

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



SKRIPSI

**NURSYIFA RAHMADANI
1508010062**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUAMMADIYAH PURWOKERTO
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

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

**NURSYIFA RAHMADANI
1508010062**

**Skripsi ini telah disetujui oleh pembimbing untuk dipertahankan dalam
sidang skripsi**

Mengetahui,

Pembimbing I,



**Dr. Asmiyenti Djalil, M.Si.
NIP.197405222000122001**

HALAMAN PENGESAHAN

KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SENYAWA
ZINC PHTHALOCYANINE
UNTUK TERAPI KANKER SECARA FOTODINAMIK

NURSYIFA RAHMADANI
1508010062

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
pada hari Selasa tanggal 6 Agustus 2019



Pengaji I.

Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, M.Si.
NIP.197405222000122001

Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto

The seal of the Faculty of Pharmacy at Universitas Muhammadiyah Purwokerto is circular, with the text 'UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO' and 'FAKULTAS FARMASI' around the edge.

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nursyifa Rahmadani

NIM : 1508010062

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang 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, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 6 Agustus 2019

Yang membuat pernyataan



NURSYIFA RAHMADANI

NIM. 1508010062

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Nursyifa Rahmadani
NIM : 1508010062
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 *Zinc Phthalocyanine*
Untuk Terapi Kanker secara Fotodinamik

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), 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 : 6 Agustus 2019

Yang menyatakan,


Nursyifa Rahmadani
1508010062

MOTTO

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”

Q.S. Al-Mujadila:11

“Orang-orang yang sukses telah belajar membuat diri mereka melakukan hal yang harus dikerjakan ketika hal itu memang harus dikerjakan, entah mereka menyukainya atau tidak.”

(Aldus Huxley)

Make our goodness and kindness as our personal value.

-NR-



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul Karakteristik Fisikokimia Senyawa *Zinc 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, M. S. I., M. H. I., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto;
- (2) Dr. Agus Siswanto, M. Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (3) Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si.,Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (4) Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djaliil, M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;

- (5) Dr. Pri Iswati Utami, M. Si., Apt. dan Ika Nurjizah, M. Sc., Apt. yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai sarjana Farmasi
- (6) Kedua orang tua, kakak-kakak dan semua saudara tercinta atas doa, bantuan, dan dukungan baik moral maupun material dalam menyelesaikan skripsi ini;
- (7) Rekan-rekan tim PDT yang telah bekerja sama dengan baik dan saling mendukung;
- (8) Teman-teman farmasi 2015 atas kebersamaan dan kerjasama selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- (9) Semua pihak yang membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Purwokerto, Agustus 2019

Penulis

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil'alamin

Puji syukur kepada Sang Khaliq Allah SWT. Yang telah memberikan hamba kekuatan, kesabaran dan membekali hamba dengan ilmu yang bermanfaat. Atas ridho Allah SWT sehingga akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Dan tak lupa sholawat dan salam selalu terlimpahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Kupersembahkan karya yang sederhana ini kepada orang yang sangat berarti dalam hidupku & inspirasi serta motivasi bagi diriku.

Mamah dan Abah Tercinta, sebagai tanda bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tiada terhingga, dan jasanya yang tidak dapat dibalas oleh apapun, yang telah memberikan kasih sayang, segala dukungan, doa dan bantuan. Terima kasih banyak atas segalanya.

Kakak-kakakku Tersayang, yang selalu memberikanku semangat, do'a serta dukungan yang sangat berarti bagiku.

Pebimbing Akademikku Bu Elza, terimakasih atas bekal bimbingan dan motivasi yang telah diberikan selama saya menuntut ilmu di Fakultas Farmasi UMP sehingga saya dapat berproses dengan baik.

Pebimbing Skripsiku Bu Asmi, terimakasih telah memberikan saya kepercayaan untuk mengerjakan projek penelitian sehingga dapat menjadi roh bagi skripsi saya dan terimakasih banyak telah menjadi pembimbing skripsi yang terbaik bagi saya.

Rekan-rekan Tim PDT, Farikh, Radita, Talitha, Audi dan Fatimah yang telah bekerja sama, membantu dan memotivasi saya sehingga kita dapat menyelesaikan proses skripsi kita dengan baik.

