



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL <sup>198</sup>Au  
TERENKAPSULASI DENDRIMER POLI(AMIDOAMIN)**

**TESIS**

**RIEN RITAWIDYA**

**1006787123**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEFARMASIAN  
DEPOK  
JULI 2012**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL <sup>198</sup>Au  
TERENKAPSULASI DENDRIMER POLI(AMIDOAMIN)**

**TESIS**

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

**RIEN RITAWIDYA**

**1006787123**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEFARMASIAN  
DEPOK  
JULI 2012**

## HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

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

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

Depok, 17 Juli 2012

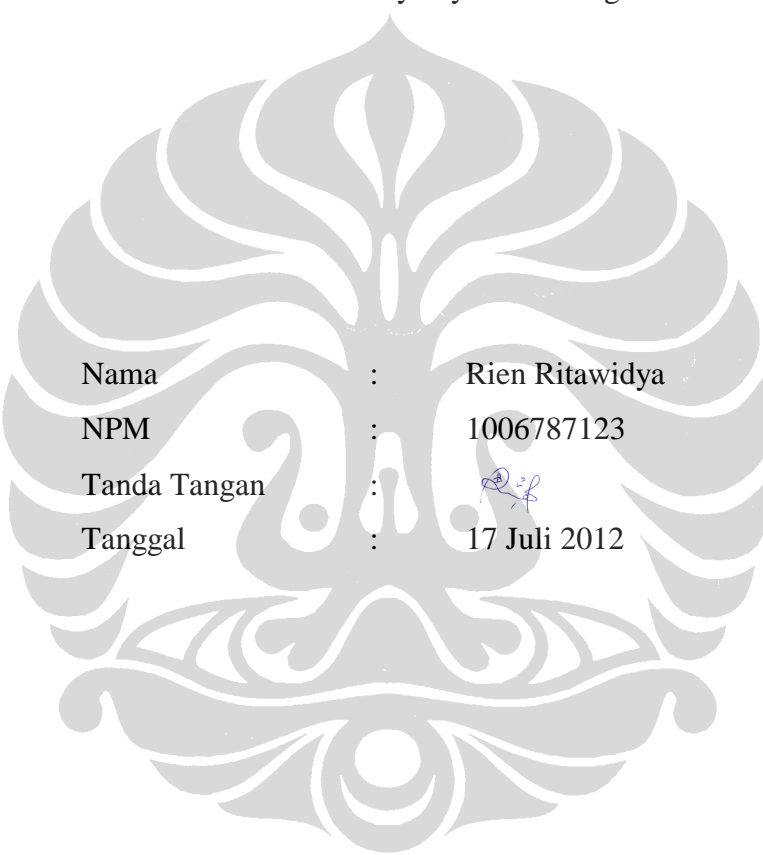



Rien Ritawidya



## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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



Nama : Rien Ritawidya  
NPM : 1006787123  
Tanda Tangan :   
Tanggal : 17 Juli 2012

## HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Rien Ritawidya  
NPM : 1006787123  
Program Studi : Magister Ilmu Kefarmasian  
Judul : Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel <sup>198</sup>Au Terenkapsulasi Dendrimer Poli(amidoamin)

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Farmasi pada Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Arry Yanuar, M.Si., Apt. (.....)

Pembimbing II : Prof. Leonardus Broto, S.K (.....)

Penguji I : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt. (.....)

Penguji II : Dr. Harmita, Apt. (.....)

Penguji III : Dr. Rani Sauriasari, M.Sc., Apt. (.....)

Penguji IV : Prof. Dr. Effionora Anwar, MS., Apt. (.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 17 Juli 2012

## KATA PENGANTAR

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

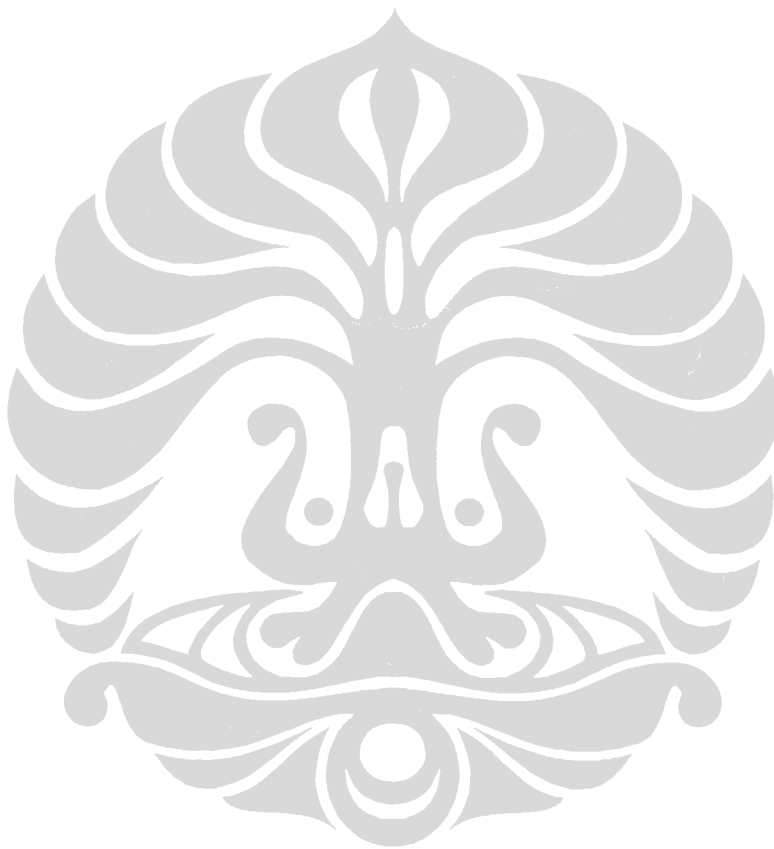
Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan tesis ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Arry Yanuar, M.Si, Apt. dan Prof. Leonardus Broto Sugeng Kardono, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan tesis ini.
2. Ibu Prof. Dr Effionora Anwar, MS., Apt. dan juga Bapak Dr. Arry Yanuar, M.Si, Apt. selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan perhatian dan bimbingan selama pendidikan di Farmasi UI.
3. Bapak Dr. Anton Bahtiar, M.Biomed., Apt. atas saran dan masukan yang diberikan selama penelitian berlangsung.
4. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS. sebagai Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen Farmasi UI atas bimbingannya selama ini.
6. Bapak/Ibu laboran dan karyawan Departemen Farmasi UI atas semua bantuan yang diberikan, terutama saat penelitian berlangsung.
7. Keluarga besar Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka BATAN yang tanpa pamrih memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis dalam kelancaran terselesainya penelitian dan penulisan tesis ini.
8. Suami, putriku tersayang, orang tua dan keluarga tercinta yang tiada henti-hentinya mendukung penulis sampai terselesaikannya penulisan tesis ini.
9. Teman-teman Magister Ilmu Kefarmasian, yang telah berbagi ilmu dan pengalaman selama ini

10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penelitian dan penyusunan tesis ini.

