



UNIVERSITAS INDONESIA

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI FISIKOKIMIA
NANOPARTIKEL EMAS (*NANOGOLD*)-DENDRIMER
POLIAMIDOAMIN (PAMAM) GENERASI 4**

SKRIPSI

**ZHUISA MARTIARA SARI
0806453756**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM S1 FARMASI
DEPOK
JULI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI FISIKOKIMIA
NANOPARTIKEL EMAS (*NANOGOLD*)-DENDRIMER
POLIAMIDOAMIN (PAMAM) GENERASI 4**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi**

**ZHUISA MARTIARA SARI
0806453756**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM S1 FARMASI
DEPOK
JULI 2012**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, 3 Juli 2012



Zhuisa Martiara Sari

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Zhuisa Martiara Sari

NPM : 0806453756

Tanda Tangan :



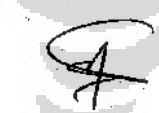

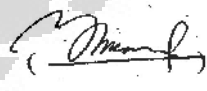
Tanggal : 3 Juli 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Zhuisa Martiara Sari
NPM : 0806453756
Program Studi : S1 Reguler
Judul Skripsi : Pembuatan dan Karakterisasi Fisikokimia
Nanopartikel Emas (*Nanogold*)-Dendrimer
Poliamidoamin (PAMAM) Generasi 4

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Sutriyo, S.Si, M.Si., Apt ()
Penguji I : Dr. Silvia Surini, M. Pharm. Sc., Apt ()
Penguji II : Dr. Drs. Herman Suryadi M.S., Apt ()

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 10 Juli 2012

KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI
2. Bapak Sutriyo, S.Si, M.Si., Apt, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini
3. Bapak Dr. Drs. Herman Suryadi M.S., Apt selaku pembimbing akademik yang telah banyak membantu selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Seluruh jajaran pengajar, karyawan dan laboran yang telah banyak membantu penulis selama masa pendidikan hingga penelitian di Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Pihak Nanotech Puspipstek Serpong, Fakultas MIPA UGM Yogyakarta dan Lab. Afiliasi Kimia Fakultas MIPA Universitas Indonesia yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang saya perlukan.
6. Kepada kedua orang tua, mama yang selalu mendoakan di setiap malamnya, papa yang melihat dan mendoakan dari jauh serta adik-adik, keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral.

7. Rekan- rekan seperjuangan dendrimer Fatimah, Yoga Octa Perdana, Yurika Lanimarta ditambah dengan Dian Rahma Bakti yang telah meluangkan waktunya untuk membantu saya selama penelitian.
8. Teman sepermainan (*7 icons*) yang telah banyak membantu dan menemani selama proses belajar pada masa perkuliahan, Kartika Widyanty, Samira Taufik, Devin Ayu Putri Dewa, Charla Artha Gangga, Andisty Rizki Marsellina dan Endang Tri Susanti serta Aprilla Fauzy yang selalu menemani penulis dalam suka maupun duka, memberikan perhatian serta dukungan.
9. Dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan sehingga terselesaikannya skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Penulis
2012

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zhuisa Martiara Sari
NPM : 0806453756
Program Studi : S1 Reguler
Fakultas : Farmasi
Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Pembuatan dan Karakterisasi Fisikokimia Nanopartikel Emas (*Nanogold*)-Dendrimer Poliamidoamin (PAMAM) Generasi 4

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada tanggal : 3 Juli 2012
Yang menyatakan



(Zhuisa Martiara Sari)

ABSTRAK

Nama : Zhuisa Martiara Sari
Program Studi : Farmasi
Judul : Pembuatan dan Karakterisasi Fisikokimia Nanopartikel Emas (*Nanogold*)-Dendrimer Poliamidoamin (PAMAM) Generasi 4

Emas (Au) merupakan salah satu logam transisi yang dapat dimanfaatkan sebagai agen terapi, khususnya agen antikanker. Dendrimer merupakan makromolekul yang banyak digunakan sebagai pembawa nanopartikel. Nanopartikel emas dibuat dengan pembawa dendrimer Poliamidoamin (PAMAM) generasi 4 (G4) pada berbagai rasio mol Au : dendrimer. Penelitian ini bertujuan membuat nanopartikel emas dengan dendrimer PAMAM G4 (*nanogold*-PAMAM G4) pada rasio mol Au : dendrimer (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007). *Nanogold*-PAMAM G4 dipisahkan dengan metode ultrasentrifugasi dengan kecepatan 50.000 rpm selama 45 menit pada suhu 4°C. Karakterisasi fisikokimia *nanogold*-PAMAM G4 dilakukan menggunakan TEM, PSA, FTIR, Spektrofotometer UV-Vis dan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA). Hasil penelitian menunjukkan ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 berada pada rentang $1,83 \pm 0,58 - 24,53 \pm 13,30$ nm. Hasil karakterisasi *nanogold*-PAMAM G4 menunjukkan partikel cenderung stabil (indeks polidispersitas = 0,457 dan 0,422) dan efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 antara 51,44% - 94,15%. *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) memberikan hasil yang paling optimal dengan efisiensi penjerapan = 94,15%.

Kata Kunci : dendrimer, emas, karakterisasi, fisikokimia, nanopartikel, PAMAM, pembuatan
xvi+70 halaman : 12 gambar; 5 tabel; 35 lampiran
Daftar Pustaka : 35 (1985-2012)

ABSTRACT

Name : Zhuisa Martiara Sari
Program Study : Pharmacy
Title : Preparation and Physicochemical Characterization of Gold Nanoparticle-Dendrimer Polyamidoamine (PAMAM) Generation 4

Gold (Au) is one of transition metals that can be used as therapeutic agents, especially anticancer agents. Dendrimer is one of the macromolecule that usually used as nanoparticle carrier. Gold nanoparticles with dendrimer Polyamidoamine (PAMAM) G4 carrier are made at different molar ratio of Au: Dendrimer. The aims of the research are made a preparation of gold nanoparticles with dendrimer PAMAM G4 (nanogold-PAMAM G4) on the molar ratio Au: dendrimer (1: 0,7), (1: 0,07) and (1: 0,007). Purification of nanogold-PAMAM G4 using ultrasentrifuge method in 50.000 rpm during 45 minutes with temperature 4°C. Physicochemical characterization of nanogold-PAMAM G4 performed using TEM, PSA, FTIR, UV-Vis Spectrophotometer and Atomic Absorption Spectrophotometer (AAS). The results show that the particle size of nanogold-PAMAM G4 between $1,83 \pm 0,58 - 24,53 \pm 13,30$ nm. The results of the characterization nanogold-PAMAM G4 show stable particles (polydispersity index = 0.457 and 0.422) and entrapment efficiency dendrimer PAMAM G4 of 51,44% - 94,15%. Nanogold-PAMAM G4 (1: 0,07) give the most optimal result with entrapment efficiency = 94.15%.

Keyword : characterization, dendrimer, gold, nanoparticle, physicochemistry, PAMAM, preparation
xvi+70 pages : 12 pictures; 5 tabels; 35 appendixes
Bibliography : 35 (1985-2012)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR BEBAS PLAGIARISME.....	iii
LEMBAR ORISINALITAS.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Nanopartikel	3
2.1.1 Keuntungan Nanopartikel.....	3
2.1.2 Jenis/Penggolongan Nanopartikel.....	4
2.1.3 Pembuatan Nanopartikel.....	5
2.1.4 Purifikasi/Pemisahan Nanopartikel.....	5
2.1.5 Karakterisasi Nanopartikel.....	7
2.1.6 Aplikasi Nanopartikel.....	9
2.1.7 Nanopartikel Emas (<i>Nanogold</i>).....	10
2.1.8 Karakterisasi Nanopartikel Emas (<i>Nanogold</i>) dengan Dendrimer PAMAM (<i>Nanogold</i> -PAMAM).....	11
2.2 Dendrimer.....	14
2.2.1 Struktur Dendrimer.....	15
2.2.2 Sifat-sifat Dendrimer.....	16
2.2.3 Keuntungan Dendrimer.....	17
2.2.4 Mekanisme Penghantaran Obat dengan Dendrimer.....	17
2.2.5 Aplikasi Dendrimer.....	18
2.3 Emas (Au)	20
2.3.1 Sejarah Penggunaan Au.....	21
2.3.2 Aktivitas Au.....	21
3. METODE PENELITIAN	23
3.1 Lokasi.....	23
3.2 Bahan.....	23
3.3 Alat.....	23
3.4 Metode Pelaksanaan	23
3.4.1 Pembuatan <i>Nanogold</i> -PAMAM G4 (Esumi <i>et al.</i> , 2003).....	23

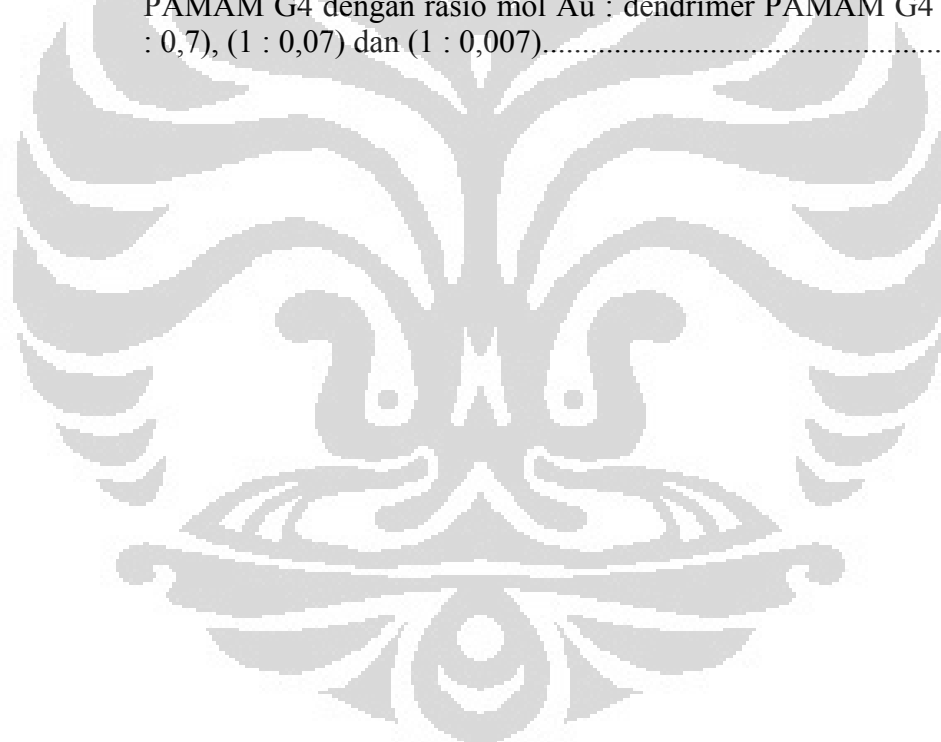
3.4.2	Persiapan Bahan.....	25
3.4.3	Pembuatan <i>Nanogold</i> -PAMAM G4 (Esumi <i>et al.</i> , 2003).....	25
3.4.4	Purifikasi/Pemisahan.....	26
3.4.5	Karakterisasi <i>Nanogold</i> -PAMAM G4.....	26
4.	PEMBAHASAN.....	29
4.1	Pembuatan <i>Nanogold</i> -PAMAM G4.....	29
4.2	Purifikasi/Pemisahan <i>Nanogold</i> -PAMAM G4.....	30
4.3	Karakterisasi <i>Nanogold</i> -PAMAM G4.....	30
4.3.1	Spektrum Serapan dengan Spektrofotometri UV Vis.....	30
4.3.2	Ukuran dan Distribusi Partikel.....	35
4.3.3	Bentuk/Morfologi Partikel.....	37
4.3.4	Indeks Polidispersitas.....	37
4.3.5	Zeta Potensial.....	39
4.3.6	Spektrum Infra Merah.....	40
4.3.7	Penetapan Kadar Au dalam <i>Nanogold</i> -PAMAM G4	42
4.3.8	Efisiensi Penjerapan Dendrimer PAMAM G4.....	42
5.	KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1	Kesimpulan.....	44
5.2	Saran.....	44
	DAFTAR ACUAN	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tipe nanopartikel.....	5
Gambar 2.2	Struktur dendrimer PAMAM G4.....	15
Gambar 2.3	Mekanisme (<i>drug loading</i>) dendrimer.....	18
Gambar 4.1	Reaksi pembentukan <i>nanogold</i> -PAMAM G4.....	29
Gambar 4.2	<i>Nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (A); 1 : 0,07 (B); dan 1 : 0,007 (C).....	31
Gambar 4.3	<i>Nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (A); 1 : 0,07 (B); dan 1 : 0,007 (C) sebelum (a) dan sesudah (b) dipurifikasi dengan metode ultrasentrifugasi pada kecepatan 50.000 rpm selama 45 menit dengan suhu 4°C.....	31
Gambar 4.4	Spektrum serapan <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah), 1 : 0,07 (hitam) dan 1 : 0,007 (coklat) pada konsentrasi Au 6,778 ppm.....	33
Gambar 4.5	Spektrum serapan <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah) dengan dendrimer PAMAM G4 (kuning) pada konsentrasi dendrimer 199,35 ppm.....	34
Gambar 4.6	Spektrum serapan H ₂ AuCl ₄ (<i>orange</i>), dendrimer PAMAM G4 (kuning), dan <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah) pada konsentrasi dendrimer G4 199,35 ppm, dan Au 6,778 ppm.....	34
Gambar 4.7	Gambar (perbesaran 500.000x) dan grafik distribusi ukuran partikel <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7) menggunakan <i>software image analysis (Image J2x)</i> hasil TEM	36
Gambar 4.8	Grafik distribusi ukuran partikel <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,07 (a) dan 1 : 0,007 (b).....	36
Gambar 4.9	Bentuk partikel <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7) perbesaran 100.000x (a), 150.000x (b) dan 500.000x (c).....	38

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Distribusi ukuran partikel rata-rata <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	37
Tabel 4.2	Zeta potensial dan polidispersitas indeks (PI) rata-rata <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	39
Tabel 4.3	Spektrum serapan infra merah dendrimer PAMAM G4 dan <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	41
Tabel 4.4	Penetapan kadar Au dalam <i>Nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	43
Tabel 4.5	Efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 pada <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	43



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Warna <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (a) sebelum penambahan NaBH ₄ dan setelah penambahan NaBH ₄ (b) 1 : 0,7, (c) 1 : 0,07 dan (d) 1 : 0,007.....	49
Lampiran 2	Gambar alat PSA tipe Delsa Nano C (Beckman Coulter) (a) TEM (JEOL JEM 1400) (b) Spektrofotometer UV-Vis (JASCO V-530) (c) Ultracentrifugasi Hitachi HIMAC CP 100 WX (d) Spektrofotometer FTIR (Shimadzu FTIR-8400S) (e) dan pengaduk magnetik (Ika C Mag HS 4) (f).....	49
Lampiran 3	Spektrum serapan larutan dendrimer PAMAM G4 234,53 ppm.	50
Lampiran 4	Spektrum serapan larutan HAuCl ₄ 27,11 ppm.....	51
Lampiran 5	Spektrum serapan larutan HAuCl ₄ 10,84 ppm.....	51
Lampiran 6	Spektrum serapan <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7).....	52
Lampiran 7	Spektrum serapan <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07).....	52
Lampiran 8	Spektrum serapan <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007).....	53
Lampiran 9	Spektrum infra merah dendrimer PAMAM G4.....	53
Lampiran 10	Spektrum infra merah <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7).....	54
Lampiran 11	Spektrum infra merah <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07).....	54
Lampiran 12	Spektrum infra merah <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007).....	55
Lampiran 13	Spektrum infra merah <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah); 1 : 0,07 (hijau); dan 1 : 0,007 (biru).....	55
Lampiran 14	Kurva kalibrasi larutan standar Au dengan spektrofotometer serapan atom (SSA) pada $\lambda = 242,8$ nm.....	56
Lampiran 15	Tabel ukuran partikel rata-rata <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	56
Lampiran 16	Tabel data distribusi ukuran partikel <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7) menggunakan <i>software image analysis (Image J2x)</i> hasil TEM.	57
Lampiran 17	Tabel distribusi ukuran partikel rata-rata <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07).....	57
Lampiran 18	Tabel data distribusi ukuran partikel <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007) pada grafik distribusi ukuran partikel (Gambar 4.8).....	58

(lanjutan)

Lampiran 19	Tabel distribusi ukuran partikel rata-rata <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007).....	58
Lampiran 20	Tabel data distribusi ukuran partikel <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007) pada grafik distribusi ukuran partikel (Gambar 4.8).....	59
Lampiran 21	Tabel indeks polidispersitas <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)	59
Lampiran 22	Tabel zeta potensial <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	59
Lampiran 23	Tabel kurva kalibrasi Au dengan spektrofotometer serapan atom (SSA) pada $\lambda = 242,8$ nm.....	60
Lampiran 24	Tabel konsentrasi Au bebas pada <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menggunakan spektrofotometer serapan atom (SSA).....	60
Lampiran 25	Tabel bobot Au bebas pada <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)	60
Lampiran 26	Tabel kadar Au dalam <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	61
Lampiran 27	Perhitungan mol dalam pembuatan <i>nanogold</i> PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007).....	62
Lampiran 28	Perhitungan larutan dendrimer PAMAM G4.....	63
Lampiran 29	Perhitungan larutan HAuCl_4	64
Lampiran 30	Perhitungan larutan NaBH_4	65
Lampiran 31	Contoh perhitungan penetapan kadar Au dalam <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7).....	66
Lampiran 32	Contoh perhitungan efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM pada <i>nanogold</i> -PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7).....	67
Lampiran 33	Sertifikat analisis dendrimer PAMAM G4.....	68
Lampiran 34	Sertifikat analisis HAuCl_4	69
Lampiran 35	Sertifikat analisis NaBH_4	70

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Logam emas (Au) saat ini menjadi suatu topik yang berkembang dalam berbagai bidang, seperti diagnostik maupun kesehatan. Dalam dunia kesehatan, Au banyak digunakan sebagai agen terapi, khususnya agen antikanker disamping aktivitasnya sebagai antiartritis dan antiparasit. Au juga memiliki aktivitas dalam penghambatan angiogenesis (antiangiogenesis) yang merupakan bagian penting pada perkembangan dan pertumbuhan sel kanker. Efek aktivitas antiangiogenesis dari Au secara *in vivo* pada telinga tikus menunjukkan hambatan/pengurangan yang signifikan (Mukherjee *et al.*, 2005). Au memiliki kemiripan aktivitas dengan cisplatin sebagai obat kanker. Selain itu, Au dapat menghambat pertumbuhan sel tumor (*in vitro*) dan memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih besar dari pada cisplatin serta mampu mengatasi resistensi terhadap cisplatin (Berners-Price, 2011). Au juga bersifat toksik selektif terhadap sel kanker tetapi tidak pada sel normal. Kemampuan atau sifat Au tersebut membuat Au berpotensi untuk digunakan sebagai agen antikanker.

Sistem penghantaran obat nanopartikel kian berkembang di industri farmasi terutama dalam aplikasi pengobatan kanker. Nanopartikel memiliki beberapa keuntungan, yaitu menjaga obat dari degradasi, *targeting* obat ke sisi aksi, organ atau jaringan spesifik serta menghantarkan molekul biologis seperti protein, peptida dan oligonukleotida (Pathak, Thassu, dan Deleers, 2007). Nanopartikel emas adalah nanopartikel yang umum digunakan dalam penghantaran obat antikanker (Chirra, Biswal, dan Hilt, 2009). Pembuatan nanopartikel emas pada umumnya relatif sulit mengingat stabilitas fisik dari partikel yang dihasilkan. Salah satu pembawa pada sistem penghantaran obat nanopartikel yang memiliki kemampuan dalam menstabilkan nanopartikel yang terbentuk adalah dendrimer. Dendrimer merupakan makromolekul dengan internal *cavity* yang memungkinkan menjerap senyawa/zat aktif sehingga berpotensi sebagai pembawa yang efektif. Struktur 3D dendrimer yang bercabang-cabang dan monodispers menjadikan dendrimer berperan penting dalam bidang

nanoteknologi dan farmasetika. Dendrimer memiliki ukuran partikel 1-100 nm yang membuat dendrimer tidak mudah tertangkap oleh sistem retikulum endoplasma, mempunyai toksisitas rendah, biokompatibel dan memungkinkan dilakukan penyesuaian/pengaturan sifat fisika maupun kimia (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010). Jenis dendrimer yang digunakan adalah Poliamidoamin (PAMAM) dengan sifat seperti yang disebutkan di atas.

Oleh karena itu, dengan pembuatan nanopartikel emas menggunakan pembawa dendrimer PAMAM diharapkan membentuk partikel emas yang berukuran nano, stabil secara fisik serta memiliki kemampuan menjerap emas yang tinggi. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil nanopartikel seperti kecepatan pengadukan, rasio mol (Au : dendrimer) dan pH, dapat menjadi variabel dalam pembuatan nanopartikel emas (*nanogold*). Namun, penelitian ini lebih memfokuskan pada rasio mol (Au : dendrimer PAMAM generasi 4) dengan variasi rasio (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007). *Nanogold* dengan dendrimer PAMAM generasi 4 (*nanogold*-PAMAM G4) yang telah dibuat selanjutnya akan dikarakterisasi secara fisika maupun kimia sehingga didapat *nanogold*-PAMAM G4 yang paling optimal. Penelitian *nanogold*-PAMAM G4 ini diharapkan mampu memberi kontribusi dalam dunia kefarmasian untuk mendapatkan sistem penghantaran obat yang baik dengan hasil pengobatan yang lebih efektif.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memperoleh nanopartikel emas (*nanogold*) dengan dendrimer PAMAM G4 (*nanogold*-PAMAM G4) pada berbagai rasio mol (Au : dendrimer PAMAM G4).
2. Memperoleh hasil karakterisasi fisikokimia *nanogold*-PAMAM G4 dari beberapa parameter karakterisasi nanopartikel dan mendapatkan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol (Au : dendrimer PAMAM G4) yang paling optimal.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel koloid dengan ukuran lebih kecil dari 1 μm . Komponen aktif (zat aktif) dalam nanopartikel secara fisik dapat berada pada beberapa keadaan, seperti, terlarut dalam matriks polimer, terenkapsulasi atau dapat teradsorpsi/menempel pada permukaan dari pembentuk koloid (Mohanraj dan Y, 2006). Kebanyakan nanopartikel didesain untuk penghantaran secara parenteral. Nanopartikel memiliki ukuran molekul (1-100 nm atau lebih kecil). Nano merupakan skala suatu objek yang diukur dalam satuan nanometer (1 nm berarti 10^{-9} meter) dimana beberapa biomolekul juga berukuran nano seperti protein (1-20 nm), DNA (~2 nm), virus (~20 nm), reseptor permukaan sel (~10 nm), hemoglobin (~5 nm), membran sel (~6-10 nm) (Patra, Battacharya, Mukhopadhyay, dan Mukherjee, 2010).