Sahabat-sahabatku, Ratna, Teta, Ateik, Nilna, Tika, Yola, serta teman-teman farmasi angkatan 2015 atas kebersamaan, kerjasama dan semangat selama menempuh pendidikan dan berproses di Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Semoga Allah SWT membalas jasa budi kalian dikemudian hari dan memberikan kemudahan dalam segala hal, aaminn...

RIWAYAT HIDUP

Identitas

Nama : Nursyifa Rahmadani
Tempat, Tanggal Lahir : Banyumas, 26 Januari 1997
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Alamat : Perum Puri Indah Blok A Nomor 24, Kelurahan
Karangklesem, Kecamatan Purwokerto Selatan,
Kabupaten Banyumas
Nama Orang Tua : Supriyanto dan Siti Khasanah

Riwayat Pendidikan

1. TK Aisyah Bustanul Athfal Purwokerto (2003)
2. SD Negeri 4 Kranji (2009)
3. SMP Negeri 8 Purwokerto (2012)
4. SMA Negeri 1 Purwokerto (2015)

Pengalaman Organisasi

1. Anggota IMM (Ikatan Mahasiswa Muhammadiyah) Komisariat Farmasi
Bidang Keilmuan
2. Anggota EVO (English Voice Organization)
3. Anggota Siaga Peduli Cabang Purwokerto

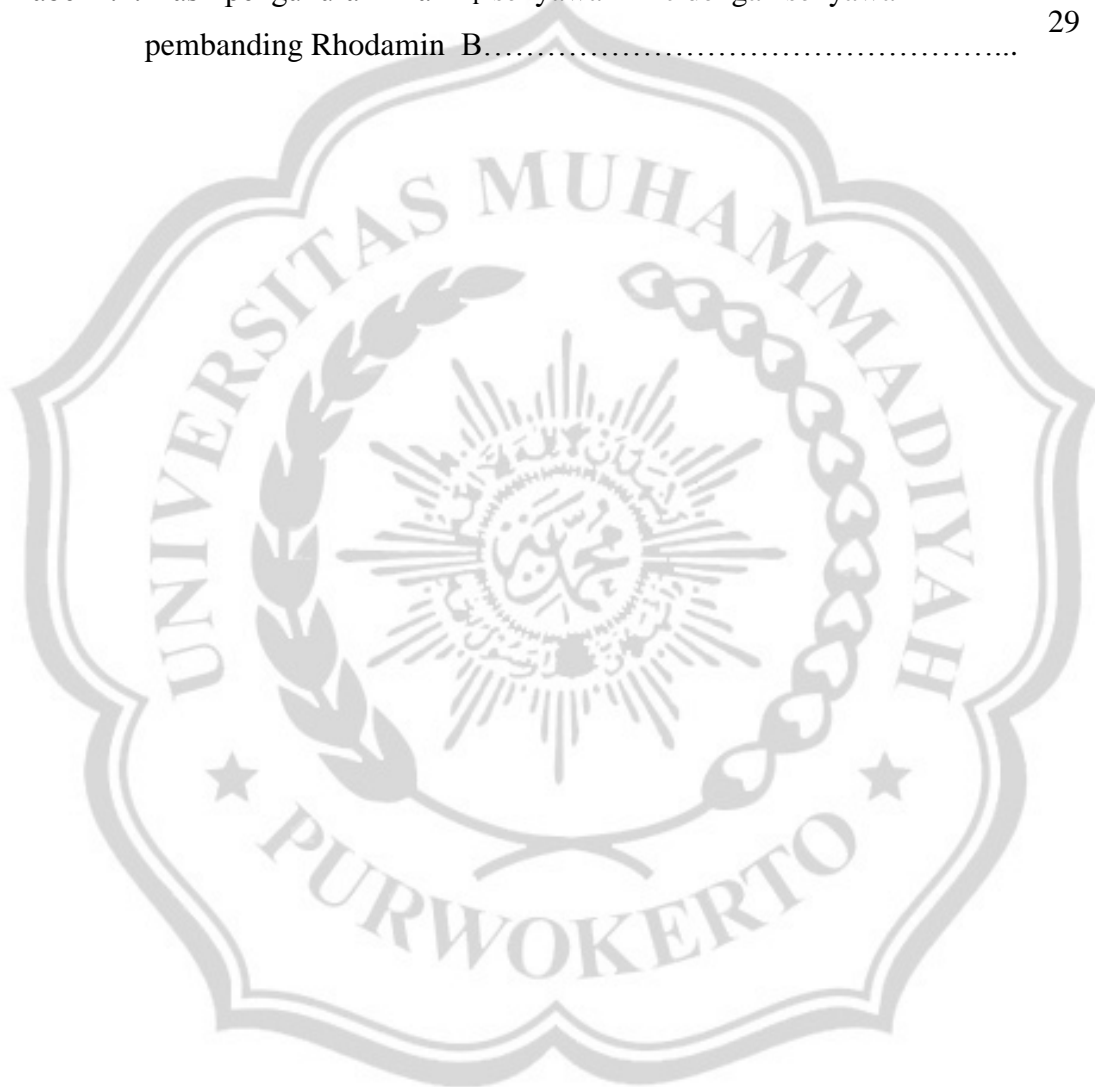
DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMISI.....	v
MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	viii
LEMBAR PERRSEMBAHAN.....	ix
RIWAYAT HIDUP.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Maslah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Hasil Penelitian Terdahulu.....	4
B. Landasan Teori.....	5
1. Kanker.....	5
2. <i>Photodynamic Therapy</i> (PDT).....	6
3. Mekanisme Fotodinamik.....	7