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

Penulis  
2012



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

---

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

Nama : Rien Ritawidya  
NPM : 1006787123  
Program Studi : Magister Ilmu Kefarmasian  
Departemen : Farmasi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Tesis

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 :

Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel <sup>198</sup>Au Terenkapsulasi Dendrimer Poli(amidoamin)

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, 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 : 17 Juli 2012

Yang Menyatakan



(Rien Ritawidya)

viii



## ABSTRAK

Nama : Rien Ritawidya  
Program Studi : Farmasi  
Judul : Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  Terenkapsulasi Dendrimer Poli(amidoamin)

Salah satu cara pengobatan kanker dilakukan dengan radioterapi internal atau brakiterapi. Radioisotop emas ( $^{198}\text{Au}$ ) merupakan salah satu radioisotop yang efektif untuk brakiterapi ( $\beta$  maks = 0,96 MeV dan  $t_{1/2}$  = 2,69 hari). Sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi dendrimer poli(amidoamin) atau PAMAM G3.0 sedang dikembangkan sebagai agen brakiterapi baru. Pada penelitian ini sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi dendrimer PAMAM G3.0 telah berhasil dilakukan dengan metode *bottom-up* dengan menggunakan agen pereduksi yaitu natrium borohidrida. Pemurnian hasil sintesis dengan metode kromatografi *Size Exclusion* bertujuan untuk menghilangkan nanopartikel Au yang terbentuk di luar *cavity* dendrimer. Sintesis dilakukan dengan cara dingin atau non aktif sebelum dengan cara panas atau aktif. Karakterisasi nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dilakukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis, *Dynamic Light Scattering*, *Transmission Electron Microscopy* (TEM), dan Spektroskopi Serapan Atom (SSA). Hasil analisa spektrofotometri UV-Vis menunjukkan bahwa sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 telah berhasil dilakukan. Dari hasil karakterisasi PSA, TEM, dan SSA menunjukkan bahwa formula V dengan rasio konsentrasi 2,8 sebagai formula terpilih untuk sintesis dengan cara panas atau radioaktif dengan ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 sebesar 1,743 nm, morfologi nanopartikel yang sferis dan seragam, dan nilai efisiensi penjerapan sebesar 26,34 %. Sintesis dengan cara panas menghasilkan persen kemurnian radiokimia sebesar 99,4 % dan nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 yang bermuatan nol.

Kata kunci : *bottom-up*, dendrimer PAMAM, kromatografi *Size Exclusion*, nanopartikel  $^{198}\text{Au}$ , dan *Transmission Electron Microscopy*.

xix + 88 hal : 38 gambar; 6 tabel; 1 rumus; 21 lampiran

Daftar Acuan : 60 (1953-2012)

## ABSTRACT

Name : Rien Ritawidya  
Study Program : Master of Pharmaceuticals Science  
Title : Synthesis and Characterization of Poly(amidoamine)  
Dendrimer Encapsulated  $^{198}\text{Au}$  Nanoparticles

Brachytherapy or internal radiotherapy is one of many methods used for treatment of cancer. This modality requires an agent with radioisotopes that emits  $\beta$  particle with a proper energy.  $^{198}\text{Au}$  (99 %  $\beta$  max = 0,96 MeV and  $t_{1/2} = 2,69$  days) is one of radioisotopes that has been considered to be effective for the above-mentioned purpose. This research purpose was to synthesis and characterize  $^{198}\text{Au}$  nanoparticles encapsulated by poly(amidoamine) (PAMAM G3.0 dendrimers) as a new brachytherapy agent. PAMAM G3.0 dendrimers encapsulated  $^{198}\text{Au}$  nanoparticles was successfully synthesized by a bottom-up method using sodium borohydride as a reductor. Purification was then performed by a size exclusion chromatography in order to separate a large Au-nanoparticle that was formed outside the cavity of PAMAM G3.0 dendrimers. Prior to the synthesis of PAMAM G3.0 dendrimer encapsulated  $^{198}\text{Au}$  nanoparticles, the synthetic procedure was first established by using a non-radioactive Au. The PAMAM G3.0 dendrimer encapsulated Au nanoparticles produced was then characterized by using an UV-Vis spectroscopy, a transmission electron microscopy, dynamic light scattering, and an atomic absorption spectroscopy. Characterization results revealed that formula V with molar ratios of 2,8 was found to be a proper formula with diameter of 1,743 nm, spheris and uniform of Au nanoparticles morphology and drug loading value of 26,34 %. This formula was then used in synthesis using radioactive Au,  $^{198}\text{Au}$ . Characterization results of PAMAM G3.0 dendrimer encapsulated  $^{198}\text{Au}$  nanoparticles gave a radiochemical purity of 99,4 % and zero charge.

Keywords :  $^{198}\text{Au}$  nanoparticles, bottom-up, PAMAM G3.0 dendrimers, size exclusion chromatography, and transmission electron microscopy

xix + 88 pages : 38 pictures; 6 tables; 1 formulas; 21 appendixes

Bibliography : 60 (1953 – 2012)

## DAFTAR ISI

|   |          |
|---|----------|
| HALAMAN SAMBUNG.....  | i        |
| HALAMAN JUDUL .....   | ii       |
| HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME .....  | iii      |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....   | iv       |
| HALAMAN PENGESAHAN .....  | v        |
| KATA PENGANTAR .....  | vi       |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....                                  | viii     |
| ABSTRAK .....   | ix       |
| ABSTRACT .....  | x        |
| DAFTAR ISI .....  | xi       |
| DAFTAR GAMBAR .....   | xv       |
| DAFTAR TABEL .....  | xvii     |
| DAFTAR RUMUS .....  | xviii    |
| DAFTAR LAMPIRAN .....   | xix      |
| <br>  |          |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>   | <b>1</b> |
| 1.1 Latar Belakang Masalah .....  | 1        |
| 1.2 Perumusan Masalah .....   | 3        |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....   | 3        |
| 1.4 Hipotesis .....   | 3        |
| 1.5 Manfaat Penelitian .....  | 3        |
| <br>  |          |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>  | <b>4</b> |
| 2.1 Kanker .....  | 4        |
| 2.2 Radioterapi .....   | 4        |
| 2.2.1. Definisi .....   | 4        |
| 2.2.2. Radioterapi internal atau brakiterapi.....                                 | 4        |
| 2.2.3. Mekanisme penetrasi radioterapi internal<br>terhadap sel kanker .....      | 5        |
| 2.3 Emas .....  | 6        |
| 2.3.1. Emas .....   | 6        |
| 2.3.2. Isotop emas dan radioisotop emas .....                                     | 6        |
| 2.4 Nanopartikel .....  | 6        |
| 2.4.1. Definisi .....   | 6        |
| 2.4.2. Nanopartikel <sup>198</sup> Au .....                                       | 7        |
| 2.5 Dendrimer .....   | 7        |
| 2.6 Dendrimer PAMAM .....   | 9        |
| 2.7 Metode sintesis nanopartikel emas .....                                       | 12       |
| 2.8 Mekanisme pelepasan obat terenkapsulasi dendrimer                             | 14       |
| 2.9 Metode Karakterisasi .....  | 14       |
| 2.9.1 Spektroskopi UV-Visible .....   | 14       |
| 2.9.2 Karakterisasi penentuan ukuran dan distribusi.<br>ukuran nanopartikel ..... | 15       |
| 2.9.2.1 Analisa <i>sieve</i> .....  | 15       |

