

**KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SENYAWA *COBALT (II)*
PHTHALOCYANINE UNTUK TERAPI KANKER SECARA
FOTODINAMIK**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**TRI FATIMATUL HASANAH
1508010016**

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Tri Fatimatul Hasanah
NIM : 1508010016
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

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

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

Purwokerto, 8 Agustus 2019

Yang Menyatakan



TRI FATIMATUL HASANAH
NIM 1508010016

HALAMAN PENGESAHAN

KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SENYAWA *COBALT (II)*
PHTHALOCYANINE UNTUK TERAPI KANKER SECARA FOTODINAMIK

TRI FATIMATUL HASANAH
1508010016

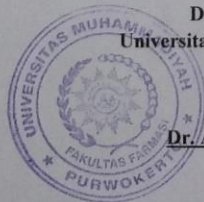
Telah dipertahankan di depan panitia Ujian Skripsi
Pada hari Kamis, 8 Agustus 2019



Dr. Asmiventi Djalihsrin Djalil, M.Si
NIP. 197405222000122001

Mengetahui

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



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

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, serta hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi. Skripsi ini disusun guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan serta 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 Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
3. Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si.,Apt selaku ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
4. Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, 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 Nurzajah, M.Sc.,Apt selaku penguji ujian skripsi.
6. Bapak dan ibu dosen, beserta seluruh staf akademik, staf tata usaha dan seluruh staf karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah memberikan bekal bagi kehidupan.
7. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam menulis skripis 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

TRI FATIMATUL HASANAH

NIM 1508010016



MOTO

YOU CAN IF YOU THINK YOU CAN



HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan pada:

1. Allah SWT, terimakasih atas segala nikmat sehat, kelancaran, dan kemudahan yang telah diberikan pada saya sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu, Alhamdulillah telah memberikan banyak pelajaran hidup. Terimakasih telah memberikan beribu-ribu kesempatan untuk berubah menjadi lebih baik lagi.
2. Kedua orang tuaku tercinta, terimakasih mami papi sudah berkorban banyak, memberikan dukungan, kasih sayang, do'a yang tak pernah putus, terimakasih selalu ada untuk timah sampai sekarang.
3. Kakakku, mba Pyah, mba Opah, mas Mito, mas Niko terimakasih semangat, dukungan dan doa yang telah dibeikan, terimakasih selalu ada dan terimakasih sudah mau membimbing timah kalian kakak terbaik. Keponakan ku Ais yang menjadi pelipur hati yang membuat semangat dan tersenyum.
4. Keluarga besar ku yang selalu memberi suasana hangat keluarga dan do'a kepada ku.
5. Tim Skripsi PDT Terimakasih selama penelitian ini sudah membantu banyak, setia menemani, dan saling menyemangati.
6. Bella, Fifi, Radita, Talita terimakasih sudah menjadi sahabat yang paling baik dari sebelum masuk farmasi sampai sekarang, memberi bantuan dukungan dan semangat, selalu ada dalam suka dan duka.. sayang banget sama kalian Trimakasih..
7. Teman-teman ku sejak SMP sampai sekarang yang jauh disana Mugi Mahendra dan Irzan Fredian Nugroho, senangnya menjadi satu-satunya perempuan dalam geng ini kalian yang selalu menyempatkan waktu memberi dukungan dan semangat sampai sekarang walau hanya sebatas chat dan Video call Terimakasih gengss.
8. Salsa, Lala, Anisa Ts, Tika, Ka Ica dan Teman-teman kelompok praktikum dari semester 1 sampai sekarang selalu mendukung, membantu dan berbagi keceriaan Terimakasih gaaesss. Teman-teman kos Wisma Rahma, dan kawan-

kawan Farmasi angkatan 2015 yang tidak bisa disebutkan satu persatu
Terimakasih semua...



RIWAYAT HIDUP

Nama : Tri Fatimatul Hasanah
NIM : 1508010016
Fakultas : Farmasi
Tempat, Tanggal Lahir : Pemalang, 9 Januari 1997
Jenis Kelamin : Perempuan

Riwayat Pendidikan :

SD : SD Negeri 4 Karangasem
SMP : SMP Negeri 6 Petarukan
SMA : MAN Pemalang
PT : Universitas Muhammadiyah Purwokerto



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Tri Fatimatul Hasanah
NIM : 1508010016
Program Studi : S1 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 *Cobalt (II) Phthalocyanine* Untuk Terapi
Kanker Secara Fotodinamik

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalihmedia/ mengalihformatkan, 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.