2.1.1 Keuntungan Nanopartikel

Tujuan utama yang diharapkan dalam penggunaan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat antara lain, mengontrol ukuran partikel, sifat permukaan dan pelepasan zat aktif secara farmakologi untuk mencapai sisi aksi spesifik obat. Keuntungan dalam penggunaan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, antara lain (Mohanraj dan Y, 2006) :

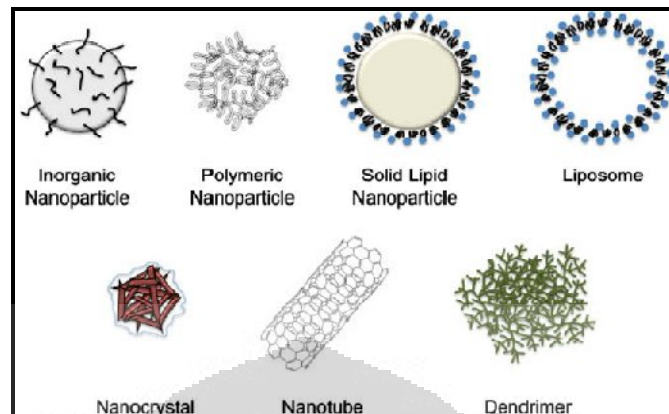
- a. Ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel dapat dengan mudah dimanipulasi baik pasif maupun aktif *targeting*.
- b. Mengontrol dan memperpanjang pelepasan obat selama perjalanan dan pada sisi aksi obat sehingga meningkatkan efikasi terapi dan mengurangi efek samping obat.
- c. *Targeting* obat ke sisi spesifik dapat dicapai dengan memberikan ligan pada permukaan partikel.
- d. *Drug loading* relatif besar dan obat dapat masuk ke dalam sistem pembawa tanpa reaksi kimia sehingga menjadi faktor penting untuk menjaga aktivitas obat.

- e. Sistem nanopartikel dapat digunakan dalam berbagai rute pemberian, seperti, oral, nasal, parenteral maupun intraocular.
- f. Meningkatkan stabilitas obat/protein dan pembawa yang digunakan tidak memiliki biotoksitas.

Disamping keuntungan nanopartikel tersebut, terdapat kekurangan yaitu, dengan ukuran yang kecil dan luas permukaan yang besar dapat membuat partikel-partikel yang terbentuk saling beragregasi selama penyimpanannya sehingga menjadi suatu tantangan untuk memformulasikan/menghasilkan nanopartikel dengan ukuran yang kecil tetapi memiliki stabilitas maksimum.

2.1.2 Jenis/Penggolongan Nanopartikel

Jenis nanopartikel dalam penghantaran obat, menurut Faraji dan Wipf (2009) antara lain: (1) Nanopartikel inorganik, keramik nanopartikel adalah contoh dari nanopartikel inorganik dengan senyawa seperti silika atau alumina. (2) Nanopartikel polimerik, nanopartikel ini biodegradabel dan biokompatibel, dibuat dari gelatin, kitosan, poli (laktat-ko-asam glikolat) kopolimer, poli (alkilsianoakrilat), poli (metilmetakrilat) dll. (3) Solid lipid nanopartikel (SLN), nanopartikel koloid dengan pembawa lipid menjadi alternatif liposom dan emulsi pada awal 1990. SLN lebih stabil dari pada liposom karena strukturnya yang rigid dan kurang toksik dibanding nanopartikel keramik sebab mudah mengalami biodegradasi. (4) Liposom, suatu pembawa dengan posfolipid bilayer, sifat ampifilik liposom memudahkan untuk dilakukan modifikasi pada permukaannya. (5) Nanokristal, agregat molekul yang dapat dikombinasi menjadi bentuk kristal obat, dikelilingi oleh surfaktan lapis (*coating*) tipis. Nanokristal dapat dibuat dari senyawa hidrofobik yang dilapisi oleh lapis tipis hidrofilik. (6) *Nanotube*, pemasangan lembaran atom-atom yang dirancang ke dalam pipa (*tube*). Komposisi nanotube dapat berupa organik atau inorganik dan dapat diproduksi single atau multi struktur dan (7) Dendrimer.



[Sumber : Faraji dan Wipf (2009)]
Gambar 2.1. Tipe nanopartikel

2.1.3 Pembuatan Nanopartikel

Pembuatan nanopartikel secara umum dibagi menjadi 2 kategori yaitu metode *top-down* dan *bottom-up* (Pathak, Thassu, dan Deleers, 2007). Pembuatan dengan metode *top-down* diawali dengan material (polimer) yang sudah ada dikecilkan ukurannya menjadi partikel yang berukuran nano. Metode ini membutuhkan energi yang besar seperti menggunakan homogenizer bertekanan tinggi (untuk nano emulsi/nano suspensi) atau dengan pengaduk ultrasonik untuk memecahkan partikel. Contoh pembuatan nanopartikel secara *top down* adalah dengan metode *High Shear Homogenization and Ultrasound*, *High Pressure Homogenization (HPH)*, *Hot Homogenization*, *Cold Homogenization*, *Solvent Emulsification/Evaporation* dll, sedangkan pada metode *bottom-up* pembuatan nanopartikel diawali dari atom ke atom atau molekul ke molekul melalui reaksi polimerisasi (dari monomer-monomer).

2.1.4 Purifikasi/Pemisahan Nanopartikel

Purifikasi merupakan suatu langkah yang bertujuan memisahkan komponen-komponen dari nanopartikel yang berpotensi toksik maupun yang tidak diharapkan seperti, pelarut organik, surfaktan, elektrolit maupun agregat polimer (Balasubramanian *et al.*, 2010). Purifikasi dalam hal ini juga memisahkan obat yang tidak terikat/terjerap (obat bebas) dengan obat yang terdapat di dalam

nanopartikel (polimer pembawa). Proses purifikasi nanopartikel yang sering digunakan pada umumnya, antara lain:

a. Ultrasentrifugasi

Setelah ultrasentrifugasi supernatan dibuang dan partikel di resuspensikan dalam air. Proses ini diulang beberapa kali untuk memindahkan secara kuantitatif senyawa-senyawa yang tidak diinginkan.

b. Sentrifugasi Ultrafiltrasi

Membran ultrafiltrasi digunakan untuk memisahkan nanopartikel dari medium dispersi.

c. Cross-flow filtrasi

Cairan yang akan dipurifikasi diarahkan secara tangensial ke permukaan membran untuk mencegah terjadinya penyumbatan pada *filter* dan nanopartikel dipertahankan dalam suspensi dengan menambahkan air suling menggunakan kecepatan yang sama dengan kecepatan filtrasi.

d. Gel Permeasi

Menggunakan gel untuk memisahkan obat bebas dari obat terikat. Metode ini berdasarkan perbedaan BM.

e. Dialisis

Suspensi nanopartikel didialisis dengan larutan poloxamer melewati membran selofase. BM besar akan tertahan sedangkan BM kecil melewati membran dialisis.

Sentrifugasi adalah metode yang umum dipilih untuk purifikasi nanopartikel emas (*nanogold*) karena penggunaan instrumennya yang mudah. Metode purifikasi *nanogold*-PAMAM yang dapat diadopsi dari berbagai jurnal, yaitu:

- a. *Nanogold*-PAMAM dipisahkan dengan metode sentrifugasi ultrafiltrasi (8000 rpm) menggunakan tabung vivaspin 2 (10.000 MW cutoff) (Hoffman, Andersson, Sharma, Clarke, dan Voelcker, 2011).
- b. *Nanogold*-PAMAM dipurifikasi dari larutan alkohol/air dengan reaksi pengendapan dengan THF. Pencucian dengan THF dan etanol dingin dapat menghilangkan dendrimer bebas. (Garcia, Baker, dan Crooks, 1999).

- c. Metode purifikasi *nanogold* dengan cara sentrifugasi. (Balasubramanian, *et al.*, 2010).

2.1.5 Karakterisasi Nanopartikel

Karakterisasi nanopartikel dilakukan setelah proses purifikasi/pemurnian. Karakterisasi suatu nanopartikel pada umumnya, yaitu:

2.1.5.1 Ukuran Partikel

Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakterisasi yang paling penting dalam sistem nanopartikel. Ukuran nanopartikel pada umumnya antara 10-1000 nm atau kurang dari 1 μm (Mohanraj dan Y, 2006). Metode yang dapat digunakan untuk mengetahui ukuran partikel antara lain: *Photon Correlation Spectroscopy* (PCS), *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *Transmission Electron Microscopy* (TEM), *Small-angle x-ray scattering* (SAXS). TEM biasa digunakan bentuk dan ukuran dari suatu partikel.

2.1.5.2 Morfologi

Metode yang dapat digunakan untuk mengetahui morfologi nanopartikel, antara lain: *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *Transmission Electron Microscopy* (TEM), *Small-angle x-ray scattering* (SAXS), *Secondary Ion Mass Spectrometry* dan *Atomic Force Microscopy* (AFM).

2.1.5.3 Karakteristik Permukaan

Karakteristik dari permukaan yang dapat diamati yaitu muatan dan hidrofobisitas. Zeta potensial menunjukkan muatan dari suatu partikel. Zeta potensial mengatur derajat tolak menolak antara partikel-partikel terdispersi yang bermuatan sama dan saling berdekatan. Bila potensial zeta dikurangi dibawah suatu harga tertentu dan gaya tarik menarik melebihi gaya tolak menolak maka partikel-partikel akan bergabung (bersatu). Teori stabilitas koloid yang dikenal dengan teori DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey and Overbeek) menjelaskan gaya pada partikel-partikel koloid dalam suatu dispersi adalah karena tolak menolak elektrostatis (elektrik *double layer*) dan tarik menarik van der Waals tipe London (Martin, Swarbrick, dan Cammarata, 2008).

Gaya ini menghasilkan energi potensial tolak menolak, V_R dan tarik menarik, V_A , antara partikel-partikel. Agregasi dapat dihindari dengan gaya tolak menolak elektrostatis yang besar, yang dapat diwakili dengan zeta potensial. Zeta potensial memprediksi stabilitas penyimpanan dari dispersi koloid (nanopartikel). Nanopartikel dengan zeta potensial di atas (+/-) 30 mV menunjukkan suspensi yang stabil dan mencegah partikel beragregasi (Mohanraj dan Y, 2006). Hubungan nilai zeta potensial dan stabilitas koloid dari 0 sampai ± 5 (mudah mengalami koagulasi), ± 10 sampai ± 30 (kurang stabil), ± 30 sampai ± 40 (cukup stabil), ± 40 sampai ± 60 (stabil) dan lebih dari ± 60 (sangat stabil) (MNI, 2011). Alat yang digunakan untuk pengukuran zeta potensial adalah *Particle Size Analyzer* (PSA).

2.1.5.4 Indeks Polidispersitas

Setiap kumpulan partikel biasanya disebut polidispersi. Semakin tinggi nilai polidispersitas menunjukkan stabilitas yang rendah dari suatu nanopartikel, hal ini disebabkan karena nanopartikel tersebut saling beragregasi membentuk kumpulan-kumpulan (saling berkelompok) sehingga terdispersi tidak seragam (polidispers). Nanopartikel dapat digolongkan ke dalam kelompok yang bersifat monodispers jika diperoleh nilai indeks polidispersitas $< 0,7$ (Nidhin, Indumathy, Sreeram, dan Nair, 2008). Hasil indeks polidispersitas dapat diperoleh dari alat *Particle Size Analyzer* (PSA).

2.1.5.5 Efisiensi Penjerapan/*Drug Loading*

Nanopartikel yang ideal memiliki kapasitas *drug loading* obat yang besar sehingga dapat mengurangi bahan matriks pembentuknya. Metode yang dapat digunakan yaitu, spektrofotometri ataupun kromatografi.

2.1.5.6 Pelepasan Obat (*Drug Release*)

Pelepasan obat dan biodegradasi polimer merupakan faktor penting yang perlu dipertimbangkan dalam sistem nanopartikel. Pelepasan obat bergantung pada kelarutan obat, difusi obat melalui matriks nanopartikel, erosi/degradasi nanopartikel dll. Metode yang dapat digunakan yaitu, dialisis, ultrafiltrasi dsb.

2.1.5.7 Analisis Termal

Analisis termal berguna untuk mengetahui interaksi fisik antara obat dengan polimer. Alat yang dapat digunakan yaitu: *Differential Thermal Analysis* (DTA), *Differential Scanning Calorimeter* (DSC), *x-ray diffraction*.

2.1.5.8 Berat Molekul

Berat molekul dapat ditentukan menggunakan metode *gel permeation chromatography*.

2.1.6 Aplikasi Nanopartikel

Dapat diaplikasikan dalam sistem penghantaran *targeting* tumor, oral peptida, gen dan penghantaran obat ke otak (Mohanraj dan Y, 2006) :

a. *Targeting* tumor

Dengan sistem penghantaran obat nanopartikel digunakan karena nanopartikel dapat menghantarkan obat ke target tumor melalui peningkatan permeabilitas dan efek retensi atau aktif *targeting* dengan ligan pada permukaan nanopartikel. Nanopartikel akan mengurangi pemaparan obat yang berlebihan pada jaringan yang sehat melalui pembatasan distribusi obat ke organ target.

b. Oral peptida dan protein

Nanopartikel polimerik dapat mengenkapsulasi molekul bioaktif dan vaksin yang berbasis peptida dan protein dan menjaganya dari reaksi enzimatik serta degradasi (hidrolisis) pada saluran gastrointestinal. Insulin dengan sistem penghantaran obat nanopartikel dapat melindungi insulin tersebut serta mengurangi produksi glukosa darah pada penderita diabetes.

c. Gen terapi

Vaksin polinukleotida bekerja dengan menghantarkan gen. Vaksin polinukleotida (berisi DNA) mengalami keterbatasan masalah efisiensi penghantarannya ke sel target dan nukleus sel. Plasmid DNA dengan sistem penghantaran obat nanopartikel dapat memberikan sistem penghantaran yang efisien dengan menghindari degradasi endo-lysosomal. Penghantaran gen dapat diaplikasikan dalam penyembuhan tulang menggunakan nanopartikel-PLGA.

d. Penghantaran obat ke otak

Sawar darah otak merupakan masalah utama dalam penghantaran obat ke otak. Penggunaan nanopartikel menuju otak akibat adanya interaksi dengan reseptor-*mediated* spesifik pada sawar darah otak. Hasil yang dilaporkan nanopartikel-poli(butilsianoakrilat) dapat menghantarkan doxorubisin ke otak.

2.1.7 Nanopartikel Emas (*Nanogold*)

Beberapa metode pembuatan *nanogold*, yaitu (Alanazi, Radwan, dan Alsarra, 2010) :

a. Metode Fisika

Pembuatan *nanogold* secara fisika dengan bantuan alat. Metode *Laser ablation* digunakan untuk memproduksi *nanogold* menggunakan laser irradiation. Kondensasi gas inert. Thermolisis kompleks emas pada suhu 180°C selama 5 jam dibawah gas nitrogen, radiolisis emas dalam larutan aqueous menggunakan reduksi γ -irradiasi yang bersumber dari γ -ray ^{60}Co

b. Metode Kimia

Partikel *nanogold* dibuat dengan mereduksi ion Au untuk mencegah agglomerasi Au yang besar. Pereduksi HAuCl_4 seperti natrium sitrat dapat digunakan untuk mensintesis nanopartikel yang stabil dan beberapa reduktor lain yaitu, natrium borohidrat (NaBH_4) ataupun asam askorbat. Asam amino, polisakarida, asam galat, alkohol, kitosan atau senyawa organik lain dapat digunakan sebagai reduktor untuk sintesis *nanogold*. Dari berbagai metode, metode kimia masih menjadi metode pilihan untuk pembuatan *nanogold* dibandingkan metode lain.

c. Metode Biosintesis

Biosintesis merupakan gabungan dari nonoteknologi dan bioteknologi. Sintesis ekstraseluler *nanogold* dari fungi *Fusarium oxysporum* dan actinomicetes *Thermomonospora sp* maupun sintesis intraseluler nanopartikel dari fungi *Verticillium sp*.

2.1.8 Karakterisasi Nanopartikel Emas (*Nanogold*) dengan Dendrimer PAMAM (*Nanogold*-PAMAM)

a. Spektrum Serapan UV-Vis

Spektrofotometer UV-Vis tidak hanya digunakan untuk analisa kuantitatif tetapi dapat juga untuk analisa kualitatif. Pada analisa kualitatif dilakukan dengan membandingkan λ maksimum, membandingkan serapan (A), maupun membandingkan spektrum serapannya. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM beserta komponen pembentuknya diukur pada panjang gelombang 200-800 nm. Spektrum UV-Vis *nanogold*-PAMAM mengindikasikan ukuran partikel sebagai pendukung TEM. Spektrum serapan larutan dendrimer PAMAM memiliki puncak (λ maksimum) sekitar 280-285 nm dan serapan *nanogold*-PAMAM pada 500-530 nm. Spektrofotometri UV-Vis dari *nanogold*-PAMAM menunjukkan serapan pada puncak 283 nm dan 525 nm. Daerah *broad*/lebar menunjukkan *nanogold*-PAMAM memiliki ukuran partikel besar dan dapat dikonfirmasi dengan TEM (Balogh, Ganser, dan Xiangyang, 2005).

Spektrum serapan HAuCl_4 sebelum direduksi dengan larutan NaBH_4 memiliki $\lambda = 220$ nm dan setelah direduksi serapan pada $\lambda = 220$ nm tersebut menghilang. Hal ini mengindikasikan AuCl_4 telah direduksi seluruhnya. Serapan yang kuat pada $\lambda = 220$ serta *shoulder* pada $\lambda = 290$ nm merupakan ciri spesifik yang menunjukkan transfer muatan antara logam (Au) dengan klor (Cl). Serapan *nanogold*-PAMAM muncul pada $\lambda = 280$ nm dan (*broad band*) pada $\lambda = 520$ nm yang menunjukkan serapan partikel emas (Esumi, Suzuki, Yamahira, dan Torigoe, 2000).

Amin tersier pada bagian interior dendrimer PAMAM memberikan panjang gelombang maksimum pada kisaran 280-285 nm dimana pada pH rendah (asam) amin tersier dari dendrimer PAMAM akan terprotonasi dan serapan pada 280-285 nm tidak muncul. Namun, saat pH ditingkatkan (basa) gugus amin tersier tersebut akan muncul kembali. Panjang gelombang pada 280-285 nm yang menunjukkan amin tersier dari dendrimer dikonfirmasi melalui pengompleksan dengan ion logam. Pada kasus tersebut serapan hilang dan muncul kembali ketika ada interaksi antara ion logam dan amin tersier setelah dilakukan reduksi dengan BH_4^- (Pande dan Crooks, 2011)

Ion AuCl_4^- dari larutan HAuCl_4 dalam pembuatan *nanogold*-PAMAM dapat memprotonasi amin tersier dendrimer PAMAM dan reduktor (NaBH_4) yang memberikan suasana basa akan mendeprotonasi amin tersebut. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM pada $\lambda = 500\text{-}550$ nm menunjukkan ukuran partikel lebih besar dari 2 nm sedangkan ukuran partikel kurang dari 2 nm akan terbentuk serapan yang landai (Yong-Gu, Sang-Keun, dan Crooks, 2004). Menurut Zhang *et al.* (2010) ukuran partikel dibawah 2 nm tidak ada spektrum serapan sekitar $\lambda = 500$ nm

b. Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel

Ukuran *nanogold*-PAMAM menurun dengan meningkatnya generasi dendrimer. Dendrimer PAMAM generasi lebih besar memiliki struktur yang lebih tertutup sehingga membatasi perpindahan dan pertumbuhan emas di dalam dendrimer, sedangkan dendrimer generasi lebih rendah dengan struktur yang terbuka tidak memiliki hambatan dalam pertumbuhan tersebut. Distribusi ukuran partikel dendrimer PAMAM dari generasi 2; 3; 4 ;5; dan 6 berturut-turut berkisar antara 15 nm; 12,5 nm; 10 nm; 8 nm; dan 7,5 nm (Balogh, Ganser, dan Xiangyang, 2005). Pada umumnya distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM akan semakin kecil jika diiradiasi dengan sinar UV dengan ukuran dibawah 5 nm. Menurut Esumi *et al.*, (2003) distribusi ukuran partikel dari dendrimer PAMAM dengan perbandingan mol antara Au : dendrimer PAMAM untuk 1 : $0,7 \pm 12,5$ nm dan 1 : $10 \pm 7,5$ nm.

c. Efisiensi Penjerapan/*Drug Loading*

Metode menghitung jumlah *nanogold* atau analisa konsentrasi total Au dalam dispersi *nanogold* sangat penting. Salah satu analisis kuantitatif jumlah *nanogold* dengan karakterisasi ukuran *nanogold* 1-100 nm adalah menggunakan metode spektrofotometer (Lei dan Andriola, 2010). Salah satu jenis spektrofotometer yang dapat dimanfaatkan dalam menghitung *drug loading* Au dalam nanopartikel adalah Spektrofotometer Serapan Atom (SSA). SSA merupakan metode yang populer untuk analisa logam karena disamping relatif sederhana juga selektif dan sangat sensitif. Teknik analisis SSA didasarkan pada penguraian molekul menjadi atom (atomisasi) dengan energi dari api atau arus listrik. Teknik analisa SSA juga didasarkan pada adanya absorpsi radiasi

gelombang elektromagnetik oleh atom-atom. Konsentrasi setiap atom dapat dihitung dengan cara menghitung besarnya absorpsi cahaya oleh atom-atom tersebut. Pada SSA, sumber sinar yang digunakan adalah lampu katoda berongga (*Hollow Cathode Lamp*). Lampu jenis ini katodanya dilapisi dengan unsur tertentu yang diinginkan, sehingga panjang gelombang yang dipancarkan juga tertentu, artinya setiap melakukan analisis untuk logam tertentu tertentu, maka lampu yang digunakan harus disesuaikan (Harmita, 2006).

d. Spektrum Infra Merah

Spektroskopi infra merah merupakan sidik jari dari suatu molekul, seperti yang dimiliki oleh setiap orang. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam spektrum infra merah antara lain, letak (frekuensi), bentuk (melebar atau tajam) dan intensitas pita (kuat, sedang, lemah) (Harmita, 2006). Salah bentuk karakterisasi yang juga sering dilakukan dalam *nanogold*-PAMAM adalah analisa spektrum serapan infra merah (*infra red*) yang bertujuan untuk mengetahui letak kemungkinan interaksi antara Au dengan dendrimer Spektrum serapan infra merah *nanogold*-PAMAM dari gugus fungsi C=O yaitu gugus amida hadir pada daerah 1630 dan 1540 cm^{-1} yang merupakan cabang-cabang dari dendrimer berupa gugus amida I dan II (Garcia, Bakel, dan Crooks, 1999).