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| 2.9.2.2       | <i>Transmission Electron Microscopy</i> .....  | 16        |
| 2.9.2.3       | <i>Scanning Electron Microscopy</i> .....  | 17        |
| 2.9.2.4       | Metode difraksi laser atau <i>dynamic light scattering</i> .....   | 17        |
| 2.9.3         | Kromatografi Kertas .....  | 19        |
| 2.9.4         | Kromatografi <i>Size Exclusion</i> .....   | 19        |
| 2.9.5         | Elektroforesis .....   | 19        |
| 2.9.6         | Spektroskopi Serapan Atom.....   | 20        |
| <b>BAB 3.</b> | <b>METODOLOGI PENELITIAN</b> .....   | <b>21</b> |
| 3.1.          | Lokasi dan waktu penelitian.....   | 21        |
| 3.2.          | Bahan .....  | 21        |
| 3.3.          | Peralatan.....   | 21        |
| 3.4.          | Cara kerja .....   | 22        |
| 3.4.1         | Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 “dingin”.....   | 22        |
| 3.4.1.1.      | Pembuatan larutan H <sub>2</sub> AuCl <sub>4</sub> .....   | 22        |
| 3.4.1.2.      | Karakterisasi larutan H <sub>2</sub> AuCl <sub>4</sub> dengan . Spektrofotometri UV-Vis.....   | 22        |
| 3.4.1.3.      | Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0.....  | 23        |
| 3.4.1.4.      | Karakterisasi nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan spektrofotometri UV-Vis .....   | 23        |
| 3.4.1.5.      | Pemurnian nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi <i>Size Exclusion</i> .....                                    | 24        |
| 3.4.1.6.      | Karakterisasi fraksi hasil - hasil pemurnian dengan spektrofotometri UV-Vis .....  | 25        |
| 3.4.1.7.      | Penetapan fraksi terpilih yang akan digunakan untuk analisis berikutnya dengan pengujian menggunakan indikator BioRad <i>dye</i> ..... | 25        |
| 3.4.1.8.      | Karakterisasi dengan <i>Transmission Electron Microscopy</i> .....   | 25        |
| 3.4.1.9.      | Penentuan ukuran distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 .....   | 25        |
| 3.4.1.10.     | Penentuan efisiensi penjerapan dengan Metode Spektroskopi Serapan Atom .....   | 25        |
| 3.4.1.11.     | Penentuan formula terpilih untuk sintesis Cara panas .....   | 25        |
| 3.4.2         | Sintesis nanopartikel <sup>198</sup> Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 “cara panas” .....   | 25        |
| 3.4.2.1.      | Pembuatan larutan H <sup>198</sup> AuCl <sub>4</sub> .....   | 25        |
| 3.4.2.2.      | Pengukuran kemurnian radionuklida  |           |

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
|               | dengan MCA .....   | 25        |
| 3.4.2.3.      | Karakterisasi larutan $H^{198}AuCl_4$ dengan Spektrofotometri UV-Vis.....  | 26        |
| 3.4.2.4.      | Karakterisasi larutan $H^{198}AuCl_4$ dengan kromatografi kertas.....  | 26        |
| 3.4.2.5.      | Karakterisasi larutan $H^{198}AuCl_4$ dengan elektroforesis kertas.....  | 26        |
| 3.4.2.6.      | Sintesis nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 .....   | 26        |
| 3.4.2.7.      | Karakterisasi nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 Dengan kromatografi kertas .....                               | 27        |
| 3.4.2.8.      | Karakterisasi nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 Dengan elektroforesis kertas .....                             | 27        |
| 3.4.2.9.      | Pemurnian nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi <i>Size Exclusion</i> .....                    | 27        |
| 3.4.2.10.     | Pengukuran radioaktivitas fraksi hasil pemurnian.....  | 27        |
| 3.4.2.11.     | Karakterisasi fraksi hasil pemurnian dengan kromatografi kertas.....   | 28        |
| 3.4.2.12.     | Karakterisasi fraksi hasil pemurnian dengan elektroforesis kertas.....   | 28        |
| <b>BAB 4.</b> | <b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>  | <b>29</b> |
| 4.1           | Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 “dingin” .....  | 29        |
| 4.1.1.        | Pembuatan larutan $HAuCl_4$ .....  | 29        |
| 4.1.2.        | Karakterisasi larutan $HAuCl_4$ dengan Spektrofotometri UV-Vis .....   | 30        |
| 4.1.3.        | Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 .....   | 31        |
| 4.1.4.        | Karakterisasi nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan spektrofotometri UV-Vis .....                                   | 35        |
| 4.1.5.        | Pemurnian nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi <i>Size Exclusion</i> .....                            | 37        |
| 4.1.6.        | Karakterisasi fraksi hasil Pemurnian dengan spektrofotometri UV-Vis.....   | 38        |
| 4.1.7.        | Penetapan fraksi terpilih yang akan digunakan untuk analisis berikutnya dengan pengujian menggunakan indikator BioRad dye..... | 39        |
| 4.1.8.        | Karakterisasi dengan <i>Transmission Electron Microscopy</i> .....   | 40        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.1.9. Penentuan distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0.....   | 43        |
| 4.1.10. Penentuan efisiensi penyerapan dengan Metode Spektroskopi Serapan Atom .....                                      | 45        |
| 4.1.11. Penentuan formula terpilih untuk digunakan dalam sintesis “panas” .....   | 47        |
| 4.2 Sintesis nanopartikel <sup>198</sup> Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 “cara panas” .....                                  | 48        |
| 4.2.1. Pembuatan larutan H <sup>198</sup> AuCl <sub>4</sub> .....   | 48        |
| 4.2.2. Pengukuran kemurnian radionuklida Dengan MCA .....   | 49        |
| 4.2.3. Karakterisasi larutan H <sup>198</sup> AuCl <sub>4</sub> dengan Spektrofotometri UV-Vis .....                      | 49        |
| 4.2.4. Karakterisasi larutan H <sup>198</sup> AuCl <sub>4</sub> dengan kromatografi kertas.....                           | 51        |
| 4.2.5. Karakterisasi larutan H <sup>198</sup> AuCl <sub>4</sub> dengan elektroforesis kertas.....                         | 52        |
| 4.2.6. Sintesis nanopartikel <sup>198</sup> Au terenkapsulasi PAMAM G3.0.....   | 52        |
| 4.2.7. Karakterisasi nanopartikel <sup>198</sup> Au Terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi kertas .....            | 53        |
| 4.2.8. Karakterisasi nanopartikel <sup>198</sup> Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan elektroforesis kertas.....           | 53        |
| 4.2.9. Pemurnian nanopartikel <sup>198</sup> Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi <i>Size Exclusion</i> ..... | 55        |
| 4.2.10. Pengukuran radioaktivitas fraksi hasil pemurnian .....  | 55        |
| 4.2.11. Karakterisasi fraksi hasil pemurnian dengan kromatografi kertas.....  | 56        |
| 4.2.12. Karakterisasi fraksi hasil pemurnian dengan elektroforesis kertas.....  | 56        |
| <b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>  | <b>58</b> |
| <b>DAFTAR ACUAN .....</b>   | <b>59</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>  | <b>65</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|              |   |    |
|--------------|---|----|
| Gambar 2.1.  | Skema penetrasi radioterapi internal terhadap jaringan tumor.....   | 5  |
| Gambar 2.2.  | Struktur empat kelas utama polimer.....   | 8  |
| Gambar 2.3.  | Struktur dendrimer.....   | 8  |
| Gambar 2.4.  | Skema sintesis dendrimer dengan metode divergen dan konvergen .....   | 8  |
| Gambar 2.5.  | Sintesa dendrimer poli (amidoamin) atau PAMAM ...   | 10 |
| Gambar 2.6.  | Dendrimer PAMAM inti ammonia generasi 3,4, dan 5  | 10 |
| Gambar 2.7.  | Konjugasi dendrimer PAMAM untuk berbagai fungsi   | 12 |
| Gambar 2.8.  | Struktur molekul dendrimer PAMAM G3.0 .....   | 13 |
| Gambar 2.9.  | Metode sintesis nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan $\text{NaBH}_4$ .....                       | 14 |
| Gambar 2.10. | A. <i>Sieve analyzer</i> dan B. <i>Sieve</i> .....  | 16 |
| Gambar 2.11. | Komponen TEM.....   | 17 |
| Gambar 2.12. | Komponen instrumen SEM.....   | 18 |
| Gambar 2.13. | Skema sistem dan deteksi laser pada PSA.....  | 18 |
| Gambar 4.1.  | Mekanisme reaksi pelarutan foil Au dalam aqua regia   | 29 |
| Gambar 4.2.  | A. Foil Au dan B. Larutan $\text{HAuCl}_4$ dalam $\text{HCl}$ 0,01 M  | 30 |
| Gambar 4.3.  | Struktur bujur sangkar kompleks $[\text{AuCl}_4]^-$ .....   | 31 |
| Gambar 4.4.  | Spektra UV-Vis larutan $\text{HAuCl}_4$ standar dan $\text{HAuCl}_4$ dari foil Au .....                                     | 31 |
| Gambar 4.5.  | Metode sintesis .....   | 32 |
| Gambar 4.6.  | Ikatan - ikatan kimia pada reaksi pembentukan kompleks PAMAM G3.0 dengan $\text{HAuCl}_4$ .....                             | 34 |
| Gambar 4.7.  | Hasil sintesis NP Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 ...  | 35 |
| Gambar 4.8.  | Spektra UV - Vis $\text{HAuCl}_4$ , PAMAM G3.0, formula I, formula II, dan formula III.....                                 | 36 |
| Gambar 4.9.  | Spektra UV - Vis $\text{HAuCl}_4$ , PAMAM G3.0, formula IV, formula V, dan formula VI.....                                  | 37 |
| Gambar 4.10. | Spektra fraksi hasil pemurnian dengan kolom PD-10..   | 39 |
| Gambar 4.11. | Hasil pengujian warna dengan indikator Biorad <i>dye</i> ....   | 40 |
| Gambar 4.12. | Perbandingan foto TEM hasil sintesis A. Zhang dkk dan B. hasil sintesis formula I .....                                     | 41 |
| Gambar 4.13. | Karakterisasi TEM (Perbesaran 300.000 x) Formula I s/d VI .....   | 42 |
| Gambar 4.14. | Interaksi nanopartikel Au terhadap PAMAM G3.0 .....   | 44 |
| Gambar 4.15. | Kurva perbandingan efisiensi penjerapan dan konsentrasi $\text{HAuCl}_4$ .....  | 46 |
| Gambar 4.16. | Reaksi pembuatan $^{198}\text{Au}$ dari $^{197}\text{Au}$ .....   | 49 |
| Gambar 4.17. | Analisis kemurnian radionuklida dengan MCA.....   | 50 |
| Gambar 4.18. | Spektra UV larutan $\text{HAuCl}_4$ dari foil Au tidak aktif, standar $\text{HAuCl}_4$ , dan foil Au aktif hasil iradiasi . | 52 |
| Gambar 4.19. | Kromatogram radioaktivitas $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ dengan metode kromatografi kertas .....                            | 51 |