Purwokerto, 8 Agustus 2019



TRI FATIMATUL HASANAH
NIM 1508010016

x

Karakteristik Fisikokimia Senyawa *Cobalt (II) Phthalocyanine* Untuk Terapi Kanker Secara Fotodinamik

Tri Fatimatul Hasanah¹, Asmiyenti Djaliasrin Djali²

ABSTRAK

Kanker merupakan sekelompok penyakit yang ditandai dengan tidak terkendalinya pertumbuhan dan penyebaran sel-sel abnormal. Dan di Indonesia prevalensi kanker masih cukup tinggi. Sampai saat ini terapi kanker yang biasa dilakukan adalah kemoterapi, radiasi dan pembedahan. Ketiga metode konvensional tersebut dapat menyebabkan kerusakan jaringan sehat atau pembasmian kanker yang tidak tuntas., maka perlu cara pendekatan baru dalam pengobatan penyakit kanker. Salah satu metode terapi kanker yang baru adalah terapi fotodinamik (*Photodynamic Therapy* atau PDT). Senyawa *cobalt (II) phthalocyanine* merupakan salah satu turunan dari *phthalocyanine* yang memiliki struktur tetrapirrol makrosiklik dan memiliki puncak penyerapan terkuat sekitar wilayah 680 nm dan dapat digunakan dalam terapi fotodinamik. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakter fisikokimia *Cobalt (II) phthalocyanine* yang mampu dijadikan sebagai obat terapi kanker secara fotodinamik. Dari hasil penentuan prediksi absorpsi diperoleh nilai log P 4,85 yang menunjukkan sifat lipofil dan data *P-gp substrate* menunjukkan *cobalt (II) phthalocyanine* akan dikeluarkan oleh substrat P-gp dari sel sehingga efikasi terhadap sel kanker berkurang. Kemudian hasil spektrum absorpsi dan absorptivitas molar memiliki puncak dipita Q₁ yaitu pada λ 658,50 nm dengan nilai ϵ sebesar 5.430 sehingga efektif digunakan untuk eksitasi fotosensitizer dengan konsentrasi yang lebih rendah. Hasil uji Φ_{Δ} menunjukkan ¹O₂ yang lebih besar di pH 6,3 sebesar 0,35 dibandingkan pada pH 7,4. Sementara hasil Φ_F sebesar 0,0018965 sehingga tidak dapat digunakan sebagai foto diagnosis penyakit kanker. Dan untuk hasil uji stabilitas terhadap cahaya matahari tidak langsung menunjukkan *cobalt (II) phthalocyanine* tidak stabil, kemudian warna larutan uji menjadi pucat, oksigen dan cahaya diketahui menjadi salah satu penyebab fotodegradasi dan pemucatan warna. Sehingga dapat disimpulkan bahwa *cobalt (II) phthalocyanine* berpotensi digunakan dalam PDT.

Kata kunci: Kanker, terapi fotodinamik, *cobalt (II) phthalocyanine*.

Physicochemical Characteristics of Cobalt (II) Phthalocyanine for Photodynamic Cancer Therapy

Tri Fatimatul Hasanah¹, Asmiyenti Djaliasrin Djalil²

ABSTRACT

Cancer is a disease caused by abnormal cell growth and spread. Cancer prevalence in Indonesia has been considered high. Up to the recent time, some common treatments have been used to treat cancer including chemotherapy, radiation and surgery. Those three conventional methods bring damages to healthy tissues and they often fail to completely kill the cancerous cells. Therefore, it is necessary to use new approaches in treating cancer. Photodynamic treatment (Photodynamic Therapy or PDT) is a new cancer treatment. This method uses cobalt (II) phthalocyanine compound, which is a derivative element of phthalocyanine that contains macrocyclic tetrapyrrole structures and has the strongest absorption peak of around 680 nm area. This research was conducted to analyze the physicochemical characteristics of Cobalt (II) phthalocyanine to be used in photodynamic cancer therapy. The result prediction of absorption showed log P value of 4.85 which indicated the presence of lipophilic feature and substrate P-gp data shows cobalt (II) phthalocyanine will be released by the P-gp substrate from the cell so that the efficacy of cancer cells is reduced. Furthermore, the absorption spectrum and molar absorptivity analysis showed a peak Q₁ banded at λ 658.50 nm with a ϵ value of 5.430, making it an effective to be employed for photosensitizers excitation at lower concentrations. The results of the Φ_{Δ} test showed a larger ¹O₂ at pH 6.3 of 0.35 compared to the one of pH 7.4. Whereas, Φ_F was obtained at 0.0018965. Therefore, it cannot be used as a photodiagnosis for cancer. In addition, the results of the stability test done to indirect sunlight showed that cobalt (II) phthalocyanine was not stable. The color of the solution that turned pale, oxygen and light caused photodegradation and color bleaching. In conclusion, cobalt (II) phthalocyanine has the potential to be used in PDT.