Kemiripan spektrum infra merah yang sama antara dendrimer PAMAM dan *nanogold*-PAMAM pada 1630 dan 1540 cm^{-1} menunjukkan bahwa nanopartikel emas teradsorpsi pada bagian ekterior dendrimer (pada amin primer) bukan pada gugus amida di bagian interior dendrimer (Esumi, Suzuki, Yamahira, dan Torigoe, 2000). Pada dendrimer dengan generasi yang lebih tinggi terdapat spektrum infra merah yang kuat pada 1654 dan 1541 cm^{-1} yaitu gugus amida I dan amida II dimana dengan penambahan AuCl_4^- didapatkan pergeseran panjang gelombang pada amida II menjadi 1550 cm^{-1} hal ini mungkin dikarenakan adanya atom nitrogen yang merangsang terbentuknya kelat atau interaksi dari Au^{3+} dengan amin tersier meskipun untuk amida sendiri tidak berinteraksi dengan AuCl_4^- (Torigoe, Suzuki, dan Esumi, 2001).

2.2 Dendrimer

Dendrimer secara umum didefinisikan sebagai makromolekul dengan karakteristik struktur rantai bercabang 3D yang menyediakan fungsionalitas dan fleksibilitas permukaan yang tinggi (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010). Kata dendrimer bermakna dua kata yang dari bahasa Yunani yaitu *dendron* yang berarti pohon dan *meros* yang artinya cabang (Vogtle, Richardt, dan Werner, 2009). Dendrimer berukuran nano antara 1-100 nm (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010). Dendrimer merupakan jenis polimer bercabang teratur yang memiliki ukuran diameter 5-10 nm dengan struktur unik dan ciri yang menarik baik dalam dunia ilmiah maupun teknologi (Kumar *et al.*, 2010). Dendrimer adalah polimer sintetik bercabang (banyak cabang) dan terdiri dari inti dimana unit monomer menempel, monodipers, seperti pohon, bintang atau struktur bergenerasi dengan berat molekul yang tepat dan diameter berukuran 2-10 nm (Prajapat, Soni, Jain, dan Bhandari, 2010).

Dendrimer sesuai untuk aplikasi kelarutan obat, penghantaran DNA, *targetting* obat pada reseptor spesifik dan kemampuan sebagai pembawa untuk sistem penghantaran obat. Dendrimer memiliki polidispersitas rendah yang dapat diberikan dalam beberapa rute pemberian, seperti intravena, oral, transdermal, pulmonal dan okular. Dendrimer digunakan untuk menghadapi masalah obat seperti kelarutan yang buruk, bioavailabilitas dan permeabilitas serta masalah biokompatibilitas dan toksisitas dapat diatasi melalui suatu teknik pada permukaan dendrimer. Perbedaan dendrimer dengan polimer lain adalah bercabang, 3D dengan polidispersitas rendah dan fungsionalitas tinggi.

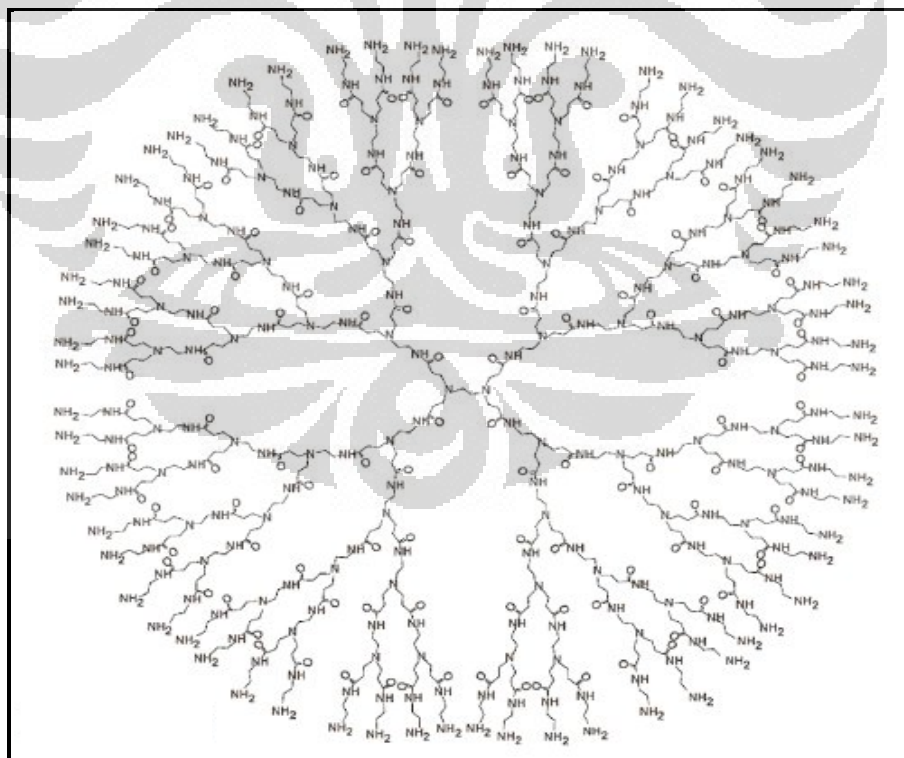
PAMAM merupakan singkatan dari poli (amidoamin). Poli (amidoamin) dendrimer (PAMAM) disintesis dimulai dari etilen diamin inisiator inti. Dendrimer PAMAM secara komersial tersedia dalam larutan metanol. Dendrimer PAMAM dibagi menjadi grup terminal/permukaan amino (*full* generasi) atau grup asam karboksilat (*half* generasi). Dendrimer PAMAM tersedia dari generasi 0-10 (Kumar *et al.*, 2010). Dendrimer digunakan pada sistem penghantaran obat karena non-toksik, non-imunogenik, dan biodegradabel. PAMAM merupakan kelompok dendrimer pertama yang disintesis, dikarakterisasi dan diperjualbelikan secara komersial. PAMAM sering digunakan karena aman, dengan sitotoksitas rendah

sampai pada generasi 5 (Markatou, Gionis, Chryssikos, Hatziantoniou, Georgopoulos, dan Demetzos, 2007).

2.2.1 Struktur Dendrimer

Dendrimer dibangun dari atom awal, seperti, nitrogen, karbon dan elemen lain melalui pengulangan reaksi kimia yang menghasilkan struktur percabangan berbentuk sferis. Dendrimer PAMAM memiliki cabang-cabang yang banyak menyerupai percabangan pohon dengan dendron-dendron yang keluar secara simetris menunjukkan berat molekul dan ukuran. Kemampuan dari dendrimer ditentukan oleh generasi dan grup fungsional pada permukaan. Komponen dari dendrimer dibedakan menjadi :

1. Inti (inisiator), inti pusat dengan atom tunggal atau kelompok atom.
2. Lapisan interior (generasi), cabang-cabang dari inti dibuat dengan pengulangan dan menempel pada inti interior
3. Eksterior (terminal/ujung fungsional), menempel pada interior generasi paling luar.



[Sumber : Mandeville, Bourassa, Thomas, dan Riahi (2012), telah diolah kembali]

Gambar 2.2 Struktur dendrimer PAMAM G4

Jadi secara umum dapat dikatakan bahwa struktur dendrimer PAMAM terdiri dari molekul inti, cabang-cabang dendritik yang secara teratur diperpanjang dari inti dan grup terminal.

2.2.2 Sifat-sifat Dendrimer

2.2.2.1 Monodispers

Dendrimer adalah polimer dendritik dengan struktur molekul monodispers tidak seperti polimer linear. Proses polimerisasi yang dihasilkan biasanya menyebar secara alami dan menghasilkan molekul berbeda ukuran, sedangkan ukuran dan berat molekul dendrimer dapat secara spesifik dikontrol selama proses sintesis, hal ini membuat peningkatan sifat fisika dari dendrimer jika dibandingkan dengan polimer linear (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010).

2.2.2.2 Bentuk dan Ukuran

Sifat mendasar dari dendrimer, yaitu, bentuk dan ukurannya yang nano membawa dendrimer secara komersial untuk terapi gen, imunodiagnostik dan berbagai aplikasi biological lainnya.

2.2.2.3 Polivalensi

Polivalensi menunjukkan gambaran bagian luar dari gugus/grup reaktif pada eksterior dendrimer. Hal ini menciptakan hubungan antara permukaan dan material bulk untuk aplikasi *adhesive*, permukaan *coating*, atau *cross-linking* polimer.

2.2.2.4 Biokompatibilitas Dendrimer

Dendrimer bersifat nontoksik, non-imunogenik, mampu melewati *biobarrier* (biopermeabel), mampu berada dalam sirkulasi sesuai waktu yang dibutuhkan untuk memberikan efek klinis serta dapat menuju target spesifik. Dendrimer dengan muatan positif pada permukaan mudah mendestabilisasi membran sel dan menyebabkan sel lisis. Sitotoksitas ditentukan pada generasi, dimana generasi yang lebih tinggi menjadi lebih toksik (Kumar *et al.*, 2010). Beberapa studi menunjukkan amino-terminal dendrimer PAMAM memiliki toksisitas yang rendah dibanding polimer fleksibel linear.

2.2.2.5 Imunogenisitas

Sebuah studi pada *unmodified* amino-terminal dendrimer PAMAM menunjukkan tidak atau hanya imunogenisitas yang rendah dari generasi 3-7. Namun, studi lain menunjukkan modifikasi amin-terminal dendrimer PAMAM dengan polietilen glikol (PEG) dapat mengurangi imunogenisitas dan waktu lebih lama berada dalam sirkulasi sistemik dibandingkan dengan *unmodified* dendrimer. (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010).

2.2.3 Keuntungan Dendrimer

Keuntungan dendrimer dibandingkan dengan polimer lain, antara lain (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010):

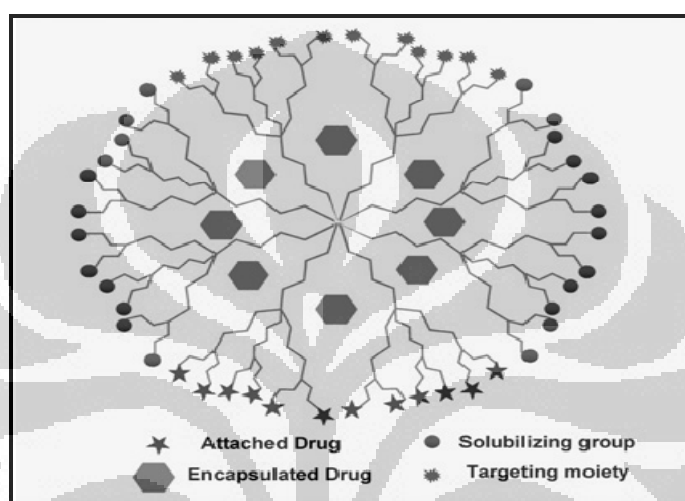
- a. Dendrimer memiliki ukuran partikel dari 1-100 nm yang membuat dendrimer sulit ditangkap oleh RES (*Reticulum Endoplasma System*)
- b. Dengan kontrol yang ketat selama proses sintesis membuat dendrimer memiliki indeks polidispersitas yang rendah.
- c. Permukaan terluar dendrimer memiliki banyak grup fungsional yang dapat digunakan untuk menempelkan vektor saat *targetting* ke sisi spesifik/khusus dari tubuh.
- d. Dendrimer menunjukkan peningkatan permeabilitas dan efek retensi (tergantung dari berat molekul) yang memungkinkan dendrimer ke sel target tumor lebih efektif dibanding molekul kecil.

2.2.4 Mekanisme Penghantaran Obat dengan Dendrimer

Dendrimer memiliki kapasitas *drug loading* yang tinggi. Dua metode penghantaran obat dendrimer adalah dengan enkapsulasi obat dan konjugasi dendrimer-obat:

- a. Nonkovalen enkapsulasi obat : enkapsulasi obat dari eksterior dendrimer atau interaksi antara dendrimer dan obat untuk menjerap obat ke dalam dendrimer. Mekanisme ini digunakan untuk mengenkapsulasi obat dan penghantaran terkontrol, contoh, DNA dikompleks dengan dendrimer PAMAM untuk aplikasi penghantaran gen (gen terapi) dan obat hidrofobik digabungkan ke dalam inti dendrimer.

- b. Kovalen konjugasi dendrimer-obat: pengembangan dendrimer sebagai pembawa obat anti kanker disebabkan oleh multivalensi pengikatan kovalen molekul obat pada perifer dendrimer. Konjugasi dendrimer-obat, obat akan menempel dengan ikatan kovalen secara langsung atau dengan *linker* pada grup permukaan dendrimer. Dendrimer dapat dikonjugasi dengan obat, antibodi dan lipid.



[Sumber: Shishu dan Maheshwari, (2009)]

Gambar 2.3 Mekanisme (*drug loading*) dendrimer

2.2.5 Aplikasi Dendrimer

Dendrimer banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang yaitu :

2.2.5.1 Dendrimer dalam Penghantaran Obat

- a. Konjugasi dendrimer-obat (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010)

Molekul obat dapat dikonjugasi secara kimia pada permukaan dendrimer atau pada inti dendrimer. Hidroksil (OH), karboksil (COOH), amin primer (NH₂), thiol (SH) adalah grup/gugus fungsional yang ditemukan pada molekul obat dan polimer. Contoh, *coupling* gugus hidroksil dengan amin primer membentuk amin sekunder. Dendrimer dapat menjaga atau menghantarkan obat pada sisi spesifik. Melalui interaksi karakteristik polivalensi dendrimer dengan reseptor dan *binding site*, dendrimer memiliki aktivitas yang lebih tinggi daripada molekul kecil. Ditambah lagi, dendrimer dapat dimodifikasi untuk mendapatkan durasi aksi yang panjang dan mengurangi efek samping.

Universitas Indonesia

- b. Meningkatkan kelarutan
Dendrimer memiliki rongga dalam yang dapat mengenkapsulasi molekul hidrofobik ke dalam bagian interior dendrimer, obat atau molekul lain dapat menempel pada grup akhir dendrimer maupun terenkapsulasi pada bagian interior. Dendrimer dapat pula digunakan sebagai pembawa yang meningkatkan kelarutan obat (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010). Kelarutan dan bioavailabilitas nifedipin meningkat disebabkan ukuran dan grup fungsional pada permukaan dendrimer.
- c. Penghantaran obat transdermal
Dendrimer meningkatkan bioavailabilitas indometacin dalam penghantaran transdermal. Penghantaran transdermal obat antiinflamasi menggunakan dendrimer menunjukkan bahwa bioavailabilitas obat anti inflamasi meningkat (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010).
- d. Penghantaran obat ocular
Penghantaran obat ocular, pilokarpin nitrat menggunakan dendrimer PAMAM, didapati bahwa waktu tinggal pilokarpin nitrat di mata lebih lama dan bioavailabilitas pun meningkat (Kumar *et al.*, 2010). Peningkatan waktu tinggal di mata menggunakan dendrimer PAMAM dengan grup permukaan karboksilat atau hidroksil diprediksikan penyebab meningkatnya bioavailabilitas pilokarpin.
- e. Penghantaran obat pulmonal
Dendrimer dilaporkan sebagai penghantaran obat enoxaparin melalui paru, muatan positif dendrimer PAMAM generasi 2 dan 3 meningkatkan bioavailabilitas enoxaparin 40%. (Garg, Singh, Arora, dan Murthy, 2011).
- f. Penghantaran obat kanker
Obat antikanker adriamisin, metotreksat dan 5-florourasil dienkapsulasi ke dalam dendrimer PAMAM (G-3 dan G-4) dengan modifikasi PEG pada permukaan nanopartikel 4 (Kumar *et al.*, 2010).
- g. Penghantaran obat tertarget (*targetting*)
Dendrimer memiliki sifat yang ideal untuk sistem penghantaran obat tertarget, sel spesifik yang efektif dalam *targetting* dengan dendrimer adalah asam folat (Kumar *et al.*, 2010).

2.2.5.2 Dendrimer untuk Transfeksi Gen

Dendrimer dapat bertindak sebagai vektor (pembawa material genetik) pada gen terapi. Dendrimer PAMAM dan PPI (polipropilen imin) digunakan sebagai vektor non viral, agen pentransfer gen, yang meningkatkan transfeksi DNA masuk ke nukleus melalui endositosis. Dendrimer dapat membawa jumlah genetika yang lebih banyak dibandingkan dengan virus, memiliki stabilitas yang tinggi serta transport DNA yang lebih efisien daripada liposom (Jain, Dubey, Kaushik, dan Tyagi, 2010).

2.2.5.3 Dendrimer sebagai Nano-Obat

Dendrimer PAMAM secara kovalen dimodifikasi dengan residu naftil sulfonat pada permukaan menunjukkan aktivitas antiviral dalam melawan HIV. Dendrimer sebagai nano-obat bekerja pada tahap awal adsorpsi virus ke sel dan pada tahap selanjutnya saat replikasi virus dengan cara mengganggu aktivitas enzim reverse transkriptase (Garg, Singh, Arora, dan Murthy, 2011).

2.3 Emas (Au)

Emas adalah elemen kimia dengan simbol Au (Latin: Aurum), nomor atom 79, konfigurasi elektron $[\text{Xe}] 2f^{14} 5d^{10} 6s^1$, massa atom $196,967 \text{ gmol}^{-1}$ dan jari-jari atom 0,1442 nm. Secara kimia, emas merupakan logam transisi dan dalam larutan dapat berbentuk kation univalen dan trivalen. Emas adalah logam berat dengan warna kuning yang khas. Dalam bentuk bubuk warnanya coklat kemerahan. Logam ini melebur pada $1064,8^\circ\text{C}$. Emas tahan terhadap asam, hanya air raja melarutkannya, dimana terbentuk anion tetrakloroaurat (III) (AuCl_4^-) (Svehla, 1985). Emas berwarna kuning dan lunak (titik leleh 1063°C) dengan kemudahan ditarik serta dikempa yang tinggi dibanding unsur apapun. Emas tidak reaktif dan tidak diserang oleh oksigen atau sulfur namun mudah bereaksi dengan halogen atau dengan larutan yang mengandung atau melepaskan klor seperti air raja. Emas (III) d^8 adalah isoelektrik dengan Pt (II) (Cotton dan Wilkinson, 1989).

Alasan penggunaan *nanogold* pada bidang nanoteknologi (terapi kanker) (Patra, Battacharya, Mukhopadhyay, dan Mukherjee, 2010): (1) emas telah berabad-abad digunakan dalam dunia kesehatan, seperti terapi pengobatan rheumatoid arthritis (*chrysothyp*). (2) mudah disintesis dengan cara sederhana,

Universitas Indonesia

murah, aman serta metode yang dapat dipercaya baik metode fisika, kimia ataupun biologi. (3) dapat disintesis dari ukuran 2-500 nm (4) dapat dengan mudah disintesis dalam berbagai bentuk. (5) muatan negatif pada permukaan menyebabkan *nanogold* memiliki reaktivitas yang tinggi sehingga membantu dalam memodifikasi permukaan tersebut dengan beberapa biomolekul.

2.3.1 Sejarah Penggunaan Au

Penggunaan emas dalam dunia pengobatan telah dimulai sebelum 1900, baik di dunia barat maupun di China, dimana khasiat utama sejak dahulu dari Au adalah aktivitas untuk rheumatoid arthritis. Penemuan khasiat Au (*in vitro*) oleh Robert Koch pada tahun 1890 menunjukkan bahwa Au memiliki aktivitas anti-tuberculosis. Penemuan Lande tentang Au yang mampu mengurangi nyeri sendi pada pasien non tuberculosis membuat fisikawan Prancis, Jacques Forestier, meneliti Au dalam pengobatan rheumatoid arthritis (Berners-Price, 2011). Pengobatan rheumatoid arthritis dengan Au pun banyak dilaporkan dan dibuktikan sehingga Au menjadi salah satu pilihan untuk mengobati inflamasi kronik (rheumatoid arthritis).

Pada 1842 koloidal emas digunakan sebagai *chrysothipe*. Pada pertengahan 1980 pertama kali dilaporkan aktivitas sebagai antikanker. Au ditemukan bersifat sitotoksik pada sel tumor (*in vitro*) sehingga berpotensi sebagai agen antitumor. Au isoelektrik dengan Pt oleh sebab itu Au memiliki aktivitas yang mirip dengan cisplatin (obat antikanker). Au dapat mengatasi resistensi terhadap cisplatin, menghambat perkembangan kanker payudara pada tikus serta menghambat aktivitas *in vivo* melawan karsinoma hepatoselular dan karsinoma nasoparingeal (Berners-Price, 2011).

2.3.2 Aktivitas Au

Beberapa tahun terakhir penggunaan Au dalam bidang kesehatan banyak diarahkan pada aktivitasnya sebagai agen antikanker. Pengembangan ini didasari keunikan sifat ion logam yang dapat dieksplorasi sebagai obat baru dengan mekanisme aksi yang berbeda dari obat yang sudah ada, lebih tertarget dan merupakan pendekatan spesifik sel kanker. Sifat kimia Au secara khusus memiliki afinitas yang tinggi untuk berinteraksi dengan residu sistein (glutatitron reduktase,

thioredoxin reduktase dll). Thioredoxin reduktase dihubungkan dengan patofisiologis beberapa penyakit, seperti penyakit inflamasi, tulang, kerusakan sendi (rheumatoid arthritis) parasitik dan kanker sehingga thioredoxin reduktase digunakan sebagai target pengobatan (Berners-Price, 2011). Pengembangan Au sebagai agen terapi dalam aplikasi *nanogold* juga berpotensi dalam diagnostik.