|              |   |    |
|--------------|---|----|
| Gambar 4.20. | Kromatogram radioaktivitas $H^{198}AuCl_4$ dengan metode elektroforesa.....   | 51 |
| Gambar 4.21. | Kromatogram radioaktivitas nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan metode kromatografi kertas..... | 52 |
| Gambar 4.22. | Kromatogram radioaktivitas nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan metode elektroforesa.....       | 54 |
| Gambar 4.23. | Kromatogram radioaktivitas hasil pemurnian nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 .....                  | 56 |
| Gambar 4.24. | Kromatogram radioaktivitas fraksi 4 dengan metode kromatografi kertas .....   | 57 |
| Gambar 4.25. | Kromatogram radioaktivitas fraksi 4 dengan metode elektroforesa .....   | 57 |





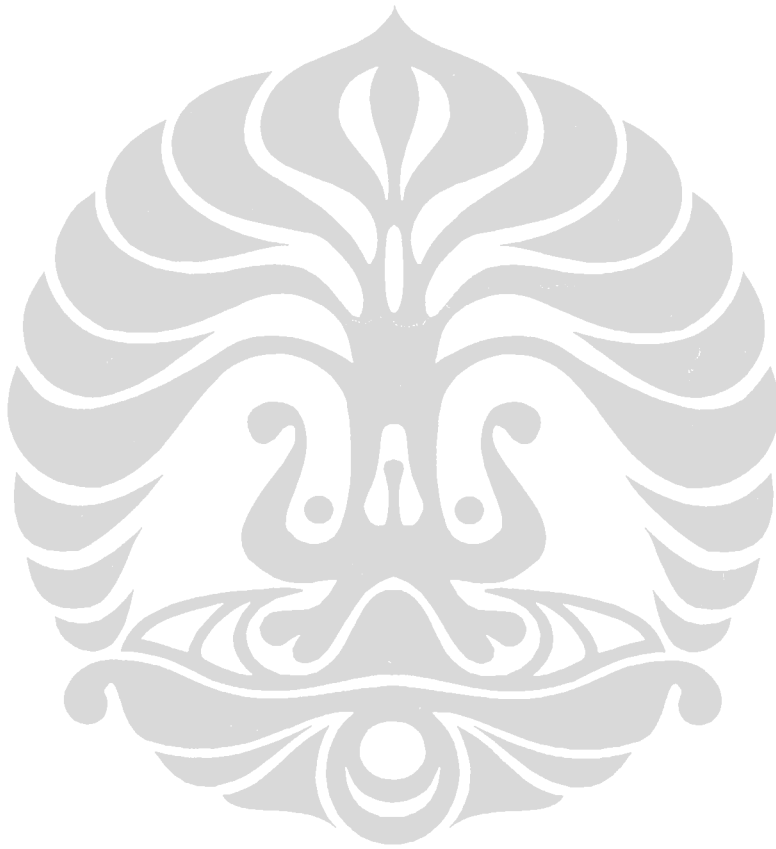
## DAFTAR TABEL

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tabel 2.1. | Karakterisasi dendrimer PAMAM tiap generasi .....                | 11 |
| Tabel 3.1. | Formula sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 ..... | 23 |
| Tabel 4.1. | Variasi rasio konsentrasi dalam percobaan .....                  | 32 |
| Tabel 4.2. | Informasi morfologi .....  | 41 |
| Tabel 4.3. | Ukuran rata-rata Nano partikel Au yang dihasilkan ....           | 45 |
| Tabel 4.4. | Nilai efisiensi penyerapan .....                                 | 46 |
| Tabel 4.5. | Perbandingan karakterisasi nanopartikel hasil sintesis.          | 48 |
| Tabel 4.6. | Parameter yang digunakan dalam sintesis cara panas ..            | 53 |



## DAFTAR RUMUS

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Rumus 2.1. | Banyak gugus permukaan pada dendrimer PAMAM..... | 11 |
|------------|--|----|