Keyword: *Cancer, photodynamic therapy, cobalt (II) phthalocyanine.*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RIWAYAT HIDUP	ix
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Penelitian Terdahulu.....	6
B. Kanker	7
C. <i>Photodynamic Therapy</i> (PDT)	9
D. Mekanisme Fotofisika dan Fotokimia PDT	12
E. Fotosensitizer dan <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	13
F. Karakteristik Fisikokimia	16
G. Kerangka Konsep	19

H. Hipotesis	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	21
B. Definisi Operasional.....	21
C. Waktu dan Tempat Penelitian	21
D. Bahan dan Alat	22
E. Cara Penelitian.....	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
1. Uji Sifat Fisikokimia	27
a. Prediksi Absorpsi	27
b. Pengukuran Spektrum Absorpsi dan Absorptivitas Molar (ϵ).....	30
c. Pengukuran <i>Quantum Yield</i> Oksigen Singlet (Φ_{Λ}).....	32
d. Pengukuran Spektrum Fluoresensi dan <i>Quantum Yield</i> Fluoresensi (Φ_F)	35
2. Uji Stabilitas terhadap Cahaya Matahari Tidak Langsung	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	42
A. Kesimpulan.....	42
B. Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil pengukuran Φ_{Λ} senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i> dengan standar protoporfirin IX sebagai pembanding.....	34
Tabel 4.2. <i>Quantum Yield</i> Fluoresensi (Φ_F) <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Ilustrasi tahapan proses PDT.....	11
Gambar 2.2. Mekanisme fotofisika dan fotokimia PDT, diagram Jablonski.....	12
Gambar 2.3. Struktur Porfirin	15
Gambar 2.4. Struktur <i>Phthalocyanine</i>	15
Gambar 2.5. Struktur <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	16
Gambar 2.6. Perbedaan Oksigen Singlet dan Oksigen Triplet	17
Gambar 4.1. Struktur <i>cobalt (II) phthalocyanine</i> didapat dari PubChem.....	28
Gambar 4.2. Data farmakokinetika dan lipofilisitas <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	28
Gambar 4.3. Spektrum absorpsi dan nilai absorptivitas molar senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	31
Gambar 4.4. Pemucatan lautan uji sebelum dan setelah pada uji <i>quantum yield</i> oksigen	35
Gambar 4.5. Warna fluoresensi senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	37
Gambar 4.6. Grafik hubungan antara intensitas fluoresensi dengan absorbansi rhodamin B.....	38
Gambar 4.7. Grafik hubungan antara intensitas fluoresensi dengan absorbansi <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	38
Gambar 4.8. Kurva hubungan antara absorbansi dengan waktu (menit) senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat analisis (CoA) senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	51
Lampiran 2. Data SwissADME senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	52
Lampiran 3. Data Absorbansi senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	53
Lampiran 4. Perhitungan absorptivitas Molar senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i> ...	54
Lampiran 5. Data <i>quantum yield</i> oksigen singlet senyawa Protoporfirin IX pH 6,3..	55
Lampiran 6. Data dan perhitungan <i>quantum yield</i> oksigen singlet senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i> pH 6,3.....	57
Lampiran 7. Data <i>quantum yield</i> oksigen singlet senyawa Protoporfirin IX pH 7,4..	59
Lampiran 8. Data dan perhitungan <i>quantum yield</i> oksigen singlet senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i> pH 7,4.....	61
Lampiran 9. Spektrum emisi senyawa rhodamin B.	63
Lampiran 10. Spektrum emisi senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	64
Lampiran 11. Perhitungan <i>quantum yield</i> fluoresensi senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	65
Lampiran 12. Data uji stabilitas terhadap cahaya matahari tidak langsung senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	66
Lampiran 13. Pemucatan warna senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i> pada uji stabilitas terhadap cahaya matahari tidak langsung.....	67
Lampiran 14. Spektrum stabilitas terhadap cahaya matahari tidak langsung senyawa <i>cobalt (II) phthalocyanine</i>	68