4. Senyawa Fotosensitizer.....	9
5. Senyawa <i>Zinc Phthalocyanine</i> (ZnPc).....	10
6. Karakterisasi Senyawa Fotosensitizer.....	12
C. Kerangka Penelitian.....	14
D. Hipotesis.....	15
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	16
B. Definisi Operasional.....	16
C. Waktu dan Tempat Penelitian.....	16
D. Bahan dan Alat.....	16
E. Cara Penelitian.....	17
1. Penentuan Keofisien Partisi.....	17
2. Pengukuran Spektrum Absorpsi dan Absorptivitas Molar (ϵ).....	17
3. Pengukuran <i>Quantum yield</i> Singlet Oksigen (Φ_{Δ}).....	17
4. Pengukuran Spektrum Fluoresensi dan <i>Quantum Yield</i> Fluoresensi (Φ_F).....	19
5. Uji Stabilitas terhadap Cahaya Matahari Tak Langsung.....	19
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Penentuan Keofisien Partisi.....	20
B. Pengukuran Spektrum Absorpsi dan Absorptivitas Molar (ϵ).....	22
C. Pengukuran <i>Quantum yield</i> Singlet Oksigen (Φ_{Δ}).....	24
D. Pengukuran Spektrum Fluoresensi dan <i>Quantum Yield</i> Fluoresensi (Φ_F)..	27
E. Uji Stabilitas terhadap Cahaya Matahari Tak Langsung.....	29
F. Keterbatasan Penelitian.....	31
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	37

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 4.1. Hasil pengukuran Φ_{Δ} senyawa ZnPc dengan senyawa pembanding PPIX.....	26
Tabel 4.2. Hasil pengukuran nilai Φ_F senyawa ZnPc dengan senyawa pembanding Rhodamin B.....	29