## DAFTAR LAMPIRAN

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Lampiran 1  | Pembuatan larutan $\text{HAuCl}_4$ 0,002 M dari foil Au .....                         | 65 |
| Lampiran 2  | Pembuatan larutan PAMAM G3.0 .....  | 65 |
| Lampiran 3  | Pembuatan larutan $\text{NaBH}_4$ .....   | 66 |
| Lampiran 4  | Pembuatan larutan indikator BioRad <i>dye</i> .....                                   | 67 |
| Lampiran 5  | Pembuatan larutan dapar .....   | 67 |
| Lampiran 6  | Spektra UV-Vis hasil pemurnian formula II.....  | 68 |
| Lampiran 7  | Spektra UV-Vis hasil pemurnian formula III.....                                       | 68 |
| Lampiran 8  | Spektra UV-Vis hasil pemurnian formula IV .....                                       | 69 |
| Lampiran 9  | Spektra UV-Vis hasil pemurnian formula V.....   | 69 |
| Lampiran 10 | Spektra UV-Vis hasil pemurnian formula VI .....                                       | 69 |
| Lampiran 11 | Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi<br>PAMAM formula I.....              | 70 |
| Lampiran 12 | Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi<br>PAMAM formula II.....             | 70 |
| Lampiran 13 | Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi<br>PAMAM formula III.....            | 72 |
| Lampiran 14 | Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi<br>PAMAM formula IV .....            | 74 |
| Lampiran 15 | Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi<br>PAMAM formula V.....              | 76 |
| Lampiran 16 | Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi<br>PAMAM formula VI .....            | 78 |
| Lampiran 17 | Kurva kalibrasi analisa dengan metode<br>Spektroskopi Serapan Atom(SSA).....          | 80 |
| Lampiran 18 | Pengolahan data metode SSA untuk menentukan<br>nilai efisiensi penjerapan.....        | 82 |
| Lampiran 19 | Cara perhitungan aktivitas foil $^{198}\text{Au}$ .....                               | 86 |
| Lampiran 20 | Tabel hasil pengukuran radioaktivitas masing - masing<br>fraksi hasil pemurnian ..... | 87 |
| Lampiran 21 | Instrumentasi <i>Transmission Electron Microscope</i> (TEM)                           | 88 |

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Salah satu terapi atau pengobatan penyakit kanker dilakukan dengan radioterapi. Radioterapi adalah terapi dengan menggunakan zat radioaktif dengan memanfaatkan radiasi yang dipancarkan oleh zat radioaktif tersebut. Salah satu jenis radioterapi adalah radioterapi internal atau brakiterapi. Brakiterapi banyak dilakukan untuk penanganan berbagai macam jenis kanker, seperti prostat, mulut rahim, payudara, dan lain-lain. Brakiterapi adalah metode meletakkan material radioaktif di dalam atau di dekat tumor sehingga dapat memaksimalkan dosis pada jaringan kanker dan meminimalkan dosis pada jaringan normalnya (Langley & Laing, 2002).

Radioisotop emas atau emas radioaktif ( $^{198}\text{Au}$ ) telah lama digunakan dari awal tahun 1950 untuk brakiterapi (Myers, Colmery, & McLellon, 1953).  $^{198}\text{Au}$  dengan waktu paro ( $t_{1/2}$ ) yaitu 2,69 hari mempunyai pemancar beta ( $\beta$ ) yang ideal untuk radioterapi kanker (99 %  $\beta$  sebesar 0,96 MeV) dan pemancar gamma ( $\gamma$ ) (0,98 %  $\gamma$  sebesar 1,1 MeV dan 95,5 %  $\gamma$  sebesar 412 keV) yang dapat digunakan untuk dosimetri, studi farmakokinetik dan pencitraan (Khan *et al.*, 2008).

Pengembangan nanoteknologi yang pesat belakangan ini mendorong dilakukannya penelitian-penelitian dalam sintesis atau pembuatan agen brakiterapi dalam skala nano, salah satunya adalah nanopartikel  $^{198}\text{Au}$ . Salah satu tantangan dari radioterapi adalah penghantaran dosis radioisotop ke sel kanker. Dengan dilakukannya sintesis nanopartikel radioisotop ini maka diharapkan penghantaran  $^{198}\text{Au}$  ke sel targetnya yaitu sel kanker akan lebih efektif. Hal ini dikarenakan nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  dapat mengandung sedikitnya 20000 atom  $^{198}\text{Au}$ , sehingga kemampuan untuk membunuh sel kanker lebih besar (Kannan *et al.*, 2006).

Teknologi pembuatan nanopartikel dapat dilakukan dengan menggunakan metode *top down* dan *bottom up*. Dari kedua metode tersebut metode *bottom up* merupakan metode yang paling sering digunakan. Metode *bottom* melibatkan penggunaan suatu zat penstabil yang berperan dalam mengendalikan pertumbuhan nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  dan mencegah teragregasinya nanopartikel tersebut. Pada

penelitian ini digunakan dendrimer poli(amidoamin) generasi 3 atau PAMAM G3.0 sebagai zat penstabil.

Dendrimer adalah makromolekul yang memiliki struktur nano (Menjoge, Kannan, dan Tomalia, 2010), berbentuk globular, memiliki monodispersitas dalam ukuran, dan gugus fungsional pada permukaannya (Zhang *et al.*, 2010). Dendrimer terdiri dari tiga bagian struktur, yaitu struktur inti (*core*), percabangan (generasi), dan gugus fungsional permukaan (Tomalia, 2005). Dendrimer dari generasi tinggi dapat mengenkapsulasi kompleks logam, nanopartikel, molekul organik maupun anorganik di dalam *cavity*-nya yang disebut sebagai enkapsulasi unimolekular (Esumi, Hayakawa, & Yoshimura, 2003; Morgan, Nakanishi, & Kroll, 2006). Dendrimer PAMAM G3.0 berdiameter 3,6 nm sehingga untuk generasi ini diharapkan dapat mengenkapsulasi nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  yang berukuran kurang dari 2,0 nm pada *cavity* nya.

Poli(amidoamin) atau PAMAM adalah jenis dendrimer yang telah digunakan secara luas di bidang biomedisin sebagai bahan penghantaran obat, karena sifatnya yang biokompatibel dan memiliki immunogenisitas yang rendah (Zhang *et al.*, 2010; Li, Maiti, & Goddard, 2005). PAMAM G3.0 diketahui memiliki karakteristik yang tepat untuk kegunaan secara *in vivo* (Bhalgat & Roberts, 2000).

Sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  dengan menggunakan dendrimer PAMAM dapat dilakukan dengan dua cara. Cara pertama dilakukan dengan mengirradiasi nanopartikel  $^{197}\text{Au}$ -dendrimer PAMAM sehingga dihasilkan nanopartikel  $^{198}\text{Au}$ -dendrimer PAMAM. Sedangkan cara kedua adalah dengan menggunakan larutan  $^{198}\text{Au}$  dengan cara mengirradiasi foil  $^{197}\text{Au}$  menjadi foil  $^{198}\text{Au}$  lalu selanjutnya mereaksikan dengan dendrimer PAMAM. Penelitian dengan menggunakan cara pertama telah dilakukan (Khan *et al.*, 2008). Namun proses irradiasi dengan cara pertama menghasilkan suatu mekanisme radikal yang dapat mempengaruhi hasil sintesis dan tidak memungkinkan untuk dilakukan pada fasilitas reaktor di Indonesia. Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan sintesis dengan cara kedua.

Berbagai penelitian telah melakukan sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  dimana ukuran nanopartikel tersebut dapat dikendalikan oleh rasio konsentrasi antara zat

penstabil dan larutan emas (Sun & Luo, 2005; Nguyen, Kim, & Kim, 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan metode *bottom-up* dengan melakukan variasi rasio konsentrasi larutan PAMAM G3.0 terhadap larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ . Selain itu juga akan dilakukan karakterisasi hasil sintesis sehingga nantinya dapat digunakan sebagai agen brakiterapi untuk terapi penyakit kanker di Indonesia.

## 1.2 Perumusan Masalah

Sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi dendrimer PAMAM G3.0 dengan metode *bottom-up* menghasilkan ukuran nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  yang dipengaruhi oleh rasio konsentrasi dendrimer PAMAM G3.0 terhadap  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ , oleh karena itu perlu dilakukan sintesis dengan memvariasikan rasio konsentrasi dendrimer PAMAM G3.0 terhadap  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ .

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi dendrimer PAMAM G3.0 dengan metode *bottom-up* dan dilanjutkan dengan karakterisasinya.

## 1.4 Hipotesis

Sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi dendrimer PAMAM G3.0 dapat dilakukan dengan metode *bottom-up*.