Aktivitas Au secara umum dapat digunakan sebagai (1) Antikanker, Au sebagai senyawa antitumor dapat mengatasi resistensi terhadap cisplatin dan obat antikanker lain. Au selektif kepada sel kanker tetapi tidak menyerang sel normal dan memiliki kemampuan target spesifik mitokondria thioredoxin reduktase pada sel kanker (2) Antiangiogenesis, *nanogold* dapat berinteraksi secara selektif dengan mengikat *vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor* (VPF/VEGF)-165, mediator angiogenesis (Mukherjee *et al.*, 2005) (3) Antiarthritis, Au memiliki mekanisme aksi pada penyakit arthritis kronik (rheumatoid arthritis) melalui interaksi dengan selenosistein pada thioredoxin reduktase (Berners-Price, 2011) (4) Antiparasit, penyakit yang disebabkan karena parasit seperti, *sleeping sickness* dan malaria menjadi masalah utama pada daerah miskin. Au berpotensi memiliki aktivitas menyerang target selenosistein pada penanganan penyakit yang disebabkan oleh penyakit diatas (Berners-Price, 2011) (5) Antioksidan, dipergunakan untuk menangkal radikal bebas, Au memiliki aktivitas menghambat kerusakan oksidatif DNA, protein dan lipid melalui mekanisme sebagai radikal *scavenger* (Esumi, Haudatsu, dan Yoshimura, 2004).

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi

Lokasi penelitian adalah di Laboratorium Farmasetika, Laboratorium Formulasi Tablet dan Laboratorium Kimia Analisis Kuantitatif Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Laboratorium Afiliasi Departemen Kimia FMIPA UI. Nanotech kawasan PUSPIPTEK Serpong, Gedung 410.

3.2 Bahan

Dendrimer Poli(amidoamin) (PAMAM) Generasi 4 10% (Sigma Aldrich), asam kloroaurat (HAuCl_4) 30% (Sigma Aldrich), natrium borohidrat (NaBH_4) 12% (Sigma Aldrich), KBr (Merck), aquabidest (Brataco).

3.3 Alat

Spektrofotometer UV-Vis (JASCO V-530), Spektrofotometer Serapan Atom (SSA) (Shimadzu AA 6300), lampu katoda berongga emas (Au), Spektroskopi Infra Merah (Shimadzu FTIR-8400S), *magnetic stirrer* (Ika C Mag HS 4), *Transmission Electron Microscopy* (TEM) (JOEL JEM 1400), *Particle Size Analyzer* (PSA) tipe Delsa Nano C (Beckman Coulter), alat ultrasentrifugasi (Hitachi, Himac CP 100 WX), tabung ultrasentrifugasi, pipet mikro (*eppendorf* dan *Socorex*) dan alat-alat gelas.

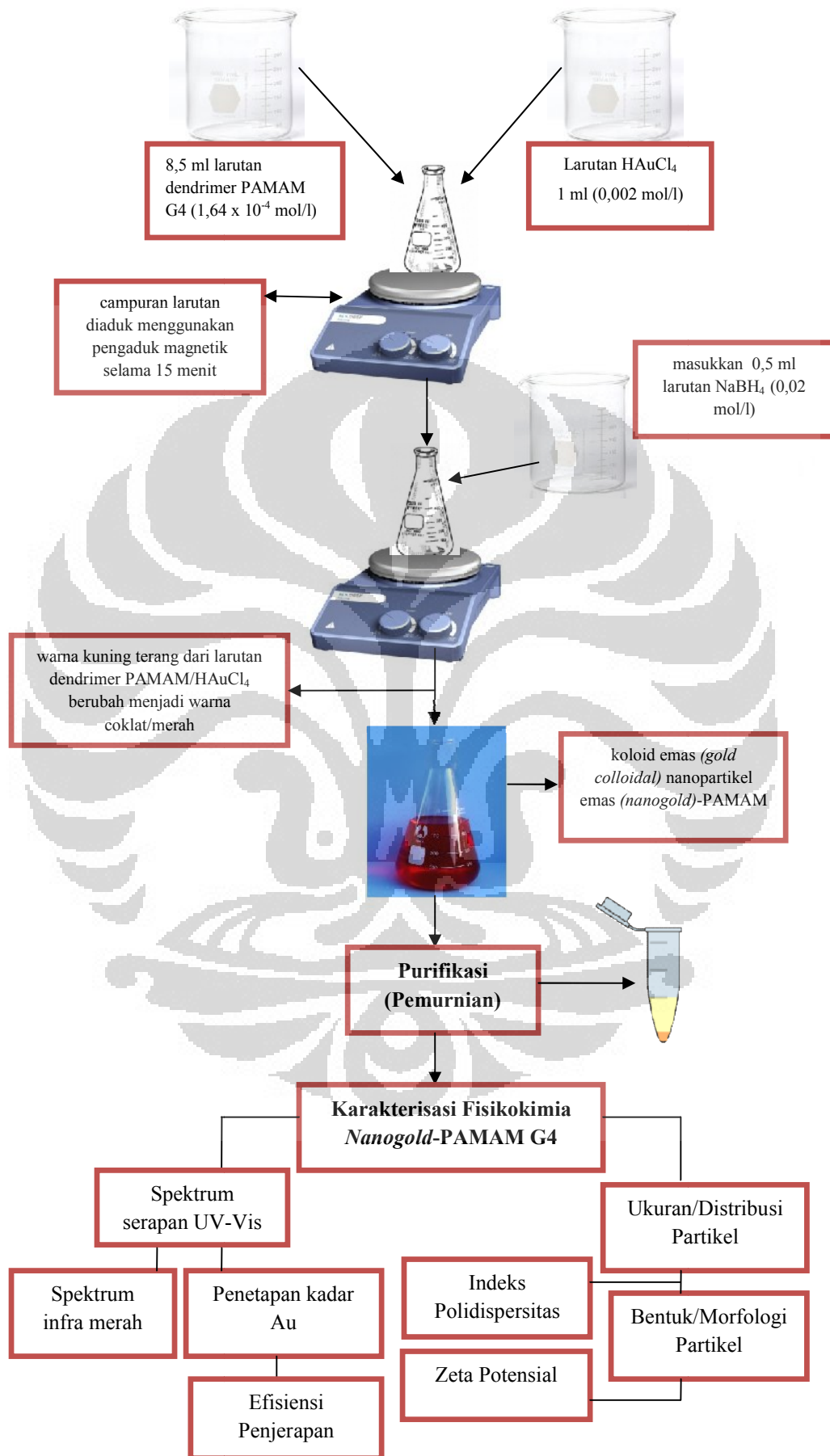
3.4 Metode Pelaksanaan

Alur penelitian secara garis besar dapat dilihat pada skema halaman 24.

3.4.1 Pembuatan *Nanogold*-PAMAM G4 (Esumi *et al.*, 2003).

Secara umum, metode pembuatan *nanogold*-PAMAM dilakukan dengan mereduksi HAuCl_4 dengan reduktor yaitu NaBH_4 pada berbagai rasio mol (Au : dendrimer). Pada penelitian ini dibuat *nanogold*-PAMAM G4 dengan variasi rasio mol (Au : dendrimer PAMAM G4) yaitu, (1 : 0,7) ; (1 : 0,07) ; dan (1 : 0,07). Perhitungan bahan-bahan dalam pembuatan ketiga *nanogold*-PAMAM G4 dapat dilihat pada Lampiran 27-30.

Alur Penelitian



3.4.2 Persiapan Bahan

3.4.2.1 Pembuatan Larutan Dendrimer PAMAM (0,000164 mol/l; 0,000264 mol/l; dan 0,0000264 mol/l)

Larutan induk dendrimer PAMAM 10% (0,0057 mol/l) dipipet masing-masing sebanyak 288 μ l; 464 μ l; dan 46,4 μ l dengan menggunakan pipet mikro ke dalam labu ukur 10,0 ml dan diencerkan dengan aquabidest hingga batas labu sehingga didapatkan larutan dendrimer PAMAM 0,000164 mol/l; 0,000264 mol/l; dan 0,0000264 mol/l.

3.4.2.2 Pembuatan Larutan H_{AuCl}₄ (0,002 mol/l dan 0,032 mol/l)

Larutan induk H_{AuCl}₄ 30% (1,445 mol/l) dipipet masing-masing sebanyak 138 μ l; dan 223 μ l dengan menggunakan pipet mikro ke dalam labu ukur 100,0 ml; dan 10,0 ml kemudian diencerkan dengan aquabidest hingga batas labu sehingga didapatkan larutan H_{AuCl}₄ 0,002 mol/l; dan 0,032 mol/l.

3.4.2.3 Pembuatan Larutan NaBH₄ (0,02 mol/l dan 0,32 mol/l)

Larutan induk NaBH₄ 12% (4,36 mol/l) dipipet masing-masing sebanyak 458 μ l; dan 366 μ l dengan menggunakan pipet mikro ke dalam labu ukur 100,0 ml; dan 5,0 ml kemudian diencerkan dengan aquabidest hingga batas labu sehingga didapatkan larutan NaBH₄ 0,02 mol/l; dan 0,32 mol/l.

3.4.3 Pembuatan *Nanogold*-PAMAM G4 (Esumi *et al.*, 2003).

Nanogold-PAMAM G4 (1 : 0,7) dibuat dengan cara: ditambahkan 1 ml larutan H_{AuCl}₄ 0,002 mol/l ke dalam 8,5 ml larutan dendrimer PAMAM G4 0,000164 mol/l. Campuran larutan diaduk selama 15 menit dalam erlenmeyer 25 ml menggunakan pengaduk magnetik. Kemudian ditambahkan 0,5 ml larutan NaBH₄ 0,02 mol/l segera ke dalam erlenmeyer dan dilakukan pengadukan selama 2 menit. Warna kuning terang dari dendrimer PAMAM G4 dengan H_{AuCl}₄ akan berubah menjadi warna coklat atau merah yang menunjukkan telah terbentuknya koloid emas (*gold colloidal*).

Nanogold-PAMAM G4 (1 : 0,07) dibuat dengan cara: ditambahkan 1 ml larutan H_{AuCl}₄ 0,032 mol/l ke dalam 8,5 ml larutan dendrimer PAMAM G4 0,000264 mol/l. Campuran larutan diaduk selama 15 menit dalam erlenmeyer 25 ml menggunakan pengaduk magnetik. Kemudian ditambahkan 0,5 ml larutan

NaBH₄ 0,32 mol/l segera ke dalam erlenmeyer dan dilakukan pengadukan selama 30 menit.

Nanogold-PAMAM G4 (1 : 0,007) dibuat dengan cara: ditambahkan 1 ml larutan HAuCl₄ 0,032 mol/l ke dalam 8,5 ml larutan dendrimer PAMAM G4 0,0000264 mol/l. Campuran larutan diaduk selama 15 menit dalam erlenmeyer 25 ml menggunakan pengaduk magnetik. Kemudian ditambahkan 0,5 ml larutan NaBH₄ 0,32 mol/l segera ke dalam erlenmeyer dan dilakukan pengadukan selama 30 menit.

3.4.4 Purifikasi/Pemisahan

Metode purifikasi *nanogold*-PAMAM G4 dilakukan dengan memodifikasi metode pada jurnal *Characterization, Purification, and Stability of Gold Nanoparticles* (Balasubramanian *et al.*, 2010). Purifikasi dimaksudkan untuk memisahkan antara Au bebas (tidak terjerap) dan Au yang terjerap dalam dendrimer PAMAM G4. Purifikasi dilakukan menggunakan metode ultrasentrifugasi dengan cara: dimasukkan sebanyak 3 ml *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7); (1 : 0,07); dan (1 : 0,007) ke dalam tabung ultrasentrifugasi. Dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 50.000 rpm selama 45 menit dengan suhu 4°C. Supernatan yang dihasilkan dipisahkan menggunakan *syringe* dari endapannya dimana endapan yang terbentuk merupakan *nanogold*-PAMAM G4 sedangkan supernatan yang ada diasumsikan sebagai Au bebas (Au tidak terjerap dendrimer PAMAM G4). Supernatan yang diambil selanjutnya ditetapkan kadarnya dengan spektrofotometer serapan atom (SSA).

3.4.5 Karakterisasi *Nanogold*-PAMAM G4

3.4.5.1 Penentuan Spektrum Serapan UV-Vis *Nanogold*-PAMAM G4

Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 ditentukan dengan spektrofotometer UV-Vis. Larutan dendrimer PAMAM G4 199,35 ppm; dan 234,53 ppm, larutan HAuCl₄ 10,84 ppm; 27,11 ppm; dan 6,778 ppm serta *nanogold*-PAMAM G4 diukur pada panjang gelombang 200-800 nm.

3.4.5.2 Ukuran dan Distribusi Partikel

Ukuran dan distribusi partikel *nanogold*-PAMAM G4 ditentukan dengan *software image analysis (Image J2x)* hasil TEM (*Transmission Electron*

Microscopy) dan PSA (*Particle Size Analyzer*) dengan tipe Delsa Nano C. Analisa distribusi ukuran partikel menggunakan *software image analysis (Image J2x)* hasil TEM pada *nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,7) dibuat dengan menggunakan 40 partikel sedangkan distribusi ukuran partikel *nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menggunakan PSA. Sebanyak 2 ml sampel *nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dimasukkan ke dalam kuvet dan dianalisa pada suhu 25°C, *refractive index* 1,3328 dan viskositas 0,8878 cP.

3.4.5.3 Bentuk/Morfologi Partikel

Bentuk partikel *nanogold-PAMAM G4* ditentukan dengan menggunakan TEM (JEOL JEM 1400). *Nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,7) ditetaskan pada *cooper grid* yang sudah dicoating dengan karbon (*carbon-coated copper grid*) sebanyak 1 tetes kemudian dikeringkan pada suhu ruang lalu dianalisa dengan TEM menggunakan daya 120 kV.

3.4.5.4 Zeta Potensial

Zeta potensial *nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) ditentukan menggunakan PSA dengan tipe Delsa Nano C (*multiple scattering angles* : 15, 30, dan 160 *degrees*).

3.4.5.5 Indeks Polidispersitas

Indeks Polidispersitas *nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) ditentukan dengan menggunakan PSA dengan tipe Delsa Nano C.

3.4.5.6 Penentuan Spektrum Infra Merah *Nanogold-PAMAM G4*

Spektrum infra merah dendrimer PAMAM G4 dan *nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) ditentukan dengan *Fourier Transformation Infra Red* (FTIR) pada bilangan gelombang pada 400 sampai 4000 cm^{-1} . Sejumlah KBr ditimbang (± 250 mg) selanjutnya KBr dikeringkan dalam oven selama 2 jam pada suhu 105°C. KBr tersebut dipisahkan menjadi 4 bagian masing-masing sebanyak 50 mg dan dimasukkan ke dalam cawan penguap kecil. Selanjutnya, ke dalam cawan penguap tersebut ditetaskan ± 2 tetes sampel, yaitu, larutan dendrimer PAMAM G4, *nanogold-PAMAM G4* (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007). KBr dan sampel-sampel tersebut dikeringkan untuk menghilangkan air

atau aquabidest yang ada untuk kemudian dilihat spektrumnya dengan memasukkan sampel ke dalam cincin analisis FTIR.

3.4.5.7 Penetapan Kadar Au dalam *Nanogold*-PAMAM G4

Penetapan kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 ditetapkan menggunakan metode tidak langsung. Penetapan kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 dihitung dengan rumus :

$$\text{Penetapan Kadar Au } (\mu\text{g}_{\text{ml}}) = \frac{\text{Bobot Au dalam nanopartikel} - \text{Bobot Au bebas}}{\text{Volume nanopartikel}} \times 1000$$

Volume nanopartikel adalah volume *nanogold*-PAMAM G4. Bobot Au dalam nanopartikel (Au dalam *nanogold*-PAMAM G4) diperoleh dari pengurangan bobot Au awal (yang dimasukkan pada awal pembuatan) dengan bobot Au bebas (hasil SSA). Bobot Au bebas didapat dari konsentrasi Au bebas dalam supernatan.

Konsentrasi Au bebas dalam supernatan hasil purifikasi ditetapkan dengan spektrofotometer serapan atom (SSA). Terlebih dahulu dibuat kurva kalibrasi larutan standar Au pada 5 konsentrasi, yaitu 0 ppm; 1 ppm; 2 ppm; 4 ppm; dan 6 ppm. Selanjutnya dipipet larutan supernatan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) masing-masing 0,5 ml, 0,05 ml dan 0,05 ml menggunakan pipet mikro ke dalam labu ukur 5,0 ml kemudian diencerkan dengan aquabidest hingga batas labu. Penetapan konsentrasi Au dalam supernatan dilakukan sebanyak 2x. Pengukuran larutan standar Au dan sampel (supernatan *nanogold*-PAMAM G4) dilakukan dengan menggunakan SSA (Shimadzu AA 6300) pada kondisi analisis Au yaitu $\lambda = 242,8 \text{ nm}$ dan tipe nyala AA (udara-asetilen) dengan gas pembakar asetilen dan gas pengoksida udara.

3.4.5.8 Efisiensi Penjerapan Dendrimer PAMAM G4

Efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 ditetapkan menggunakan metode tidak langsung dan dihitung dengan rumus :

$$\text{Efisiensi penjerapan (\%)} = \frac{\text{Bobot Au dalam nanopartikel}}{\text{Bobot Au dalam larutan standar}} \times 100\%$$

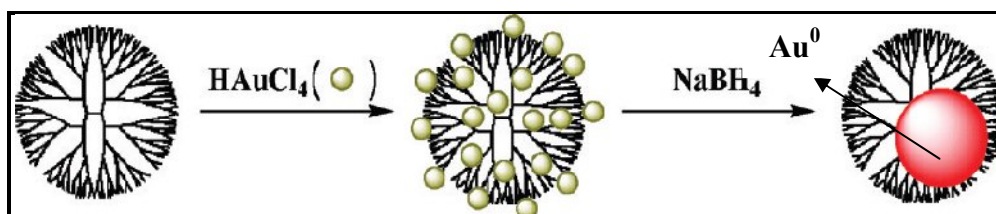
Bobot Au dalam nanopartikel (Au dalam *nanogold*-PAMAM G4) diperoleh dari pengurangan bobot Au awal (yang dimasukkan pada awal pembuatan) dengan bobot Au bebas (hasil SSA).

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini difokuskan pada pembuatan *nanogold* dengan menggunakan pembawa yaitu dendrimer PAMAM generasi 4. *Nanogold*-PAMAM G4 dibuat dengan berbagai rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 yaitu (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007). Variasi dari mol dendrimer PAMAM G4 dipilih agar didapatkan hasil *nanogold*-PAMAM G4 yang paling optimal dalam mengenkapsulasi Au. Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam pembuatan *nanogold*-PAMAM G4 diawali dengan pembuatan larutan dendrimer PAMAM, larutan H_{Au}Cl₄ dan larutan NaBH₄. Selanjutnya *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dikarakterisasi berdasarkan berbagai aspek seperti, spektrum serapan UV Vis; ukuran dan distribusi partikel; bentuk/morfologi partikel; indeks polidispersitas; zeta potensial; spektrum infra merah; penetapan kadar Au; dan efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4.

4.1 Pembuatan *Nanogold*-PAMAM G4

Hasil pembuatan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) memberikan warna yang berbeda. Perubahan warna kuning dari larutan dendrimer PAMAM dengan H_{Au}Cl₄ menunjukkan bahwa telah terbentuk koloid emas (*gold colloidal*). Reaksi larutan dendrimer PAMAM G4 dengan H_{Au}Cl₄ membentuk ikatan koordinasi antara Au³⁺ dengan pasangan elektron bebas dari amin pada interior dendrimer PAMAM. Selanjutnya, dengan penambahan NaBH₄ terjadi reduksi Au³⁺ menjadi Au⁰ (bentuk koloid) yang berinteraksi secara fisik dengan dendrimer PAMAM. Reaksi pembentukan *nanogold*-PAMAM G4 dapat dilihat pada Gambar 4.1.



[Sumber: Rui *et al.*, (2010), telah diolah kembali]

Gambar 4.1 Reaksi pembentuksn *nanogold*-PAMAM G4

Pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dihasilkan warna merah kecoklatan sedangkan pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) memberikan warna kehitaman. *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) berwarna merah kehitaman. Hal ini mungkin muncul akibat lebih banyak konsentrasi H_{Au}Cl₄ yang dimasukkan dibandingkan pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7). *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) berwarna ungu kehitaman mungkin akibat dari tingginya konsentrasi H_{Au}Cl₄ dan semakin rendahnya konsentrasi dendrimer PAMAM G4 yang dimasukkan dalam proses pembuatan. Gambar perubahan warna (*nanogold*)-PAMAM G4 dapat dilihat pada Lampiran 1. *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Gambar 4.2.

4.2 Purifikasi/Pemisahan *Nanogold*-PAMAM G4

Hasil purifikasi/pemisahan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) membentuk 2 lapisan warna berbeda. Supernatan berwarna jernih dan endapan *nanogold*-PAMAM G4 berwarna hitam. Volume supernatan hasil purifikasi *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) berturut-turut adalah 2,50 ml, 1,35 ml, dan 1,65 ml. Gambar *nanogold*-PAMAM G4 sebelum dan sesudah dipurifikasi dapat dilihat pada Gambar 4.3.

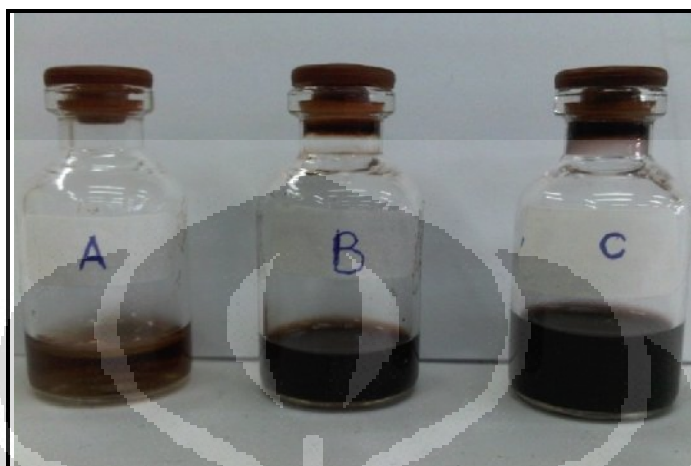
4.3 Karakterisasi *Nanogold*-PAMAM G4

4.3.1 Spektrum Serapan dengan Spektrofotometri UV Vis

Hasil pengukuran spektrum serapan larutan dendrimer PAMAM G4 konsentrasi 234,53 ppm memberikan serapan 0,043 A pada $\lambda = 280,60$ nm. Hasil tersebut memiliki kesesuaian dengan literatur bahwa dendrimer PAMAM memiliki panjang gelombang sekitar 280-285 (Balogh, Ganser, dan Xiangyang, 2005). Spektrum serapan larutan dendrimer PAMAM G4 234,53 ppm dapat dilihat pada Lampiran 3.