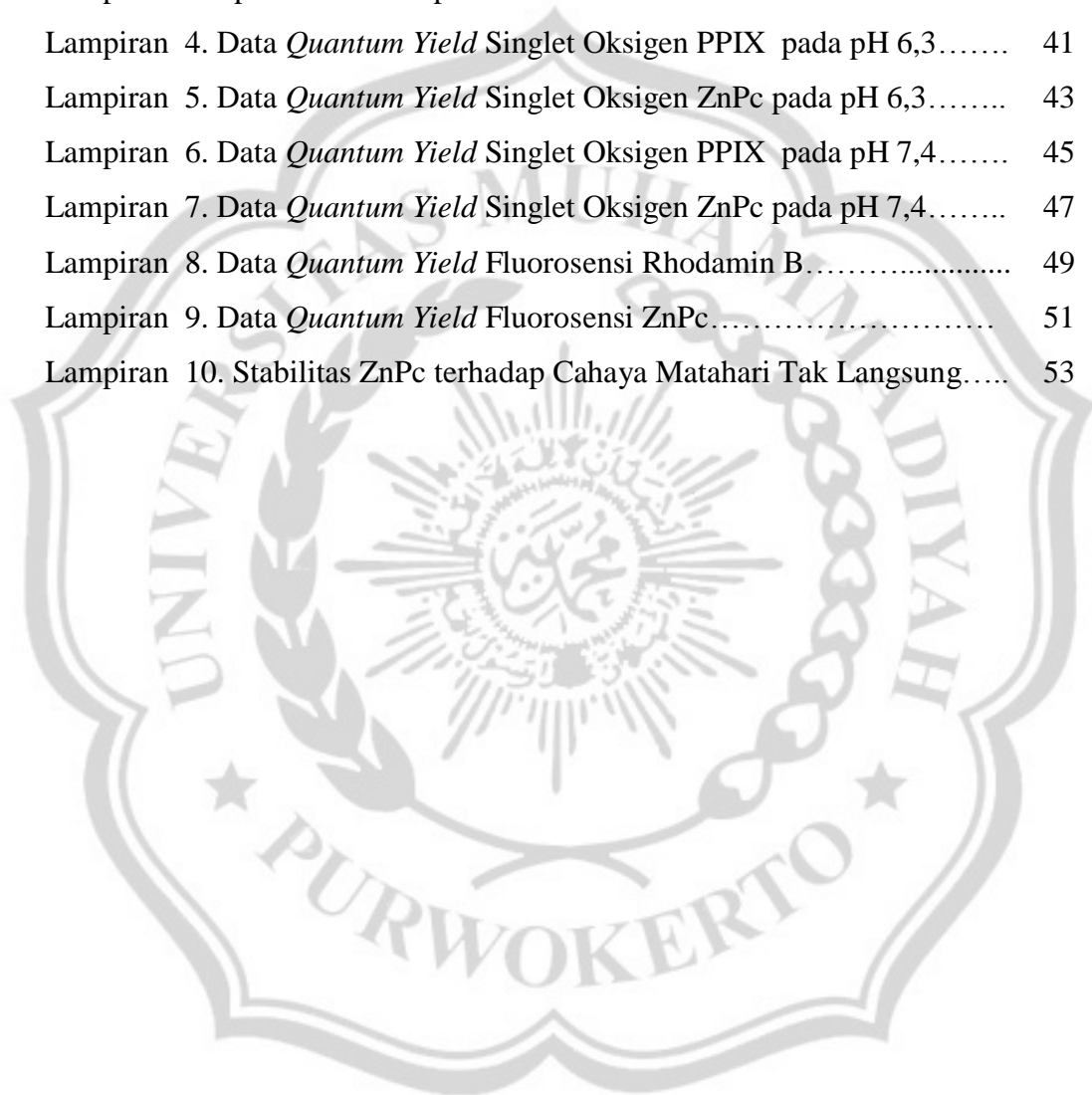


DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1. Diagram Jablonski yang menggambarkan mekanisme fotofisika dan fotokimia terapi PDT.....	8
Gambar 2.2. Struktur <i>Zinc Phthalocyanine</i>	11
Gambar 4.1. Hasil prediksi koefisien partisi.....	20
Gambar 4.2. Hasil prediksi kelarutan dalam air.....	21
Gambar 4.3. Hasil prediksi absorpsi.....	22
Gambar 4.4. Spektrum absorbansi senyawa ZnPc dan nilai absorptivitas molar.....	24
Gambar 4.5. (a) larutan uji sebelum reaksi; (b) pemucatan larutan uji setelah reaksi.....	25
Gambar 4.6. Warna Fluoresensi senyawa ZnPc.....	28
Gambar 4.7. Kurva hubungan antara absorbansi dan intensitas fluorosensi ZnPc.....	29
Gambar 4.8. Kurva hubungan absorbansi dan waktu(menit) stabilitas senyawa ZnPc.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1. <i>Certificate of Analysis</i> ZnPc.....	38
Lampiran 2. Prediksi Koefisien Partisi.....	39
Lampiran 3. Spektrum Absorpsi ZnPc.....	40
Lampiran 4. Data <i>Quantum Yield</i> Singlet Oksigen PPIX pada pH 6,3.....	41
Lampiran 5. Data <i>Quantum Yield</i> Singlet Oksigen ZnPc pada pH 6,3.....	43
Lampiran 6. Data <i>Quantum Yield</i> Singlet Oksigen PPIX pada pH 7,4.....	45
Lampiran 7. Data <i>Quantum Yield</i> Singlet Oksigen ZnPc pada pH 7,4.....	47
Lampiran 8. Data <i>Quantum Yield</i> Fluorosensi Rhodamin B.....	49
Lampiran 9. Data <i>Quantum Yield</i> Fluorosensi ZnPc.....	51
Lampiran 10. Stabilitas ZnPc terhadap Cahaya Matahari Tak Langsung.....	53