## 1.5 Manfaat penelitian

Memperoleh teknologi sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 sebagai agen brakiterapi untuk terapi penyakit kanker di Indonesia.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Kanker

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang abnormal yang disebabkan oleh perubahan besar dalam ekspresi gen sehingga mengakibatkan proliferasi dan kematian sel yang tidak teratur, mengembangkan populasi sel yang dapat menyerang dan memetastasis situs terdekat, dan pada akhirnya menyebabkan kematian pada *host*-nya apabila tidak diobati (Ruddon, 2007).

### 2.2. Radioterapi

#### 2.2.1. Definisi

Radioterapi adalah terapi dengan menggunakan radiasi pengion (radiasi dari gelombang atau partikel berenergi tinggi) yang meliputi *X-ray*, *gamma ray*, dan partikel seperti partikel alfa ( $\alpha$ ) dan beta ( $\beta$ ) untuk membunuh, menghancurkan, merusak, maupun mencegah pertumbuhan dan proliferasi sel kanker. Radioterapi ini digunakan untuk terapi berbagai jenis kanker *solid* atau padat (Mebashi, 2010).

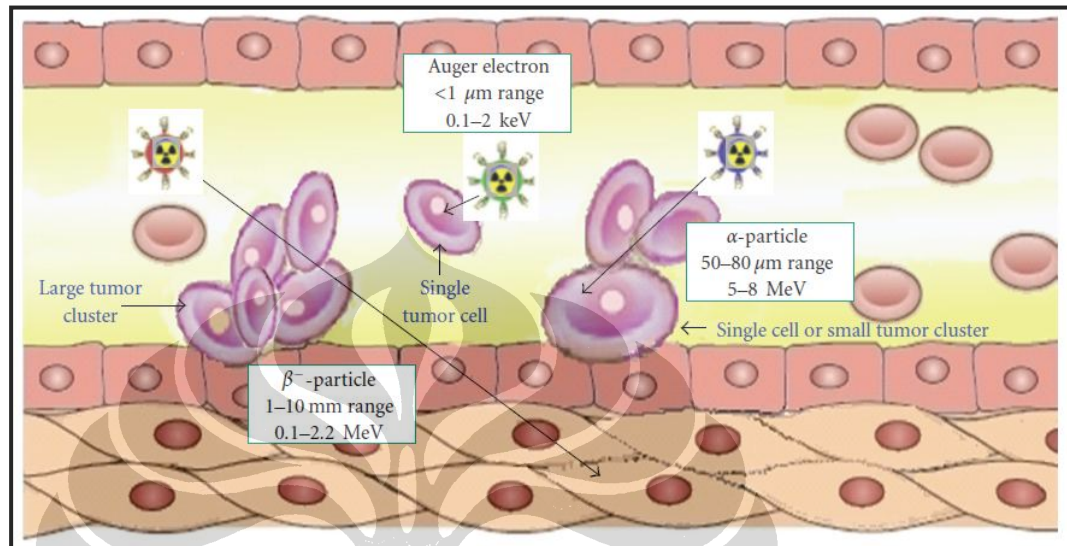
#### 2.2.2. Radioterapi internal atau brakiterapi

Salah satu jenis radioterapi adalah radioterapi internal atau dikenal dengan istilah brakiterapi. Prinsip dari brakiterapi adalah mengirradiasi sel kanker atau tumor dengan cara meletakkan zat radioaktif ke dalam ataupun ke dekat jaringan kanker atau tumor tersebut (Langley & Laing, 2002).

Brakiterapi terdiri dari dua macam yaitu brakiterapi temporer dan brakiterapi permanen. Brakiterapi temporer dilakukan dengan meletakkan zat radioaktif ke dalam suatu kateter dan dimasukkan ke dalam atau ke dekat jaringan tumor. Sedangkan brakiterapi permanen dilakukan dengan meletakkan *seed* radioaktif dengan jarum dan memasukkan ke dalam atau ke dekat jaringan tumor lalu membiarkan *seed* tersebut sampai aktivitasnya habis.

### 2.2.3. Mekanisme penetrasi radioterapi internal terhadap sel kanker

Skema penetrasi beberapa radiasi pengion pada radioterapi internal seperti partikel  $\alpha$ , partikel  $\beta$ , dan elektron auger terhadap jaringan tumor dapat dilihat pada Gambar 2.1.



[Sumber: Ting, Chang, Wang, & Lee, 2010]

**Gambar. 2.1.** Skema jangkauan penetrasi radioterapi internal terhadap jaringan tumor

Radioisotop pemancar partikel  $\beta$  dengan energi sebesar 0,1- 2,2 MeV merupakan radioisotop ideal untuk terapi kanker yang berupa kluster tumor besar (Ting, Chang, Wang, & Lee, 2010). Jangkauan penetrasi maksimumnya berada di antara 1-10 mm dan efek *cross-fire* atau efek transfer energi partikel  $\beta$  selain dapat menghentikan berkembangnya sel kanker juga dapat membunuh sel-sel kanker yang ada di sekitarnya sehingga pada akhirnya menyebabkan kematian pada sel kanker tersebut.

## 2.3. Emas

### 2.3.1. Emas

Emas (Au) merupakan unsur logam mulia dengan jumlah nomor atom 79 berada pada deret atau periode ketiga logam transisi. Au memiliki konfigurasi elektron kulit terluar  $5d^{10} 6s^1$ . Emas memiliki sifat yang lunak, mudah ditempa

Universitas Indonesia



dan tahan terhadap serangan bahan kimia maupun cahaya. Au hanya larut dalam sianida dan aqua regia yang merupakan campuran dari asam nitrat dan asam klorida (Sadler & Sue, 1994). Emas merupakan logam yang menarik untuk dipelajari dikarenakan sifat elektroniknya, struktur agregatnya, sifat optiknya dan aplikasinya pada bidang biologi (He *et al.*, 1999). Selama beberapa abad emas telah digunakan sebagai pengobatan berbagai penyakit. Antara lain untuk terapi penyakit tuberkolosis maupun untuk terapi penyakit rematoid artritis sebagai kompleks Au (I) fosfin atau Auranofin (Sadler & Sue, 1994).

### 2.3.2. Isotop emas ( $^{197}\text{Au}$ ) dan radioisotop emas ( $^{198}\text{Au}$ )

Emas memiliki beberapa isotop, di antaranya adalah  $^{197}\text{Au}$ . Isotop adalah unsur yang memiliki nomor atom yang sama namun berbeda jumlah neutronnya. Isotop dari emas yang paling stabil adalah isotop  $^{197}\text{Au}$ , dengan kelimpahan atau pengayaan yang besar di alam (hampir 100 %). Jika  $^{197}\text{Au}$  menangkap sebuah neutron melalui peristiwa penangkapan neutron di reaktor nuklir maka  $^{197}\text{Au}$  akan berubah menjadi radioisotop  $^{198}\text{Au}$  (Khan *et al.*, 2008). Radioisotop adalah isotop suatu unsur radioaktif yang memancarkan sinar radiasi. Unsur radioaktif adalah unsur yang mengandung inti tidak stabil artinya unsur yang mengandung neutron dan proton dengan perbandingan yang tidak stabil.  $^{198}\text{Au}$  (99 %  $\beta$  max = 0,96 MeV; 95,5 %  $\gamma$  = 412 keV; 0,98 %  $\gamma$  = 1,1 MeV,  $t_{1/2}$  = 2,69 hari) memiliki pemancar beta yang ideal untuk radioterapi kanker dan sinar gammanya digunakan untuk pencitraan maupun dosimetri. Isotop  $^{197}\text{Au}$  maupun radioisotop  $^{198}\text{Au}$  memiliki sifat kimia yang sama. Radioisotop  $^{198}\text{Au}$  telah lama digunakan dari awal tahun 1950 untuk pengobatan dengan metode brakiterapi dalam bentuk *seed* berukuran mikro (Myers, Colmery, & McLellon, 1953).