Hasil pengukuran spektrum serapan larutan H_{Au}Cl₄ konsentrasi 27,11 ppm memberikan serapan 2,883 A pada $\lambda = 217,80$ nm serta serapan 0,389 A pada $\lambda = 288$ nm. Larutan H_{Au}Cl₄ konsentrasi 10,84 ppm memberikan serapan 0,493 A pada $\lambda = 214$ nm dan *shoulder* sekitar 290 nm. Hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu terdapat serapan yang kuat pada panjang gelombang sekitar 220 nm dan 290 nm. Serapan tersebut menunjukkan adanya

serapan Au dalam HAuCl_4 akibat transfer muatan ikatan antara logam (Au) dengan klor (Cl) (Esumi, Suzuki, Yamahira, dan Torigoe, 2000). Gambar spektrum serapan HAuCl_4 27,11 ppm dan 10,84 ppm dapat dilihat pada Lampiran 4 dan 5.



Gambar 4.2. *Nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (A); 1 : 0,07 (B); dan 1 : 0,007 (C)



(a)

(b)

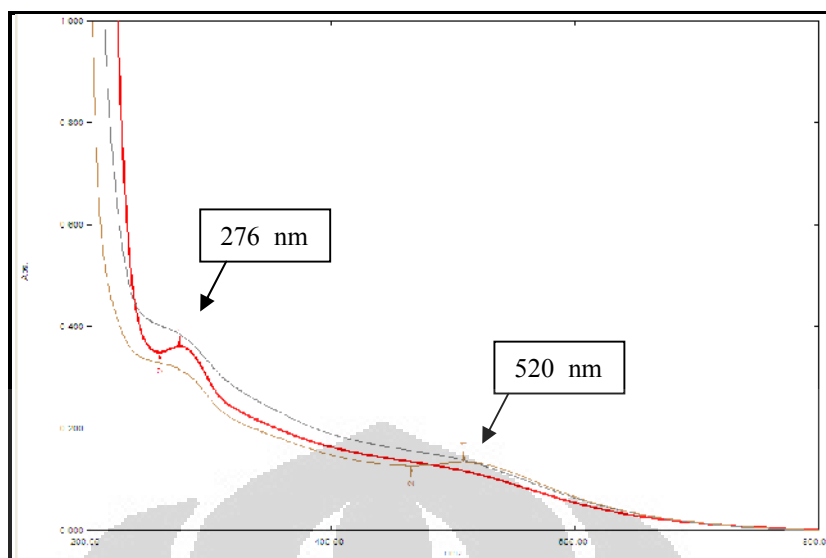
Gambar 4.3 *Nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (A); 1 : 0,07 (B); dan 1 : 0,007 (C) sebelum (a) dan sesudah (b) dipurifikasi dengan metode ultrasentrifugasi pada kecepatan 50.000 rpm selama 45 menit dengan suhu 4°C

Hasil pengukuran spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) (konsentrasi dendrimer PAMAM G4 199,35 ppm) memberikan serapan 0,360 A pada $\lambda = 276$ nm. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07)

(konsentrasi dendrimer PAMAM G4 19,89 ppm) memberikan serapan 0,385 A pada $\lambda = 276$ nm serta *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) (konsentrasi dendrimer PAMAM G4 1,99 ppm) memberikan serapan 0,316 A pada $\lambda = 276$ nm. Konsentrasi H_{Au}Cl₄ ketiga *nanogold*-PAMAM G4 adalah 6,778 ppm. Serta muncul serapan pada daerah 520 nm. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yaitu terbentuk serapan puncak 283 nm dan 525 nm (Balogh, Ganser, dan Xiangyang, 2005). Adanya serapan baru pada panjang gelombang 280 nm dan serapan yang lebar/landai pada 520 nm menunjukkan kelompok partikel emas. Hilangnya serapan H_{Au}Cl₄ pada panjang gelombang 220 nm adalah akibat seluruh AuCl⁻ sudah tereduksi (Esumi, Suzuki, Yamahira, dan Torigoe, 2000). Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7); (1 : 0,07); dan (1 : 0,007) berturut-turut dapat dilihat pada Lampiran 6, 7 dan 8.

Hasil pengukuran spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menunjukkan interaksi antara dendrimer PAMAM G4 dengan logam Au yang ditandai dengan serapan pada $\lambda = 276$ nm serta serapan pada daerah sekitar 520 nm. Perbedaan spektrum serapan larutan H_{Au}Cl₄ dengan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menunjukkan bahwa Au telah terenkapsulasi dalam dendrimer PAMAM G4. Serapan H_{Au}Cl₄ pada panjang gelombang 220 nm menghilang karena seluruh Au telah terenkapsulasi dan tereduksi. Spektrum serapan yang terbentuk pada daerah 520 nm juga menandakan ukuran partikel yang terbentuk. Makin kuat/tinggi serapan pada panjang gelombang tersebut maka makin besar ukuran nanopartikel. Spektrum serapan pada 500-550 nm menunjukkan ukuran *nanogold*-PAMAM lebih dari 2 nm sedangkan ukuran dibawah 2 nm tidak akan menunjukkan adanya puncak pada panjang gelombang tersebut (Yong-Gu, Sang-Keun, dan Crooks, 2004). Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Gambar 4.4.

Untuk memastikan bahwa serapan pada $\lambda = 276$ nm adalah serapan *nanogold*-PAMAM G4 bukan serapan dari dendrimer PAMAM G4 maka dilakukan pengukuran spektrum serapan dendrimer PAMAM G4 dengan konsentrasi yang sama dengan dendrimer PAMAM G4 yang terdapat pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) yaitu 199,35 ppm.

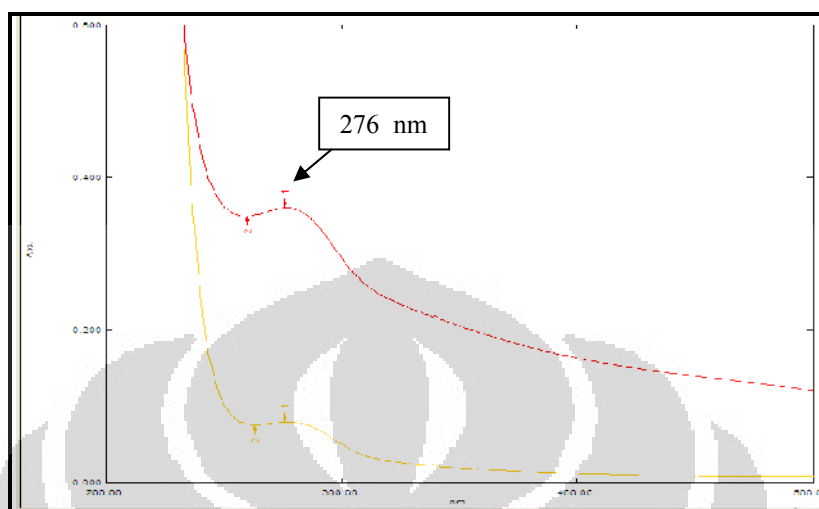


Gambar 4.4. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah), 1 : 0,07 (hitam) dan 1 : 0,007 (coklat) pada konsentrasi Au 6,778 ppm

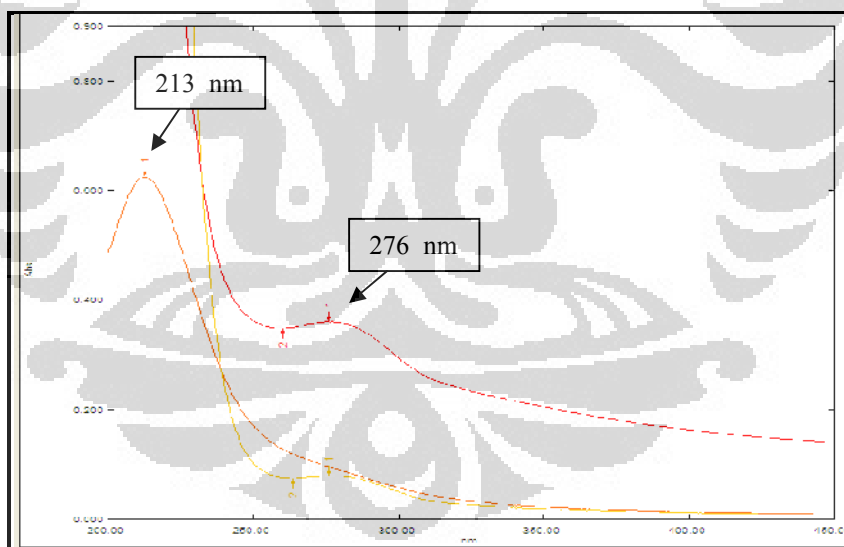
Hal ini menunjukkan bahwa serapan pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) 0,360 A pada $\lambda = 276$ nm bukanlah serapan dendrimer PAMAM G4 melainkan serapan *nanogold*-PAMAM G4. Panjang gelombang maksimum yang sama pada $\lambda = 276$ nm menunjukkan panjang gelombang dendrimer PAMAM G4. Pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) terdapat serapan yang lebih tinggi (0,360 A) dari serapan dendrimer PAMAM G4 (0,079 A), peningkatan serapan itu menunjukkan adanya interaksi antara dendrimer dengan HAuCl_4 berupa kemungkinan terjerapnya Au dalam dendrimer PAMAM G4. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dengan dendrimer PAMAM G4 dapat dilihat pada Gambar 4.5.

Selain itu, dilakukan pula pengukuran spektrum serapan larutan HAuCl_4 dengan konsentrasi HAuCl_4 yang sama dalam *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) yaitu 6,778 ppm. Hasil posisi serapan larutan HAuCl_4 dengan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) berbeda. Serapan larutan HAuCl_4 6,778 ppm 0,624 A pada $\lambda = 213$ nm menunjukkan kelompok Au yang jika dibandingkan dengan spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) tidak terdapat adanya serapan pada panjang gelombang tersebut. Hal ini mengindikasikan bahwa Au telah terenkapsulasi ke

dalam dendrimer PAMAM G4. Spektrum serapan antara HAuCl_4 , dendrimer PAMAM G4 serta *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dapat dilihat pada Gambar 4.6.



Gambar 4.5 Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah) dengan dendrimer PAMAM G4 (kuning) pada konsentrasi dendrimer 199,35 ppm

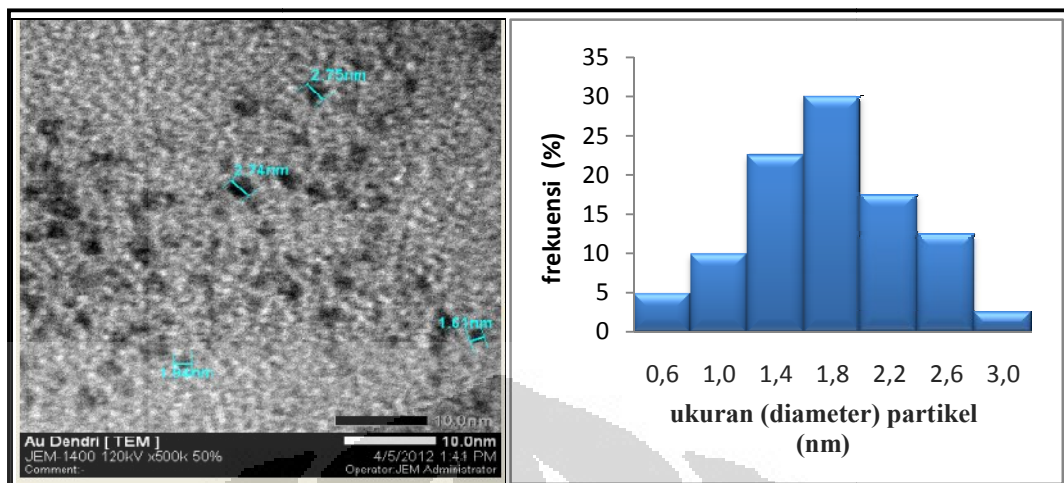


Gambar 4.6 Spektrum serapan HAuCl_4 (orange), dendrimer PAMAM G4 (kuning), dan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah) pada konsentrasi dendrimer G4 199,35 ppm, dan Au 6,778 ppm

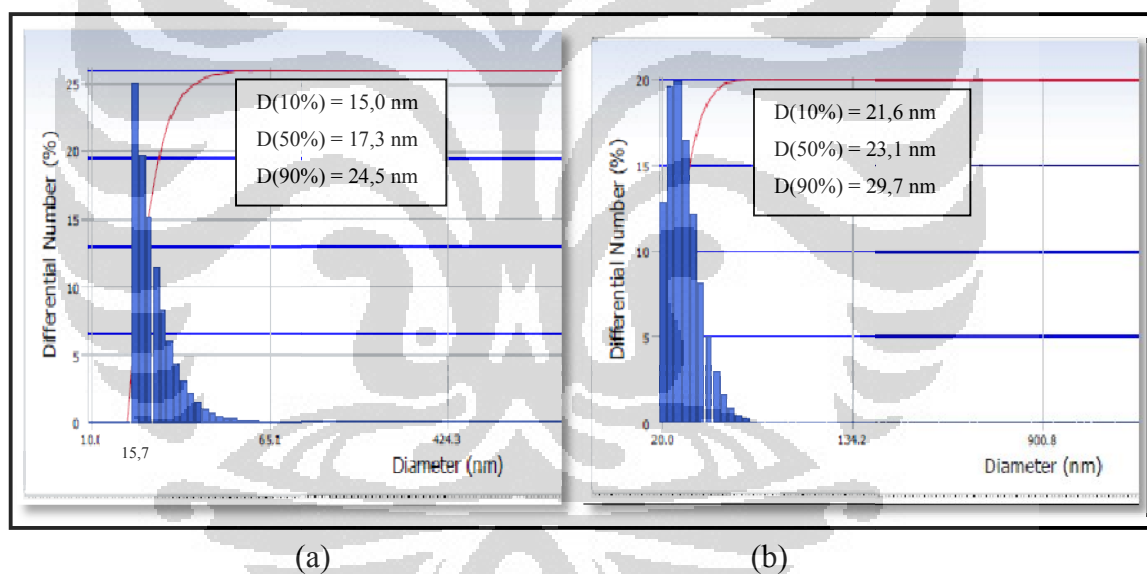
4.3.2 Ukuran dan Distribusi Partikel

Hasil penentuan ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) memberikan ukuran partikel rata-rata $1,83 \pm 0,58$ nm. Ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) memberikan ukuran partikel rata-rata $24,53 \pm 13,30$ nm dan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) dengan ukuran partikel rata-rata $9,57 \pm 13,37$ nm. Ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) lebih kecil dari *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) hal ini mungkin disebabkan karena jumlah Au yang terjerap dalam dendrimer pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) lebih kecil dari *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) sehingga ukuran yang dihasilkan juga lebih kecil. Ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07), dan (1 : 0,007) yang terbentuk menunjukkan ukuran yang tergolong nano (dibawah 100 nm). Ukuran partikel yang terbentuk juga dapat dikonfirmasi dari spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 pada panjang gelombang 520 nm yang membentuk ukuran diatas 2 nm terutama pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007). Tabel ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Lampiran 15.

Hasil penentuan distribusi partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dengan *software image analysis (Image J2x)* hasil TEM memberikan distribusi ukuran partikel 0,5-3,0 nm dengan rata-rata $1,83 \pm 0,58$ nm. Gambar dan grafik distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dapat dilihat pada Gambar 4.7. Hasil penentuan distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dengan PSA memberikan data D(10%), D(50%) dan D(90%). Distribusi D(10%) menunjukkan bahwa 10% dari total partikel berukuran lebih kecil dari ukuran yang tercantum pada hasil PSA, begitu pula pada D(50%) dan D(90%) terdapat 50% dan 90% dari partikel berukuran lebih kecil dari ukuran yang tercantum. Tabel distribusi ukuran partikel rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Tabel 4.1 sedangkan grafik distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Gambar 4.8.



Gambar 4.7 Gambar (perbesaran 500.000x) dan grafik distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7) menggunakan *software image analysis (Image J2x)* hasil TEM



Gambar 4.8 Grafik distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,07 (a) dan 1 : 0,007 (b)

Berdasarkan hasil distribusi ukuran partikel rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 pada Tabel 4.1 dapat disimpulkan bahwa 90% partikel berukuran tidak lebih dari $30,50 \pm 16,63$ nm pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan $11,33 \pm 15,91$ nm pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007).

Tabel 4.1. Distribusi ukuran partikel rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

Data Distribusi Ukuran Partikel	Distribusi Ukuran Partikel Rata-rata <i>Nanogold</i> - PAMAM G4 (nm)	
	(1 : 0,7)	(1 : 0,007)
D (10%)	18,73 ± 10,32	8,23 ± 11,58
D (50%)	21,63 ± 11,81	8,83 ± 12,36
D (90%)	30,50 ± 16,63	11,33 ± 15,91

4.3.3 Bentuk/Morfologi Partikel

Hasil penentuan bentuk partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dengan TEM menunjukkan bentuk partikel yang sferis (bulat). Bentuk sferis *nanogold*-PAMAM G4 tersebut berwarna hitam dan terlihat monodispers. Gambar bentuk partikel *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dapat dilihat pada Gambar 4.9.

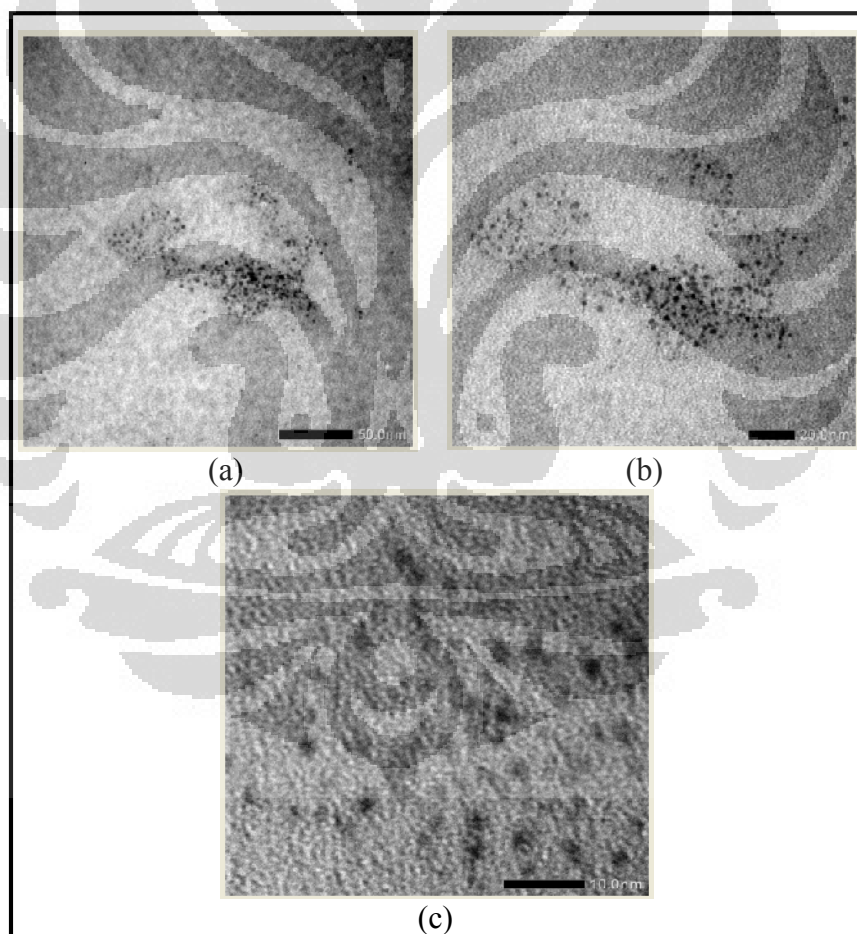
4.3.4 Indeks Polidispersitas

Indeks polidispersitas adalah parameter untuk menentukan distribusi ukuran partikel dari nanopartikel, yang didapat dari analisis menggunakan PCS. Kisaran nilai indeks polidispersitas adalah dari 0-1, jika nilai indeks polidispersitas < 0,7 maka sistem bersifat monodispers tapi jika sistem bersifat polidispers, memiliki indeks polidispersitas > 0,7 (Nidhin, Indumathy, Sreeram, dan Nair, 2008). Hasil indeks polidispersitas *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) memberikan nilai polidispersitas rata-rata $0,457 \pm 0,15$ dan $0,422 \pm 0,14$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa *nanogold*-PAMAM G4 yang terbentuk bersifat monodispers dengan nilai polidispersitas yang cukup rendah. Dapat dikonfirmasi pula dari kedua grafik distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 (Gambar 4.7) yaitu terlihat 1 *peak*/puncak.

Indeks polidispersitas *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) mengindikasikan partikel yang terbentuk terdispersi seragam sehingga memiliki kecenderungan stabil secara fisik, diamati dari ukuran partikel yang terbentuk tidak menunjukkan terjadinya agregasi yang menyebabkan perbesaran ukuran partikel. Hasil ini penting dalam mengurangi kendala penyimpanan nanopartikel yang cenderung tidak stabil akibat beragregasi. Diharapkan dengan indeks

polidispersitas yang rendah dan ukuran partikel yang stabil akan tetap mempertahankan ukuran *nanogold*-PAMAM G4 (< 100 nm).

Indeks polidispersitas rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) hampir sama walaupun keduanya dibuat dengan rasio mol dendrimer PAMAM G4 yang berbeda. Hal ini menunjukkan bahwa dendrimer PAMAM G4 masih dapat menstabilkan nanopartikel yang terbentuk sehingga tidak menyebabkan partikel-partikel saling beragregasi walaupun dengan konsentrasi yang lebih kecil. Nilai polidispersitas *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menunjukkan kestabilan fisik nanopartikel yang relatif sama. Tabel hasil indeks polidispersitas *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Lampiran 21.



