1 Tabel prediksi nilai koefisien partisi ($\log P$).....	22
Tabel 4. 2 Hasil pengukuran nilai Φ_{Δ} senyawa MgPc dengan standar PPIX sebagai pembanding.....	26
Tabel 4. 3. Quantum yield fluoresensi Φ_F rhodamin B dan MgPc.....	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikasi senyawa uji magnesium ftalosianina.....	38
Lampiran 2. Data hasil prediksi absorpsi SwissADME.....	39
Lampiran 3. Data Absorptivitas molar pada pita Q1 senyawa MgPc	40
Lampiran 4. Data Quantum yield oksigen singlet senyawa PPIX pH 6,3	41
Lampiran 5. Data Quantum yield oksigen singlet senyawa MgPc pH 6,3	43
Lampiran 6. Data Quantum yield oksigen singlet senyawa PPIX pH 7,4	45
Lampiran 7. Data Quantum yield oksigen singlet senyawa MgPc pH 7,4	47
Lampiran 8. Data Intensitas fluoresensi dan absorbansi larutan rhodamin B dalam etanol pada pengukuran quantum yield fluoresensi	49
Lampiran 9. Data Intensitas fluoresensi dan absorbansi larutan MgPc dalam etanol pada pengukuran quantum yield fluoresensi	50
Lampiran 10. Data uji stabilitas terhadap cahaya matahari tidak langsung senyawa MgPc.	52