## 2.4. Nanopartikel

### 2.4.1. Definisi

Nanopartikel merupakan partikel mikroskopis yang memiliki ukuran antara 1-100 nm (Mebashi, 2010).

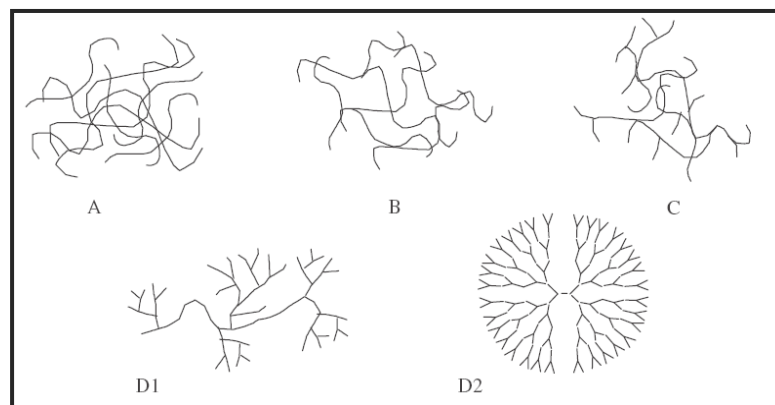
#### 2.4.2. Nanopartikel $^{198}\text{Au}$

Nanopartikel memiliki luas permukaan yang lebih besar dari bahan berukuran makro. Karena ukurannya yang kecil maka nanopartikel memiliki sifat yang berbeda dibandingkan dengan bentuk *bulk* dari bahan yang sama (Ashe, 2011). Sifat-sifat intrinsik dari nanopartikel logam terutama ditentukan oleh ukuran, bentuk, komposisi, dan morfologi. Sifat unik partikel Au berukuran nano ini telah digunakan secara luas di bidang biosensor, biomedis, dan bionanoteknologi.

Penggunaan nanopartikel yang spesifik tumor dalam radioterapi dapat meningkatkan hasil radioterapi (Mebashi, 2000). Sehingga nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  efektif untuk terapi kanker (Kannan *et al.*, 2012). Hal ini dikarenakan nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  dapat membawa setidaknya 20000 atom Au pemancar beta yang akan membunuh sel kanker (Kannan *et al.*, 2006).

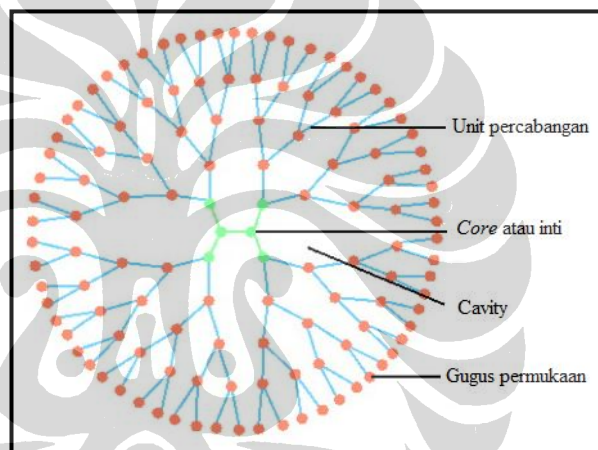
### 2.5. Dendrimer

Dendrimer adalah makromolekul yang memiliki struktur nano (Menjoge, Kannan, & Tomalia, 2010), berbentuk globular, memiliki monodispersitas dalam ukuran, dan gugus fungsional pada permukaannya (Zhang *et al.*, 2010). Gambar 2.2 menunjukkan berbagai macam kelas polimer. Dendrimer memiliki tiga dasar komponen dalam strukturnya, yaitu inti (*core*), bagian dalam (*interior*) yang terdiri dari unit percabangan yang berulang, dan gugus fungsional pada permukaannya (Tomalia, 2005). Struktur dendrimer dapat dilihat pada Gambar 2.3. Monomer yang terikat pada gugus inti (G0) disebut Generasi I (G1), cabang yang terikat pada G1 dendrimer disebut Generasi II (G2), dan seterusnya. Sintesis dendrimer dapat dilakukan dengan metode divergen dan konvergen seperti pada Gambar 2.4 (Esfand & Tomalia, 2001).



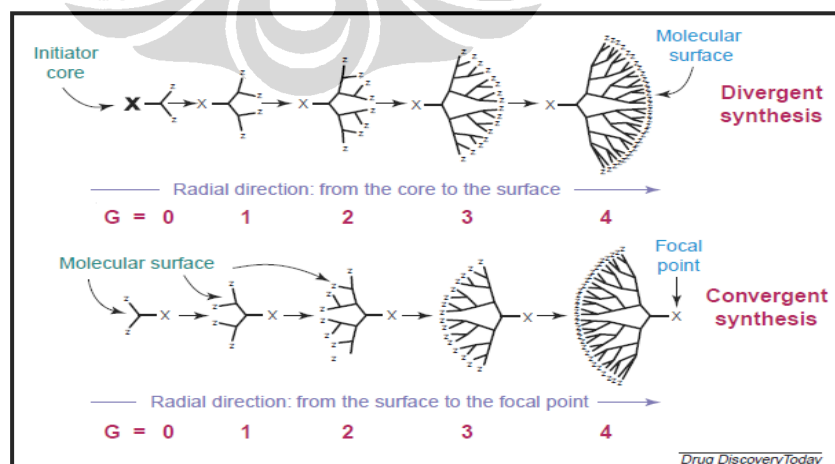
[Sumber: Majoros & Baker, 2008]

**Gambar 2.2.** Struktur empat kelas utama polimer A. Linier; B. Sambung silang; C. Bercabang; D1. Sangat bercabang; D2. Dendritik



[Sumber: Nanjwade, Bechra, Derkar, Manvi, & Nanjwade, 2009, telah diolah kembali]

**Gambar 2.3.** Struktur dendrimer



[Sumber: Esfand & Tomalia, 2001]

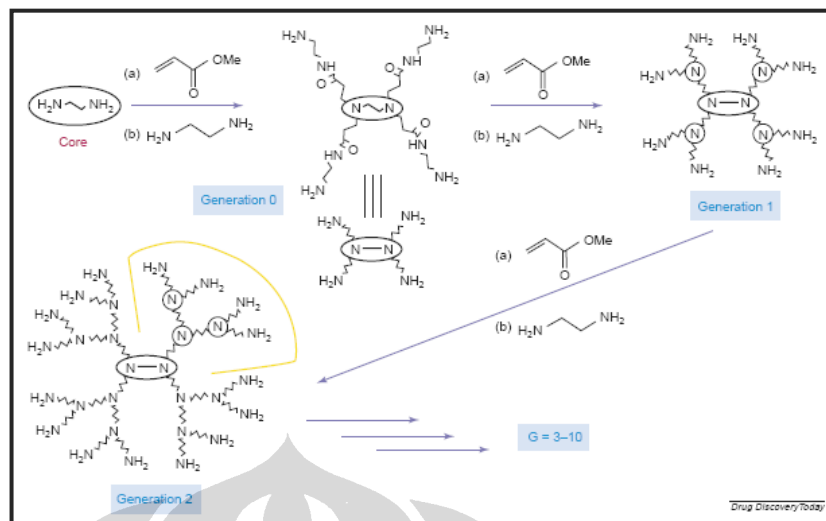
**Gambar 2.4.** Skema sintesis dendrimer dengan metode divergen dan konvergen

Terdapat beberapa metode dalam menggunakan dendrimer yaitu ikatan kovalen obat dengan lapisan luar dendrimer, kedua adalah ikatan ionik obat dengan lapisan luar sedangkan yang ketiga dendrimer bertindak sebagai enkapsulasi unimolekular (Morgan, Nakanishi, & Kroll, 2006). Dendrimer memiliki sifat biokompatibilitas dan non immunogenik yang tinggi sehingga memungkinkan dilakukan sintesa berbagai macam komposit dendrimer nanopartikel untuk aplikasi pencitraan biomedis (Majoros, Becker, Thomas, Shula, & Shi, 2008). Telah banyak disintesis nanokomposit logam-dendrimer seperti tembaga, emas, perak, platinum, dan palladium dengan menggunakan dendrimer sebagai *template* (Esumi, Hayakawa, & Yoshimura, 2003).