Gambar 4.9 Bentuk partikel *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7) perbesaran 100.000x (a), 150.000x (b) dan 500.000x (c).

4.3.5. Zeta Potensial

Hasil penentuan zeta potensial *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dengan PSA memberikan nilai zeta potensial rata-rata $-14,26 \pm 0,48$ mV dan $-4,76 \pm 1,19$ mV. Menurut teori stabilitas koloid yang dikenal dengan teori DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey and Overbeek), nilai zeta potensial yang tinggi (gaya tolak menolak yang besar) menunjukkan sistem koloid yang stabil dan mencegah partikel beragregasi. Nanopartikel yang stabil serta menghindari terjadinya agregasi biasanya diwakilkan dengan nilai zeta potensial (+/-) 30 mV (Mohanraj dan Y, 2006). Gaya tolak menolak yang besar menyebabkan partikel saling tolak menolak sedangkan nilai zeta potensial rendah (baik +/-) dapat menyebabkan partikel beragregasi. Zeta potensial *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menunjukkan bahwa kedua *nanogold*-PAMAM G4 cenderung kurang stabil akibat nilai zeta potensial yang rendah. Namun, hasil polidispersitas indeks *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) mengindikasikan nanopartikel yang terbentuk bersifat monodispers, tidak saling beragregasi sehingga cenderung stabil secara fisik. Tabel hasil zeta potensial *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Lampiran 22.

Tabel 4.2 Zeta potensial dan indeks polidispersitas rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> -PAMAM G4	Zeta Potensial Rata-rata (mV)	Indeks Polidispersitas Rata-rata
(1 : 0,7)	tidak terdeteksi	tidak terdeteksi
(1 : 0,07)	$-14,26 \pm 0,48$	$0,457 \pm 0,15$
(1 : 0,007)	$-4,76 \pm 1,19$	$0,422 \pm 0,14$

Nilai zeta potensial *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) lebih kecil dari *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07). Perbedaan nilai zeta potensial tersebut menunjukkan bahwa semakin rendah kemampuan dendrimer PAMAM G4 sebagai penstabil untuk menstabilkan *nanogold* yang terbentuk. Hasil zeta potensial *nanogold*-PAMAM G4 berbeda dengan penelitian sebelumnya yaitu, bernilai $+39,98$ mV (Balogh, Ganser, dan Xiangyang, 2005). Muatan negatif dari

zeta potensial diduga akibat amin terminal dari dendrimer (amin primer) mengalami kekurangan elektron dikarenakan atom H berikatan dengan OH⁻ dari larutan NaBH₄ dalam proses pembuatan *nanogold*-PAMAM G4 sehingga membuat -NH₂ menjadi -NH⁻ pada permukaan dendrimer PAMAM G4. Hal ini diperkuat oleh adanya pengaruh pH terhadap zeta potensial, dengan pH yang basa akan menyebabkan zeta potensial bermuatan (-), pH *nanogold*-PAMAM G4 adalah 10 dan 12. Tabel zeta potensial dan polidispersitas indeks (PI) *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Tabel 4.2.

4.3.6 Spektrum Infra Merah

Hasil penentuan spektrum infra merah dendrimer PAMAM G4 memberikan intensitas kuat untuk gugus karbonil (C=O) amida pada frekuensi 1654,98 dan 1541,18 cm⁻¹ (amida I dan amida II). Selain itu, muncul juga gugus amin (N-H) pada frekuensi 3300,31 cm⁻¹ dimana gugus yang terbentuk telah mewakili gugus-gugus yang terdapat pada dendrimer PAMAM sesuai literatur. Hasil penentuan spektrum infra merah *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) memberikan frekuensi gugus amida pada 1645,33 dan 1564,32 cm⁻¹ serta gugus amin pada 3402,54 cm⁻¹. Begitu pula pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) yang memberikan frekuensi pada 1647,26 dan 1558,54 cm⁻¹ serta 3454,62 dan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007) pada 1647,26 dan 1558,54 cm⁻¹ serta 3456,55 cm⁻¹.

Spektrum infra merah *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menunjukkan adanya perubahan intensitas dan frekuensi dari gugus amida I dan amida II pada dendrimer PAMAM G4. Pergeseran frekuensi terjadi pada kedua gugus amida serta ketidaksamaan spektrum (intensitas) pada posisi gugus amida II yang dihasilkan dari ketiga *nanogold*-PAMAM G4 dengan spektrum dendrimer PAMAM G4. Penurunan frekuensi pada gugus amida I dendrimer PAMAM G4 disebabkan oleh perpanjangan ikatan C=O akibat adanya ikatan antara Au dengan atom N sehingga mengurangi kekuatan ikatan C=O dan menghasilkan frekuensi yang lebih rendah. Peningkatan frekuensi pada gugus amida II dendrimer PAMAM G4 disebabkan oleh penurunan vibrasi tekuk akibat

adanya ikatan antara Au dengan atom N sehingga ikatan N dengan H menjadi lebih dekat dan menghasilkan frekuensi yang lebih tinggi.

Tabel 4.3 Spektrum serapan infra merah dendrimer PAMAM G4 dan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

Spektrum Infra Merah	Amida I (cm ⁻¹)	Amida II (cm ⁻¹)	Gugus amin (NH) (cm ⁻¹)
Dendrimer PAMAM G4	1654,98	1541,18	3300,31
<i>Nanogold</i> -PAMAM G4 (1 : 0,7)	1645,33	1564,32	3402,54
<i>Nanogold</i> -PAMAM G4 (1 : 0,07)	1647,26	1558,54	3454,62
<i>Nanogold</i> -PAMAM G4 (1 : 0,007)	1647,26	1558,54	3456,55

Hal tersebut menunjukkan bahwa gugus dari dendrimer mengalami interaksi dengan Au dari H₂AuCl₄ ada kemungkinan atom nitrogen merangsang terbentuknya kelat dengan Au. Perbedaan dari gugus amida mengindikasikan bahwa Au berinteraksi pada bagian interior dendrimer PAMAM G4 yaitu amin sekunder dari amida ataupun amin tersier dendrimer PAMAM G4 bukan dengan amin primer pada bagian eksterior sehingga dapat dikatakan bahwa Au terjerap di bagian dalam dendrimer PAMAM G4. Gugus amin seharusnya muncul dengan jelas pada frekuensi 3100-3500 cm⁻¹ akan tetapi spektrum yang muncul mendekati bentuk spektrum gugus -OH dengan bentuk melebar, terutama terlihat lebih jelas pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7). Hal ini terjadi akibat masih adanya sedikit air dari aquabidest yang digunakan sebagai pelarut *nanogold*-PAMAM G4 karena proses pengeringan yang belum sempurna sehingga gugus amin sedikit tertutup oleh adanya air tersebut. Spektrum infra merah dendrimer PAMAM G4 dan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Lampiran 9-13.

4.3.7 Penetapan Kadar Au dalam *Nanogold*-PAMAM G4

Hasil pembuatan kurva kalibrasi larutan standar Au dengan SSA memberikan persamaan garis linear $y = 0,0048 + 0,0339x$ dengan koefisien korelasi $(r) = 0,998498$. Penetapan kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 dilakukan secara tidak langsung dengan menetapkan konsentrasi Au bebas dalam supernatan sehingga didapatkan kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) sebesar 208,76 ($\mu\text{g/ml}$), 3172,78 ($\mu\text{g/ml}$), dan 4420,17 ($\mu\text{g/ml}$). Tabel dan perhitungan kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Tabel 4.4 dan Lampiran 31.

4.3.8 Efisiensi Penjerapan Dendrimer PAMAM G4

Hasil perhitungan efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) adalah 51,43%, 94,15% dan 70,62%. Efisiensi penjerapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) paling kecil dibanding dengan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) padahal konsentrasi dendrimer PAMAM G4 pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) paling besar. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh waktu pengadukan setelah penambahan NaBH_4 yang lebih singkat (2 menit) pada proses pembuatan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) dibanding pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) yaitu selama 30 menit sehingga masih ada emas yang belum bereaksi sepenuhnya dengan dendrimer PAMAM G4 dan menyebabkan banyak emas bebas (tidak terjerap ke dalam dendrimer PAMAM G4). Jika waktu pengadukan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) seperti *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) maka kemungkinan besar efisiensi penjerapan *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) paling besar.

Menurut Zhang *et al.* (2010) ion emas (Au^{3+}) dapat masuk ke dalam bagian interior dendrimer PAMAM kemudian ion Au^{3+} direduksi dengan NaBH_4 . Selanjutnya dilakukan pengadukan dengan magnetik stirer selama 2 hari sampai proses/reaksi selesai. Hal ini memungkinkan bahwa proses masuknya emas belum benar-benar selesai sehingga penjerapan dari *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) kurang maksimal. Tabel dan perhitungan efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 dapat dilihat pada Tabel 4.5 dan Lampiran 32.

Tabel 4.4 Penetapan kadar Au dalam *Nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

Keterangan = * volume supernatan yang telah dikonversi ke volume awal

<i>Nanogold</i> -PAMAM G4	Konsentrasi Au awal (ppm)	Volume awal (ml)	Bobot Au awal (μg)	Konsentrasi Au bebas (ppm)	Volume Au bebas* (ml)	Bobot Au bebas (μg)	Volume Nanopartikel** (ml)	Bobot Au dalam nanopartikel*** (μg)	Kadar Au dalam <i>Nanogold</i> -PAMAM G4 ($\mu\text{g/ml}$)
	a	b	$c = a \times b$	d	e	$f = d \times e$	$g = b - e$	$h = c - f$	$i = -$
(1 : 0,7)	67,78	10	677,8	39,5	8,33	329,17	1,67	348,63	208,76
(1 : 0,07)	1095,28	10	10952,8	95,0	6,75	641,25	3,25	10311,55	3172,78
(1 : 0,007)	1095,28	10	10952,8	390	8,25	3217,5	1,75	7735,3	4420,17

**volume nanopartikel = volume *nanogold*-PAMAM G4

***bobot Au dalam nanopartikel = bobot Au dalam *nanogold*-PAMAM G4

Tabel 4.5 Efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 pada *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> -PAMAM G4	Bobot Au awal (μg)	Bobot Au bebas (μg)	Bobot Au dalam nanopartikel (μg)	Efisiensi Penjerapan (%)
	C	f	$h = c - f$	$j = - \times 100\%$
(1 : 0,7)	677,8	329,17	348,63	51,44
(1 : 0,07)	10952,8	641,25	10311,55	94,15
(1 : 0,007)	10952,8	3217,5	7735,3	70,62

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan:

1. Pembuatan nanopartikel emas (*nanogold*) dengan dendrimer PAMAM G4 pada rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menghasilkan ukuran partikel rata-rata $1,83 \pm 0,58$ nm, $24,53 \pm 13,30$ nm dan $9,57 \pm 13,37$ nm.
2. Karakterisasi fisikokimia menunjukkan *nanogold*-PAMAM G4 yang dihasilkan stabil dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 yang paling optimal adalah 1 : 0,07. *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) memiliki ukuran partikel rata-rata $24,53 \pm 13,30$ nm dengan indeks polidispersitas 0,457, zeta potensial -14,26 serta efisiensi penjerapan 94,15% .

5.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya disarankan dalam pembuatan nanopartikel emas dengan dendrimer PAMAM menggunakan dendrimer PAMAM pada generasi yang lebih tinggi dan dilakukan uji aktivitas Au sebagai agen antikanker serta pemanfaatannya dalam *targetting drug delivery system*.

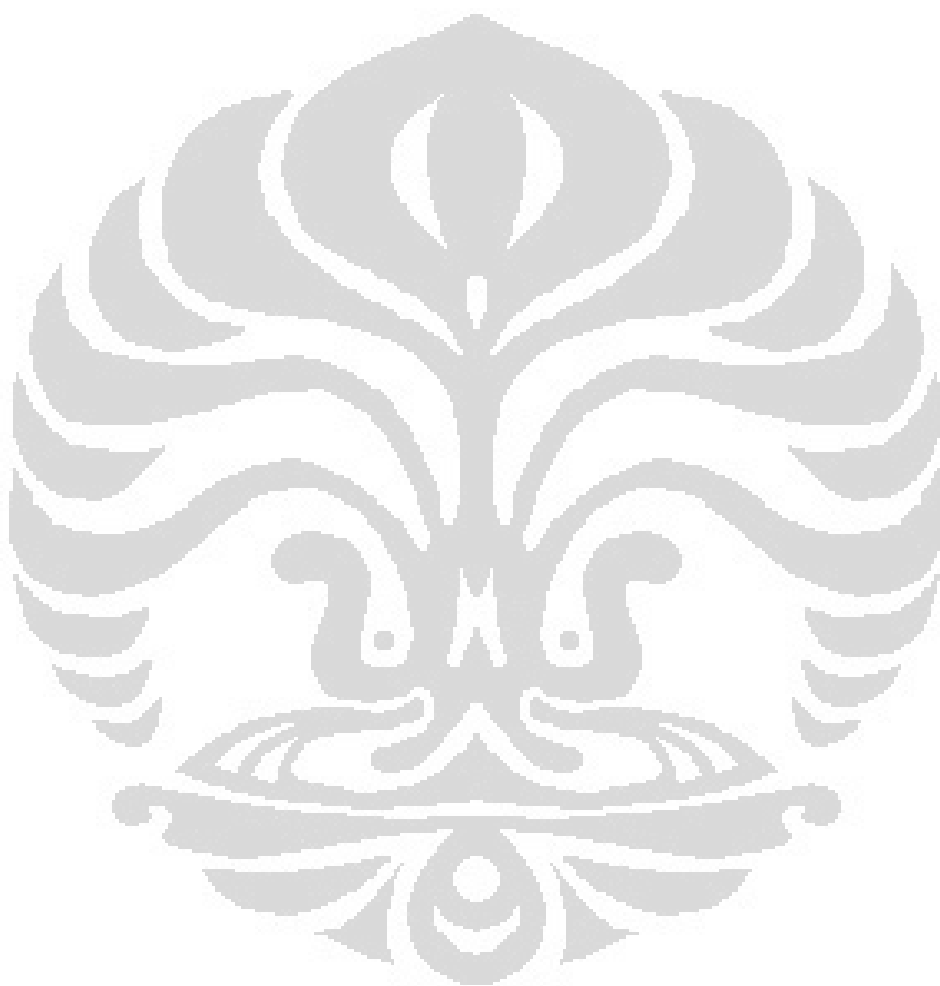
DAFTAR ACUAN

- Alanazi, F. K., Radwan, A., dan Alsarra, I. (2010). Biopharmaceutical Application of Nanogold. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 18, 179-193.
- Balasubramanian, S. *et al.* (2010). Characterization, Purification and Stability of Gold Nanoparticles. *Biomaterials*, 31, 9023-9030.
- Balogh, L. P., Ganser, T. R., dan Xiangyang, S. (2005). Characterization of Dendrimer-Gold Nanocomposite Materials. *Materials Research Society*, 847, 1-6
- Berners-Price, S. J. (2011). Gold-Based Therapeutic Agents: A New Perspective. In Enzo Alessio (Ed.). *Bioinorganic Medicinal Chemistry* (pp. 197-222). Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- Chirra, H., Biswal, D., dan Hilt, Z. (2009). Gold Nanoparticles and Surface: Nanodevice for Diagnostic and Therapeutics. In Yashwant Pathak., dan Deepak Thassu (Ed.). *Drug Delivey Nanoparticles Formulation and Characterization* (vol.191, pp. 60, 92-116). New York : Informa Healthcare.
- Cotton, F. A., dan Wilkinson, G. (1989). *Kimia Anorganik Dasar* (Sahati Suharto, Penerjemah.). Jakarta: UI-Press, 510-514.
- Esumi, K., Haudatsu, H., dan Yoshimura T. (2004). Antioxidant Action by Gold-PAMAM Dendrimer Nanocomposites. *Langmuir*, 20, 2536-2538.
- Esumi, K., Hayakawa, K., dan Yoshimura T. (2003). Morphological Change of Gold-Dendrimer Nanocomposites by Laser Irradiation. *Journal of Colloid and Interface Science*, 268, 501-506.
- Esumi, K., Suzuki, A., Yamahira, A., dan Torigoe, K. (2000). Role a Poly(amidoamine) Dendrimer for Preparing Nanoparticles of Gold, Platinum and Silver. *Langmuir*, 16, 2604-2608.
- Faraji, A. H., dan Wipf, P. (2009). Nanoparticles in Cellular Drug Delivery. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17, 2950-2962.
- Garcia, M., Bakel, L. A., dan Crooks, R. M. (1999). Preparation and Characterization of Dendrimer-Gold Colloid Nanocomposites. *Anal. Chem*, 71, 256-258.

- Garg, T., Singh, O., Arora, S., dan Murthy, R.S.R. (2011). *Review Dendrimer- A Novel Scaffold for Drug Delivery. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 7 (2), 211-220.
- Harmita. (2006). *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI, 40, 47, 87-88.
- Hoffman, L., Andersson, G., Sharma A., Clarke, S., dan Voelcker, N. (2011). New Insight Into the Structure of PAMAM Dendrimer/Gold Nanoparticle Nanocomposites. *Langmuir*, 27, 6759-6767
- Jain, A., Dubey, S., Kaushik, A., dan Tyagi, A. K. (2010). *Review Dendrimer: A Complete Drug Carrier. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1 (4), 38-51.
- Kumar, P. *et al.* (2010). *Review Dendrimer: A Novel Polymer For Drug Delivery. JITPS*, 1 (6), 252-269.
- Lei Y., dan Andriola, A. (2010). Quantitative Gold Nanoparticle Analysis Methods: A Review. *Talanta*, 82, 869-875.
- Mandeville, J. S., Bourassa, P., Thomas, T. J., dan Riahi, H. (2012). Biogenic and Synthetic Polyamines Bind Cationic Dendrimers. *Plos One*, 7, (4), April 27, 2012. <http://www.plosone.org>.
- Markatou, E., Gionis, V., Chryssikos, G. D., Hatziantoniou, S., Georgopoulos, A., Demetzos, C. (2007). Molecular Interactions between Dimethoxycurcumin and PAMAM Dendrimer Carrier. *International Journal of Pharmaceutics*, 339, 231-236.
- Martin, A., Swarbick, J., dan Cammarata, A. (2008). *Farmasi Fisik* (Ed. Ke-3) (Joshita, Penerjemah.). Jakarta : UI-Press, 972.
- MNI. (2011, Oktober). *PCS Application & Instrumentation Delsanano*. Dipresentasikan pada *workshop* Training Nanochitosan dengan Menggunakan Metode Bottom-Up, Serpong
- Mohanraj, V.J., dan Y. Chen. (2006). Nanoparticles- A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 5 (1), 561-573.
- Mukherjee *et al.* (2005). Antiangiogenic Properties of Gold Nanoparticle. *Clin Cancer Res*, 11, 3530-3534.

- Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K. J., dan Nair, B. U. (2008). Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates. *Bull. Mater. Sci*, 31, 93-96.
- Pande, S., dan Crooks, R. M. (2011). Analysis of Poly(amidoamine) Dendrimer Structure by UV-Vis Spectroscopy. *Langmuir*, 27, 9609-9613.
- Pathak Y., Thassu, D., dan Deleers, M. (2007). Pharmaceutical Applications of Nanoparticulate Drug-Delivery Systems. In Thassu, D., Deleers, M., dan Pathak, Y (Ed.). *Nanoparticulate Drug Delivery System* (vol.166, pp. 186-187). New York : Informa Healthcare.
- Patra, C. R., Battacharya, R., Mukhopadhyay, D., dan Mukherjee, P. (2010). Fabrication of Gold Nanoparticles for Targeted Therapy in Pancreatic Cancer. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62, 346-361.
- Prajapat, R., Soni, B., Jain, S., dan Bhandari, A. (2010). Review Dendrimer: A Polymer of 21st Century. *Pharmaceutical Sciences*, 1-10
- Rui, G. *et al.* (2010). X-ray Attenuation Property of Dendrimer-Entrapped Gold Nanoparticles. *J. Phys. Chem*, 114, 50-56.
- Shehla, G. (1985). *Vogel Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro* (Ed. Ke-5) (L. Setiono & A. Hadyana Pudjaatmaka, Penerjemah.). Jakarta: PT. Kalman Media Pusaka, 556.
- Shishu., dan Maheshwari, M. (2009). Review Dendrimer: The Novel Pharmaceutical Drug Carriers. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 2 (2), 493-502.
- Torigoe, K., Suzuki, A., dan Esumi, K. (2001). Au(III)-PAMAM Interaction and Formation of Au-PAMAM Nanocomposites in Ethyl Acetate. *Journal of Colloid and Interface Science*, 241, 346-356.
- Vogtle, F., Richardt, G., dan Werner, N. (2009). *Dendrimer Chemistry: Concepts, Syntheses, Properties, Application*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH, 7-86.
- Yong-Gu, K., Sang-Keun, Oh., dan Crooks, R. M. (2004). Preparation and Characterization of 1-2 nm Dendrimer-Encapsulated Gold Nanoparticles Having Very Narrow Size Distributions. *Chem. Master*, 16, 167-172.

Zhang, Z. *et al.* (2010). Investigation The Effect of Nano Golds on The Fluorescence Properties of The Sectorial Poly(amidoamine) (PAMAM) Dendrimers. *Applied Surface Science*, 256, 7194-7199.