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

Nursyifa Rahmadani¹, Asmiyenti Djaliasrin Djalil²

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit genetik yang dinilai sebagai penyebab kematian utama dan terus meningkat setiap tahunnya. Terapi kanker yang selama ini diterapkan antara lain kemoterapi, terapi radiasi, pembedahan dan terapi gen, namun masih terdapat banyak kelemahan. Salah satu terapi kanker yang masih dikembangkan yaitu terapi fotodinamik (*Photodynamic Therapy* atau PDT) yang memiliki selektivitas yang lebih besar terhadap menghancurkan jaringan kanker sejak sel terpapar oleh fotosensitizer, cahaya dan oksigen secara bersamaan menjadi sasaran agen sitotoksik yang dihasilkan selama PDT. Senyawa Zinc Phthalocyanine (ZnPc) menjadi model senyawa fotosensitizer derivat porfirin yang memiliki struktur tetrapirrol makrosiklik. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakter fisikokimia ZnPc untuk menentukan potensinya dalam PDT. Dari hasil prediksi absorpsi menunjukkan sifat lipofil yang memudahkan absorpsi melalui membran namun tidak dapat dipertahankan. Kemudian hasil spektrum absorbansi dan absorptivias molar terdapat 2 puncak yaitu pada λ 605 nm (Q_2) dan λ 669,5 nm (Q_1). Pita Q_1 efektif digunakan untuk eksitasi fotosensitizer dengan konsentrasi yang lebih rendah dan dapat untuk terapi kanker pada jaringan yang lebih dalam. Hasil uji Φ_{Δ} menunjukkan 1O_2 lebih banyak terbentuk pada pH 6,3 dibanding pH 7,4 sehingga ZnPc lebih efektif merusak sel kanker daripada sel normal. Sementara hasil uji Φ_F yaitu 0,3643 sehingga ZnPc lebih efektif dalam berfluorosensi daripada memproduksi 1O_2 . Kemudian, hasil uji stabilitas terhadap cahaya matahari tidak langsung menunjukkan ZnPc mengalami fotodegradasi meskipun tidak signifikan. Dapat disimpulkan ZnPc berpotensi digunakan dalam PDT.

Kata kunci: Kanker, Terapi Fotodinamik, *Zinc Phthalocyanine* (ZnPc)

PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF ZINC PHTHALOCYANINE FOR CANCER PHOTODYNAMIC THERAPY

Nursyifa Rahmadani¹, Asmiyenti Djaliasrin Djalil²

ABSTRACT

Cancer is one of the genetic disease that rated as the prime cause of death and still rise every years. The current therapy for cancer are chemotherapy, radiation, surgery, and gene therapy, but still have some weaknesses. One of the therapy that still be developed is Photodynamic Therapy (PDT) that has higher selectivity to damage cancer tissue since it exposed by photosensitizer, light and oxygen at once become cytotoxic agent's target during PDT. Zinc Pthalocyanine (ZnPc) as photosensitizer compound from porphyrine derivate that has tetrapyrrol macrocyclic structure. The aim of this research is to know the physicochemical characters of ZnPc for determine the potential use in PDT. From the result of absorption prediction showed the lipophilicity that facilitated membrane absorbtion but cannot accumulated. Then the result of absorption spectrum and molar absorptivity there were 2 peaks, λ 605 nm (Q_2) and λ 669,5 nm (Q_1). The Q_1 band was effectively used for photosensitizer excitation at a lower concentration and effectively used for cancer therapy in deeper tissues. The result of Φ_{Δ} test, 1O_2 were formed higher at pH 6,3 than at pH 7,4 so that ZnPc was more effective to damage cancer cells instead normal cells. In other hand, the result of Φ_F test was 0,3643 so that ZnPc was more effective to fluorecence than to produce 1O_2 . Then from stability test in indirect sunlight showed the photodegradation of ZnPc although not significant. In conclusion that ZnPc potentially used in PDT.

Keywords: Cancer, Photodynamic Therapy, Zinc Phthalocyanine (ZnPc)