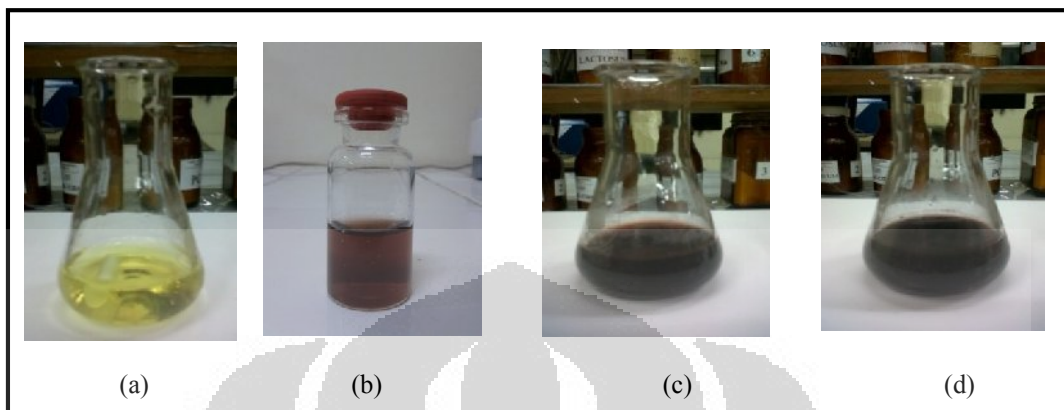
LAMPIRAN



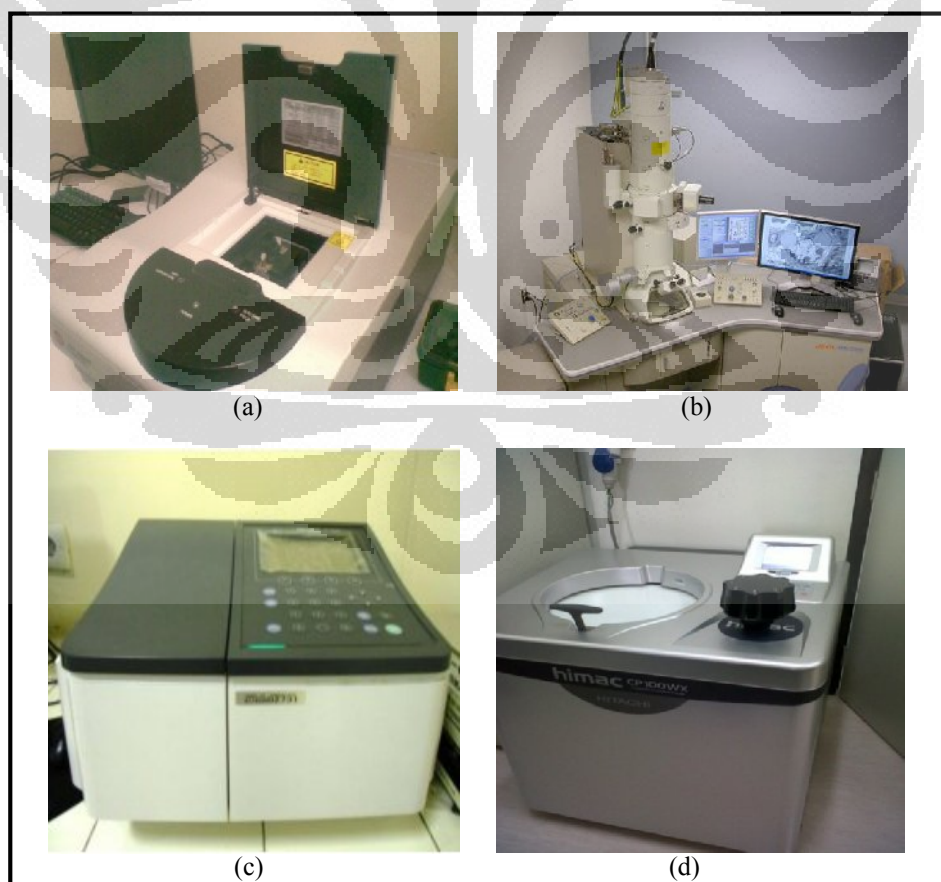
DAFTAR LAMPIRAN

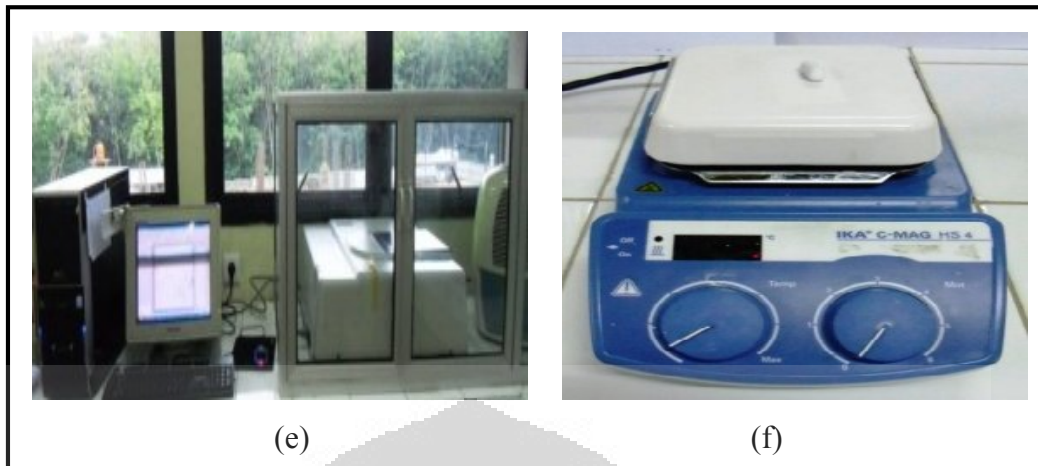
Lampiran Gambar	1-13
Lampiran Tabel	14-26
Lampiran Rumus Perhitungan	27-32
Lampiran Sertifikat Analisis	33-35

Lampiran 1. Warna *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (a) sebelum penambahan NaBH_4 dan setelah penambahan NaBH_4 (b) 1 : 0,7, (c) 1 : 0,07 dan (d) 1 : 0,007

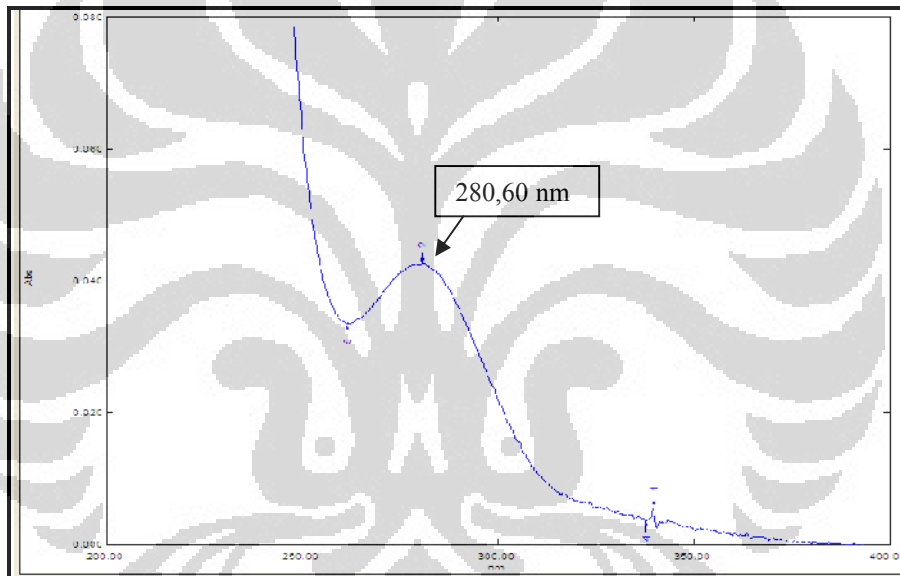


Lampiran 2. Gambar alat PSA tipe Delsa Nano C (Beckman Coulter) (a) TEM (JEOL JEM 1400) (b) Spektrofotometer UV-Vis (JASCO V-530) (c) Ultrasentrifugasi Hitachi HIMAC CP 100 WX (d) Spektrofotometer FTIR (Shimadzu FTIR-8400S) (e) dan pengaduk magnetik (Ika C Mag HS 4) (f)

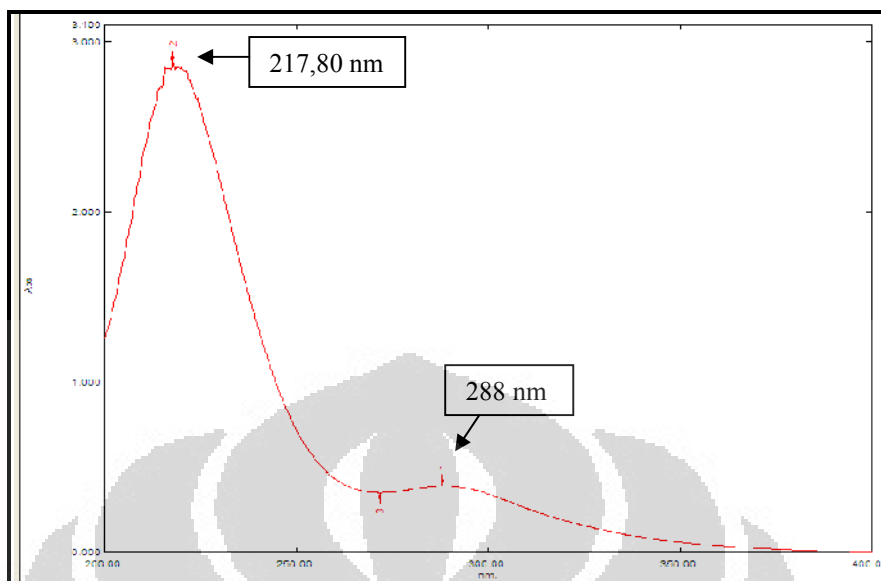




Lampiran 3. Spektrum serapan larutan dendrimer PAMAM G4 234,53 ppm



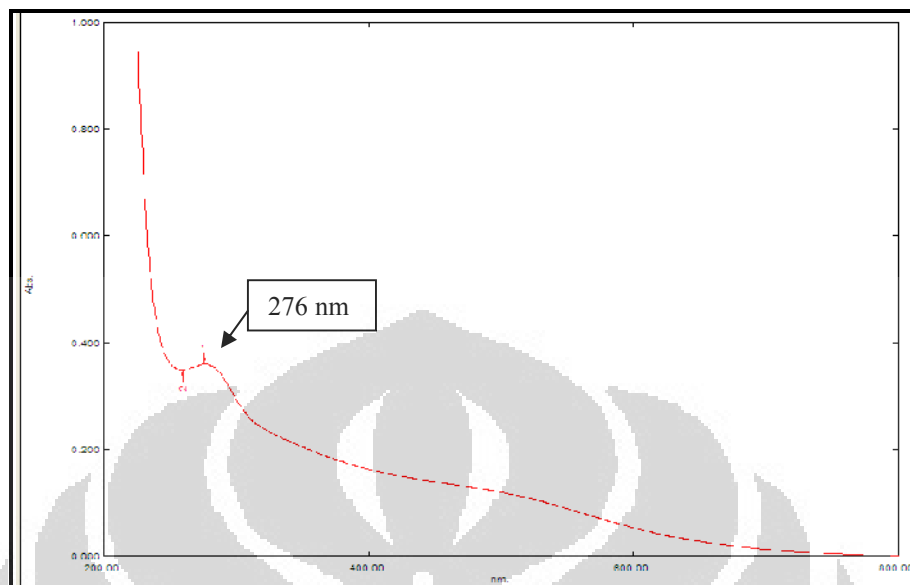
Lampiran 4. Spektrum serapan larutan HAuCl_4 27,11 ppm



Lampiran 5. Spektrum serapan larutan HAuCl_4 10,84 ppm



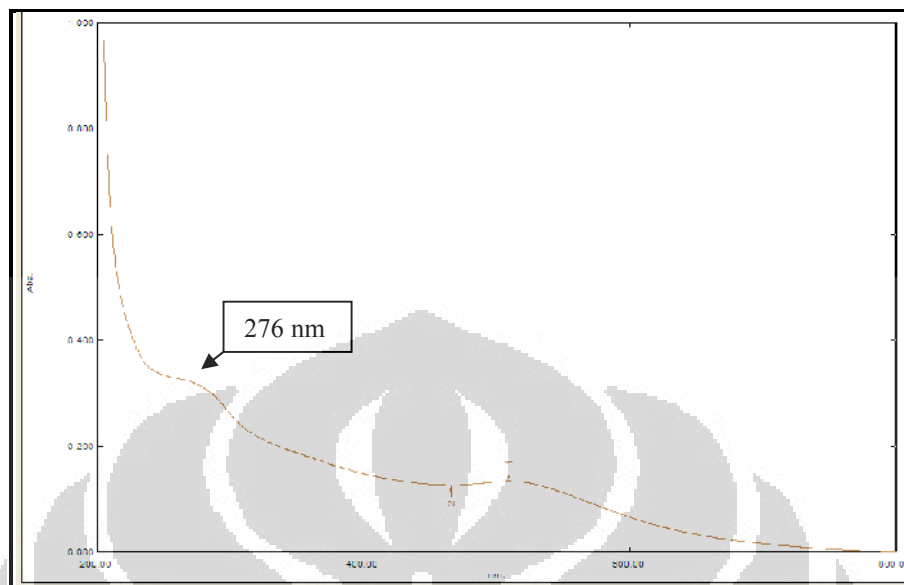
Lampiran 6. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7)



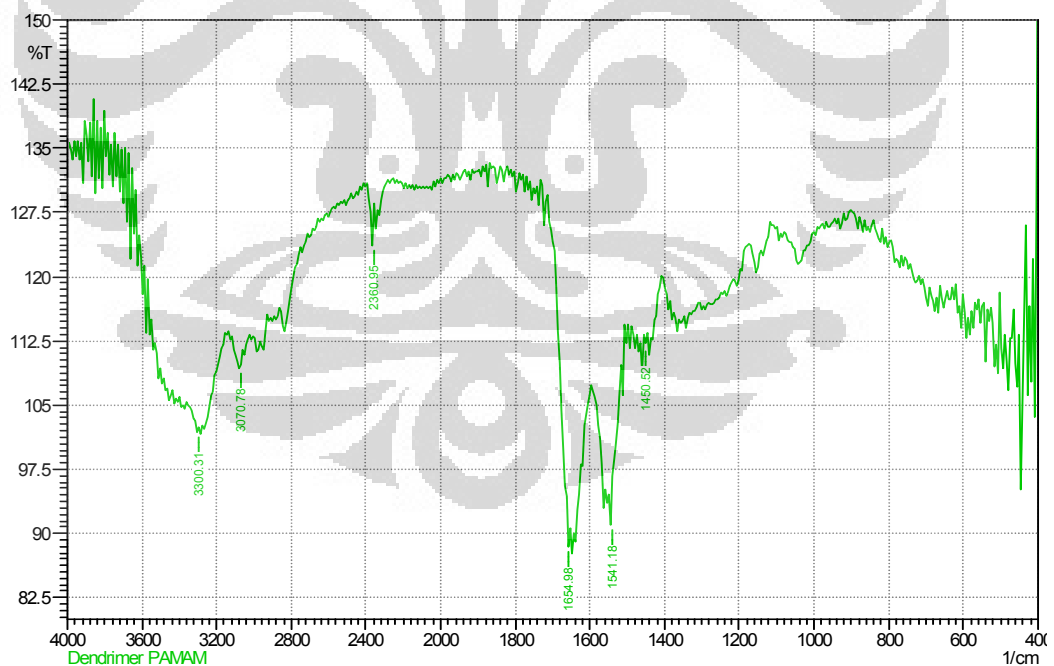
Lampiran 7. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07)



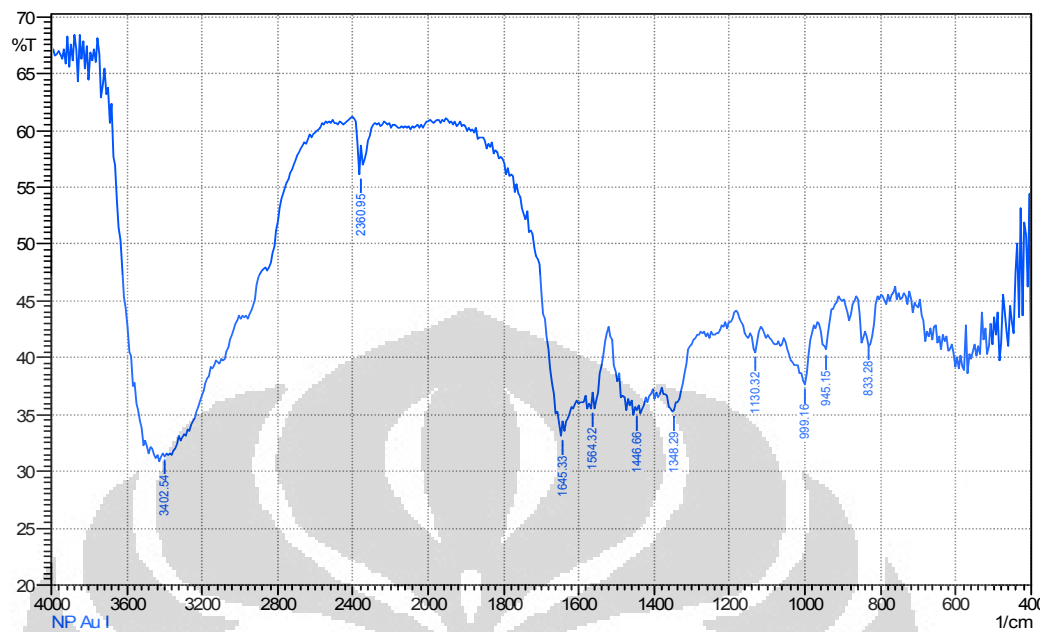
Lampiran 8. Spektrum serapan *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007)



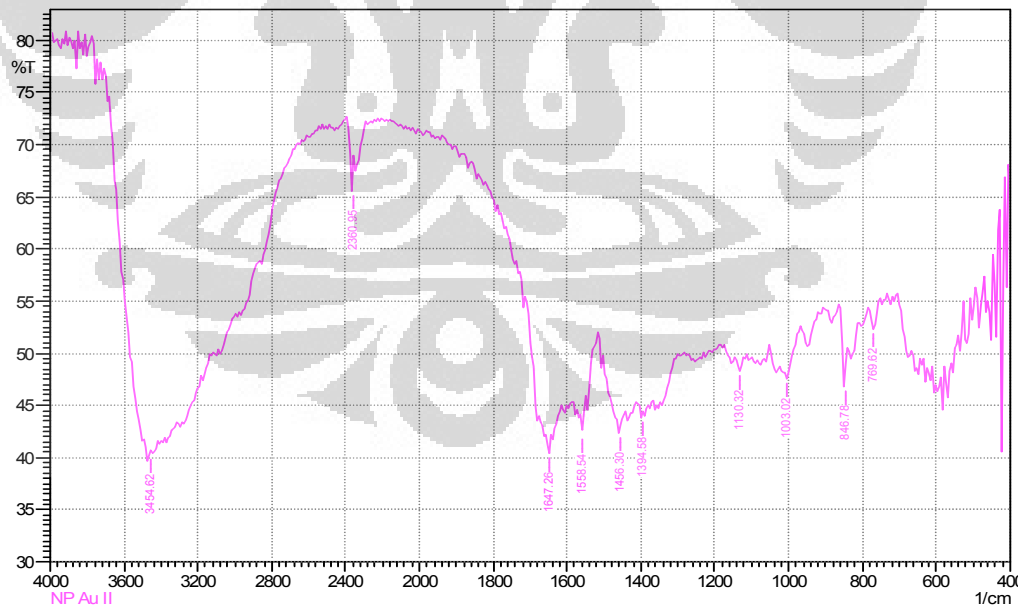
Lampiran 9. Spektrum infra merah dendrimer PAMAM G4



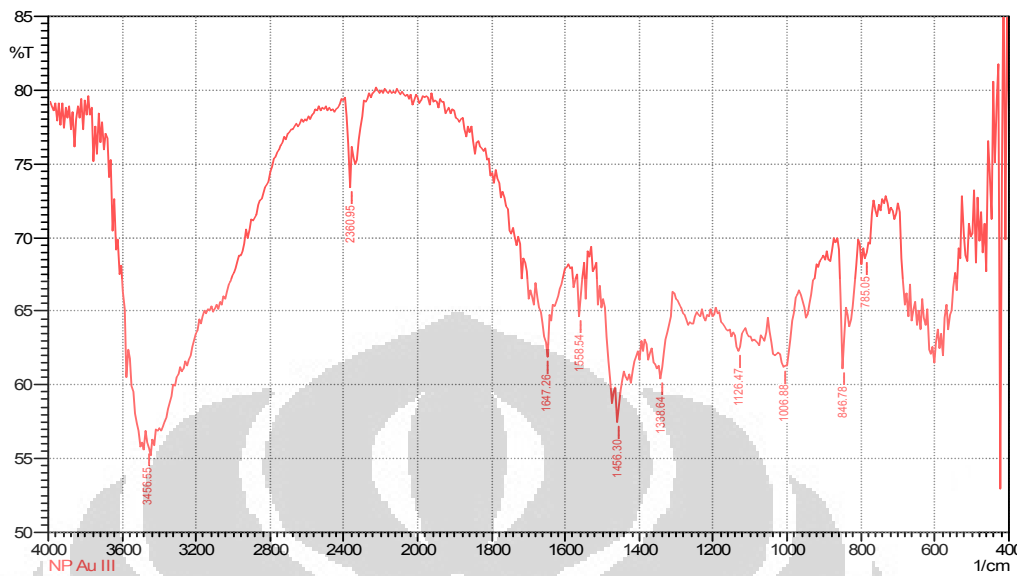
Lampiran 10. Spektrum infra merah *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7)



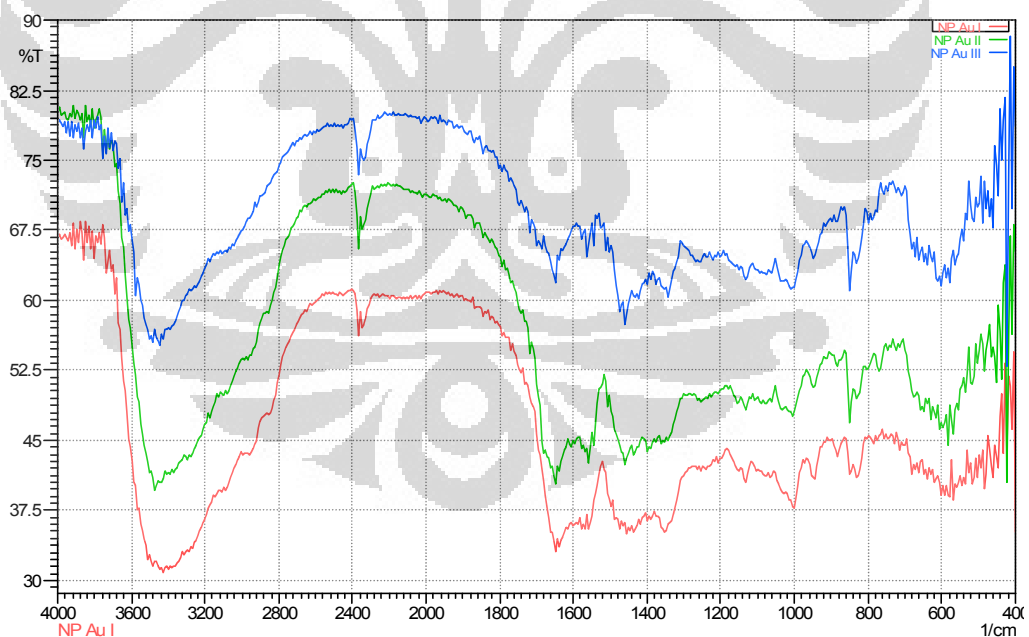
Lampiran 11. Spektrum infra merah *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07)



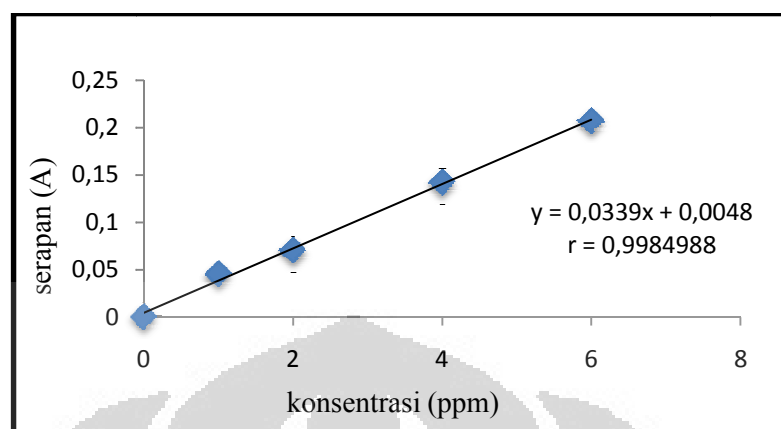
Lampiran 12. Spektrum infra merah *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007)



Lampiran 13. Spektrum infra merah *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 1 : 0,7 (merah); 1 : 0,07 (hijau); dan 1 : 0,007 (biru)



Lampiran 14. Kurva kalibrasi larutan standar Au dengan spektrofotometer serapan atom (SSA) pada $\lambda = 242,8$ nm



Lampiran 15. Tabel ukuran partikel rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> -PAMAM G4	Ukuran Partikel (nm)			Ukuran Partikel Rata-rata (nm)
(1 : 0,7)*	-	-	-	1,83 ± 0,53
(1 : 0,07)**	39,6	14,4	19,6	24,53 ± 13,30
(1 : 0,007)**	25,0	1,70	2,00	9,57 ± 13,37

Keterangan = *pengukuran partikel menggunakan *software image analysis (Image J2x)* hasil TEM
 **pengukuran partikel menggunakan PSA

Lampiran 16. Tabel data distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7) menggunakan *software image analysis (Image J2x)* hasil TEM

Partikel	Diameter (nm)	Partikel	Diameter (nm)
1	2,073	21	1,263
2	2,603	22	1,377
3	1,961	23	1,456
4	1,754	24	1,744
5	2,599	25	1,802
6	2,424	26	1,377
7	1,292	27	2,037
8	2,023	28	2,230
9	1,786	29	1,241
10	2,196	30	2,037
11	3,127	31	1,947
12	1,733	32	1,225
13	2,329	33	0,699
14	1,263	34	1,667
15	1,716	35	1,104
16	1,781	36	1,130
17	1,043	37	2,750
18	1,397	38	2,740
19	0,548	39	1,610
20	0,969	40	1,840
Rata-rata = $1,829 \pm 0,581$			

Lampiran 17. Tabel distribusi ukuran partikel rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07)

<i>Nanogold</i> - PAMAM G4 (1 : 0,07)	Distribusi Ukuran Partikel (nm)			Distribusi Ukuran Partikel Rata-rata (nm)
D (10%)	30,4	10,8	15,0	$18,73 \pm 10,32$
D (50%)	35,0	12,6	17,3	$21,63 \pm 11,81$
D (90%)	49,3	17,7	24,5	$30,50 \pm 16,63$

Lampiran 18. Tabel data distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,07) pada grafik distribusi ukuran partikel (Gambar 4.8)

Ukuran partikel (nm)	Frekuensi (%)	Ukuran partikel (nm)	Frekuensi (%)
15,7	25,0	30,8	1,5
16,9	19,8	33,2	1,0
18,2	15,2	35,8	0,7
19,6	11,4	38,5	0,5
21,2	8,4	41,5	0,3
22,8	6,1	44,8	0,2
24,6	4,3	48,3	0,1
26,5	3,1	52,0	0,1
28,6	2,1	56,1	0,1

Lampiran 19. Tabel distribusi ukuran partikel rata-rata *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> -PAMAM G4 (1 : 0,007)	Distribusi Ukuran Partikel (nm)			Distribusi Ukuran Partikel Rata-rata (nm)
D (10%)	21,6	1,4	1,7	8,23 ± 11,58
D (50%)	23,1	1,5	1,9	8,83 ± 12,36
D (90%)	29,7	2,0	2,3	11,33 ± 15,91

Lampiran 20. Tabel data distribusi ukuran partikel *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,007) pada grafik distribusi ukuran partikel (Gambar 4.8)

Ukuran partikel (nm)	Frekuensi (%)	Ukuran partikel (nm)	Frekuensi (%)
20,0	12,7	34,1	2,9
21,6	19,6	36,8	1,6
23,3	19,9	39,7	0,8
25,1	16,5	42,8	0,4
27,1	12,1	46,2	0,2
29,3	8,1	49,9	0,1
31,6	5,1	53,8	0,0

Lampiran 21. Tabel indeks polidispersitas *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> -PAMAM G4	Indeks Polidispersitas			Indeks Polidispersitas Rata-rata
	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi
(1 : 0,7)	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi
(1 : 0,07)	0,624	0,412	0,337	0,457 ± 0,15
(1 : 0,007)	0,578	0,293	0,395	0,422 ± 0,14

Lampiran 22. Tabel zeta potensial *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> -PAMAM G4	Zeta Potensial (mV)			Zeta Potensial Rata-rata (mV)
	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak Terdeteksi
(1 : 0,7)	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	Tidak Terdeteksi
(1 : 0,07)	-14,71	-14,33	-13,74	-14,26 ± 0,48
(1 : 0,007)	-4,85	-3,53	-5,90	-4,76 ± 1,19

Lampiran 23. Tabel kurva kalibrasi Au dengan spektrofotometer serapan atom (SSA) pada $\lambda = 242,8$ nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan (A)
0,0	0,0000
1,0	0,0455
2,0	0,0704
4,0	0,1422
6,0	0,2068

Lampiran 24. Tabel konsentrasi Au bebas pada *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) menggunakan spektrofotometer serapan atom (SSA)

<i>Nanogold</i> - PAMAM G4	Konsentrasi Au Bebas (ppm)		Konsentrasi Au Bebas Rata-Rata (ppm)	Faktor Pengenceran (Fp)	Konsentrasi Au Bebas dalam Supernatan (ppm)
	a	b	a	b	c = a x b
(1 : 0,7)	3,9	4,0	3,95	10	39,50
(1 : 0,07)	1,1	0,8	0,95	100	95,00
(1 : 0,007)	3,9	3,9	3,90	100	390,0

Lampiran 25. Tabel bobot Au bebas pada *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> - PAMAM G4	Konsentrasi Au bebas (ppm)	Volume Supernatan (ml)	Volume Au Bebas* (ml)	Bobot Au bebas (μg)
	c		d	e = c x d
(1 : 0,7)	39,50	2,50	8,33	329,17
(1 : 0,07)	95,00	1,35	6,75	641,25
(1 : 0,007)	390,0	1,65	8,25	3217,5

Keterangan = * volume supernatan yang telah dikonversi ke volume awal

Lampiran 26. Tabel kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

<i>Nanogold</i> - PAMAM G4	Bobot Au Awal (μg)	Bobot Au Bebas (μg)	Bobot Au dalam nanopartikel* (μg)	Volume Nanopartikel** (ml)	Kadar Au dalam <i>nanogold</i> - PAMAM G4 ($\mu\text{g/ml}$)
	a	b	c = a - b	d	e = -
(1 : 0,7)	677,8	329,17	348,63	1,67	208,76
(1 : 0,07)	10952,8	641,25	10311,5	3,25	3172,78
(1 : 0,007)	10952,8	3217,5	7735,3	1,75	4420,17

Keterangan = *bobot Au dalam nanopartikel = bobot Au dalam *nanogold*-PAMAM G4

**volume nanopartikel = volume *nanogold*-PAMAM G4

(hasil pengurangan volume awal = 10 ml dengan volume Au bebas)



Lampiran 27. Perhitungan mol dalam pembuatan *nanogold* PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7), (1 : 0,07) dan (1 : 0,007)

Rumus ; mol = M x V

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

a. *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7)

$$M \text{ H AuCl}_4 = 0,002 \text{ mol/l} = 0,002 \text{ mmol/ml} = 0,002 \text{ M}$$

$$\text{mol H AuCl}_4 = M \times V = 0,002 \text{ mmol/l} \times 1 \text{ ml} = 0,002 \text{ mmol}$$

$$\text{mol dendrimer PAMAM} = \frac{1}{7} \times 0,002 \text{ mmol} = 0,000286 \text{ mmol}$$

$$M \text{ NaBH}_4 = 0,02 \text{ mol/l} = 0,02 \text{ mmol/ml} = 0,02 \text{ M}$$

$$\text{mol NaBH}_4 = M \times V = 0,02 \text{ mmol/ml} \times 0,5 \text{ ml} = 0,01 \text{ mmol}$$

b. *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07)

$$M \text{ H AuCl}_4 = 0,032 \text{ mol/l} = 0,032 \text{ mmol/ml} = 0,032 \text{ M}$$

$$\text{mol H AuCl}_4 = M \times V = 0,032 \text{ mmol/l} \times 1 \text{ ml} = 0,032 \text{ mmol}$$

$$\text{mol dendrimer PAMAM} = \frac{1}{10} \times 0,032 \text{ mmol} = 0,0032 \text{ mmol}$$

Perbandingan mol antara H AuCl₄ dengan NaBH₄ = 1 : 5 (Esumi *et al.*, 2003)

$$\text{mol NaBH}_4 = 5 \times 0,032 \text{ mmol} = 0,16 \text{ mmol}$$

$$M \text{ NaBH}_4 = \frac{0,16 \text{ mmol}}{0,5 \text{ ml}} = 0,32 \text{ mmol/ml} = 0,32 \text{ M}$$

c. *Nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,007)

$$M \text{ H AuCl}_4 = 0,032 \text{ mol/l} = 0,032 \text{ mmol/ml} = 0,032 \text{ M}$$

$$\text{mol H AuCl}_4 = M \times V = 0,032 \text{ mmol/l} \times 1 \text{ ml} = 0,032 \text{ mmol}$$

$$\text{mol dendrimer PAMAM} = \frac{1}{100} \times 0,032 \text{ mmol} = 0,00032 \text{ mmol}$$

Perbandingan mol antara H AuCl₄ dengan NaBH₄ = 1 : 5 (Esumi *et al.*, 2003)

$$\text{mol NaBH}_4 = 5 \times 0,032 \text{ mmol} = 0,16 \text{ mmol}$$

$$M \text{ NaBH}_4 = \frac{0,16 \text{ mmol}}{0,5 \text{ ml}} = 0,32 \text{ mmol/ml} = 0,32 \text{ M}$$

Lampiran 28. Perhitungan larutan dendrimer PAMAM G4

a. Perhitungan larutan induk dendrimer PAMAM 10 %

Larutan induk dendrimer PAMAM 10 %, 2,5 G, BJ = 0,813 g/ml

BM dendrimer G4 (*etilendiamin core*) = 14214,17 g/mol

$$\text{Vol} = \frac{m}{\rho} = \frac{2,5 \text{ g}}{0,813 \text{ g/ml}} = 3,07 \text{ ml}$$

$$10 \% = \frac{m}{m_{\text{total}}} \times 100\%$$

Massa dendrimer PAMAM = 0,25 g = 250 mg

$$\text{mol dendrimer PAMAM} = \frac{m}{M} = \frac{0,25 \text{ g}}{14214,17 \text{ g/mol}} = 0,01758 \text{ mmol}$$

$$M \text{ larutan induk dendrimer PAMAM } 10\% = \frac{m}{V} = \frac{0,25 \text{ g}}{3,07 \text{ ml}} = 5,72 \times 10^{-3}$$

$$\text{mmol/ml} = 5,72 \times 10^{-3} \text{ mol/l} = 0,0057 \text{ M}$$

b. Larutan dendrimer PAMAM G4

Larutan induk dendrimer PAMAM 10% = 0,0057 M

Larutan dendrimer PAMAM G4 0,000164 mol/l

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$0,0057 \text{ mmol/ml} \times V_1 = 0,000164 \text{ mmol/ml} \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,288 \text{ ml} = 288 \mu\text{l}$$

Larutan dendrimer PAMAM G4 0,000264 mol/l

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$0,0057 \text{ mmol/ml} \times V_1 = 0,000264 \text{ mmol/ml} \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,464 \text{ ml} = 464 \mu\text{l}$$

Larutan dendrimer PAMAM G4 0,0000264 mol/l

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$0,0057 \text{ mmol/ml} \times V_1 = 0,0000264 \text{ mmol/ml} \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,0464 \text{ ml} = 46,4 \mu\text{l}$$

Lampiran 29. Perhitungan larutan H_{AuCl₄}a. Perhitungan larutan induk H_{AuCl₄} 30%

Larutan induk H_{AuCl₄} 30%, 10 G, BJ = 1,637 g/ml

BM H_{AuCl₄} = 339,79 g/mol

$$\text{Vol} = \frac{\text{Massa}}{\text{BJ}} = \frac{10 \text{ g}}{1,637 \text{ g/ml}} = 6,108 \text{ ml}$$

$$30 \% = \frac{\text{Massa H}_{\text{AuCl}_4}}{\text{Massa Larutan}} \times 100\%$$

Massa H_{AuCl₄} = 3 g

$$\text{mol H}_{\text{AuCl}_4} = \frac{\text{Massa}}{\text{BM}} = \frac{3 \text{ g}}{339,79 \text{ g/mol}} = 8,82 \times 10^{-3} \text{ mol} = 8,82 \text{ mmol}$$

$$\text{M larutan induk H}_{\text{AuCl}_4} 30\% = \frac{\text{mol}}{\text{Vol}} = \frac{8,82 \text{ mmol}}{6,108 \text{ ml}} = 1,445 \text{ mmol/ml} = 1,445 \text{ mol/l} = 1,445 \text{ M}$$

b. Larutan H_{AuCl₄}

Larutan induk H_{AuCl₄} 30% = 1,445 M

Larutan H_{AuCl₄} 0,002 mol/l

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$1,445 \text{ mmol/ml} \times V_1 = 0,002 \text{ mmol/ml} \times 100 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,138 \text{ ml} = 138 \mu\text{l}$$

Larutan H_{AuCl₄} 0,032 mol/l

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$1,445 \text{ mmol/ml} \times V_1 = 0,032 \text{ mmol/ml} \times 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = 0,223 \text{ ml} = 223 \mu\text{l}$$

Lampiran 30. Perhitungan larutan NaBH₄a. Perhitungan larutan induk NaBH₄ 12%

Larutan induk NaBH₄ 12%, 25 ml, BJ = 1,375 g/ml

BM NaBH₄ = 37,83 g/mol

25 ml x BJ = 25 ml x 1,375 g/ml = 34,375 g

12 % = $\frac{\text{Massa NaBH}_4}{\text{Volume}} \times 100\%$

Massa NaBH₄ = 4,125 g

mol NaBH₄ = $\frac{\text{Massa NaBH}_4}{\text{BM NaBH}_4} = 0,1090 \text{ mol} = 109 \text{ mmol}$

M larutan induk NaBH₄ 12% = $\frac{\text{mol NaBH}_4}{\text{Volume}} = 4,36 \text{ mmol/ml} = 4,36 \text{ mol/l} = 4,36 \text{ M}$

b. Perhitungan Larutan NaBH₄

Larutan induk NaBH₄ 12 % = 4,36 M

Larutan NaBH₄ 0,02 mol/l

$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$

4,36 mmol/ml x V₁ = 0,02 mmol/ml x 100 ml

V₁ = 0,458 ml = 458 μl

Larutan NaBH₄ 0,32 mol/l

$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$

4,36 mmol/ml x V₁ = 0,32 mmol/ml x 5 ml

V₁ = 0,366 ml = 366 μl

Lampiran 31. Contoh perhitungan penetapan kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7)

Kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) :

Konsentrasi Au awal = 67,78 ppm, Volume awal = 10 ml

Bobot Au awal = 67,78 — x 10 ml = 677,8 µg

Konsentrasi Au bebas = 39,5 ppm, Volume Au bebas = 8,33 ml

Bobot Au bebas = 39,5 — x 8,33 ml = 329,17 µg

Volume *nanogold*-PAMAM G4 = volume nanopartikel

= 10 ml – 8,33 ml = 1,67 ml

Bobot Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 = bobot Au dalam nanopartikel

= 677,8 µg - 329,17 µg = 348,63 µg

Penetapan Kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) (—)

= $\frac{348,63 \mu\text{g}}{1,67 \text{ ml}}$ = $\frac{208,76 \mu\text{g}}{\text{ml}}$ = 208,76 —

Data-data untuk perhitungan kadar Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Tabel 4.4

Lampiran 32. Contoh perhitungan efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 pada *nanogold*-PAMAM G4 dengan rasio mol Au : dendrimer PAMAM G4 (1 : 0,7)

Efisiensi Penjerapan pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,7) :

Konsentrasi Au awal = 67,78 ppm, Volume awal = 10 ml

Bobot Au awal = 67,78 — x 10 ml = 677,8 µg

Konsentrasi Au bebas = 39,5 ppm, Volume Au bebas = 8,33 ml

Bobot Au bebas = 39,5 — x 8,33 ml = 329,17 µg

Bobot Au dalam *nanogold*-PAMAM G4 = bobot Au dalam nanopartikel

= 677,8 µg - 329,17 µg = 348,63 µg

Efisiensi penjerapan (%) = ————— x 100%

$$= \frac{348,63}{677,8} \times 100 \%$$

$$= 51,44 \%$$

Data-data untuk perhitungan efisiensi penjerapan dendrimer PAMAM G4 pada *nanogold*-PAMAM G4 (1 : 0,07) dan (1 : 0,007) dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Lampiran 33. Sertifikat analisis dendrimer PAMAM G4

SIGMA-ALDRICH

3950 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
 Website: www.sigmaaldrich.com
 Email USA: techserv@sigma.com
 Outside USA: eurtechserv@sigma.com

Certificate of Analysis

Product Name: PAMAM dendrimer, ethylenediamine core, generation 4.0 solution - 10 wt. % in methanol

Product Number: 413448
 Lot Number: M8668278
 Brand: ALDRICH
 MDL Number: MFCD00167998
 Formula: C22H34M2O124
 Formula Weight: 14,214.17 g/mol
 Storage Temperature: Store at 2 - 8 °C
 Quality Release Date: 29 MAR 2011

Test	Specification	Result
Appearance (Color)	Colorless	Colorless
Appearance (Form)	Liquid	Liquid
Infrared spectrum	Conforms to structure	Conforms
Titration by ICl ₂		9.4%
Approximately 10% Glycine or Displacement		10.1%
Approximately 10% Vendor information	Conforms	Conforms

Starburst is a Registered Trademark of Dow Chemical, Inc.

Janie Beecher
 Janie Beecher, Manager
 Quality Control
 Milwaukee, Wisconsin, US

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent test, that the product conforms to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Version Number: 1 Page 1 of 1

Lampiran 34. Sertifikat analisis H_{AuCl}₄

SIGMA-ALDRICH
 sigmaaldrich.com
 3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
 Website: www.sigmaaldrich.com
 Email USA: techserv@sigma.com
 Outside USA: eurotechserv@sigma.com

Certificate of Analysis
H_{AuCl}₄

Product Name:
 Gold(III) chloride solution – 99.99% trace metals basis, 30 wt. % in dilute HCl

Product Number: 484265
 Lot Number: MK2H223
 Brand: ALDRICH
 MDL Number: MFCD00011322
 Quality Release Date: 10 AUG 2011

Test	Specification	Result
Appearance (Color)	Yellow to Orange	Orange
Appearance (Form)	Liquid	Liquid
Gravimetric Analysis		18.0 %
% Au After Reduction With Sulfite		
ICP Major Analysis	Confirmed	Conforms
Confirms Au Component		
Trace Metal Analysis	≤ 200.0 ppm	
Boron (B)		3.5 ppm
Calcium (Ca)		9.6 ppm
Iron (Fe)		3.6 ppm
Sodium (Na)		0.3 ppm
Purity	Meets Requirements	0.8 ppm
99.99% Based On Trace Metals Analysis		Meets Requirements

Jamie Gleason
 Jamie Gleason, Manager
 Quality Control
 Milwaukee, Wisconsin US

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Version Number: 1
 Page 1 of 1

Lampiran 35. Sertifikat analisis NaBH_4

SIGMA-ALDRICH sigmaaldrich.com

3350 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
 Website: www.sigmaaldrich.com
 Email USA: techserv@sigmaaldrich.com
 Outside USA: eurtechserv@sigmaaldrich.com

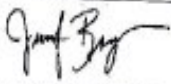
Certificate of Analysis

Product Name: Sodium borohydride solution - SWS, ~12 wt. % in 14 M NaOH

NaBH_4

Product Number: 452904
 Lot Number: 68016LM
 Brand: ALDRICH
 MDL Number: MFCD00003210
 Formula: HBM_4
 Formula Weight: 37.83 g/mol
 Expiration Date: SEP 2015

Test	Specification	Result
Appearance (Color)	Colorless to Very Faint Yellow	Colorless
Appearance (Form)	Viscous Liquid	Viscous Liquid
Hydrogen Evolution Meth	11.85 - 12.15 %	12.09 %
Ratio and Mass data		
Product of Supplier	Confirmed	Confirmed
Notes and Mass		


 Jennifer Baughman, Manager
 Quality Control
 Sheboygan Falls, WI US

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent release date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Version Number: 1 Page 1 of 1