## 2.6. Dendrimer PAMAM

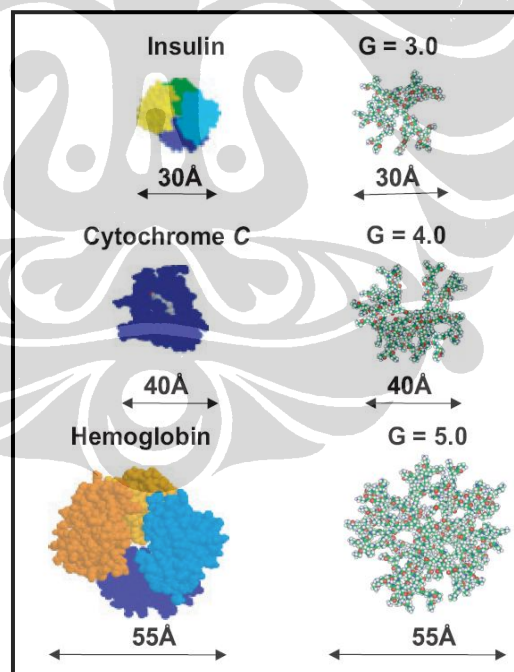
Dendrimer poli(amidoamin) (PAMAM) merupakan keluarga dendrimer yang pertama kali disintesa, dikarakterisasi, dan dikomersialisasi (Esfand & Tomalia, 2001). Dendrimer PAMAM komersil yaitu Starburst®. Dendrimer ini diakui sebagai kelas nanostruktur baru yang unik. Pembuatan dendrimer PAMAM dapat dilakukan dengan metode divergen yang meliputi dua langkah reaksi bertahap yang menghasilkan lapisan konsentris (generasi) unit  $\beta$ -alanin dendritik di sekitar inti inisiator pusat yang dapat dilihat pada Gambar 2.5 (Esfand & Tomalia, 2001).

Selain struktur berskala nanonya yang terkendali, dendrimer PAMAM juga memiliki *biomimicry* dengan protein globular sehingga disebut sebagai protein buatan atau *artificial protein* (Esfand & Tomalia, 2001). Dapat dilihat pada Gambar 2.6 bahwa diameter dendrimer PAMAM generasi tiga, empat, dan lima menyerupai ukuran insulin (3 nm), sitokrom (4 nm), dan hemoglobin (5 nm) (Thomas & Kukowska-Latallo, 2008).



[Sumber: Esfand & Tomalia, 2001]

**Gambar 2.5.** Sintesa dendrimer poli(amidoamin) atau PAMAM : *exhaustive Michael addition* gugus amino dengan metil akrilat (MA) yang dilanjutkan dengan kondensasi (amidasi) ester yang dihasilkan dengan inti etilendiamin (EDA).



[Sumber: Majoros & Baker, 2008]

**Gambar 2.6.** Dendrimer poli(amidoamin) (PAMAM) inti ammonia generasi 3, 4, dan 5 yang berukuran dan berbentuk secara berurutan seperti insulin (30 Å), sitokrom C (40 Å), dan hemoglobin (55 Å).

Karakteristik fisik dendrimer PAMAM setiap generasinya dapat dilihat pada Tabel 2.1. PAMAM yang digunakan memiliki *core* (inti) yaitu etilendiamin ( $N_c = 4$ ) dan gugus permukaan amina ( $Z$ ). Jumlah gugus permukaan yang dimiliki PAMAM tergantung dari generasinya ( $G$ ) dan percabangannya ( $N_b$ ).  $Z$  dapat dihitung dengan rumus 2.1 (Tomalia, 2005).

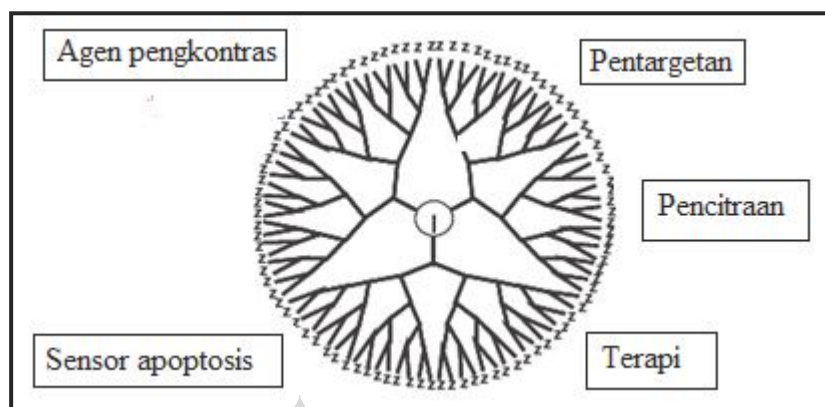
$$Z = N_c \times N_b^G \quad (2.1)$$

Dendrimer PAMAM G3.0 memiliki banyak gugus permukaan, massa molekular, dan diameternya masing-masing berturut-turut 32, 6909 g/mol, dan 3,6 nm (Esumi, Hayakawa, & Yoshimura, 2003).

Dendrimer PAMAM dapat dikongjugasikan untuk berbagai aplikasi dalam pengobatan kanker seperti pada Gambar 2.7 (Majoros, Becker, Thomas, Shukla & Shi, 2008). Karena ketersediaannya secara komersial (Starburst®), dendrimer PAMAM banyak digunakan dalam pembuatan nanopartikel emas yang dienkapsulasi dendrimer (Majoros & Carter, 2008). Struktur dari dendrimer PAMAM generasi 3 (G3.0) yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.8.

**Tabel 2.1.** Karakteristik dendrimer PAMAM tiap generasi (Sampathkumar & Yarema, 2007), telah diolah kembali

| Generasi (G) | Karakteristik fisik   |               |                        |
|--------------|-----------------------|---------------|------------------------|
|              | Berat molekul (g/mol) | Diameter (nm) | Jumlah Gugus Permukaan |
| G0           | 517                   | 1,5           | 4                      |
| G1           | 1430                  | 2,2           | 8                      |
| G2           | 3256                  | 2,9           | 16                     |
| G3           | 6909                  | 3,6           | 32                     |
| G4           | 14215                 | 4,5           | 64                     |
| G5           | 28826                 | 5,4           | 128                    |
| G6           | 58048                 | 6,7           | 256                    |
| G7           | 116493                | 8,1           | 512                    |
| G8           | 233383                | 9,7           | 1024                   |
| G9           | 467162                | 11,4          | 2048                   |
| G10          | 934720                | 13,5          | 4096                   |
| G11          | 1869780               | 16,7          | 8192                   |



[Sumber: Majoros & Baker, 2008]

**Gambar 2.7.** Konjugasi dendrimer PAMAM untuk berbagai fungsi

## 2.7. Metode sintesis nanopartikel $^{198}\text{Au}$

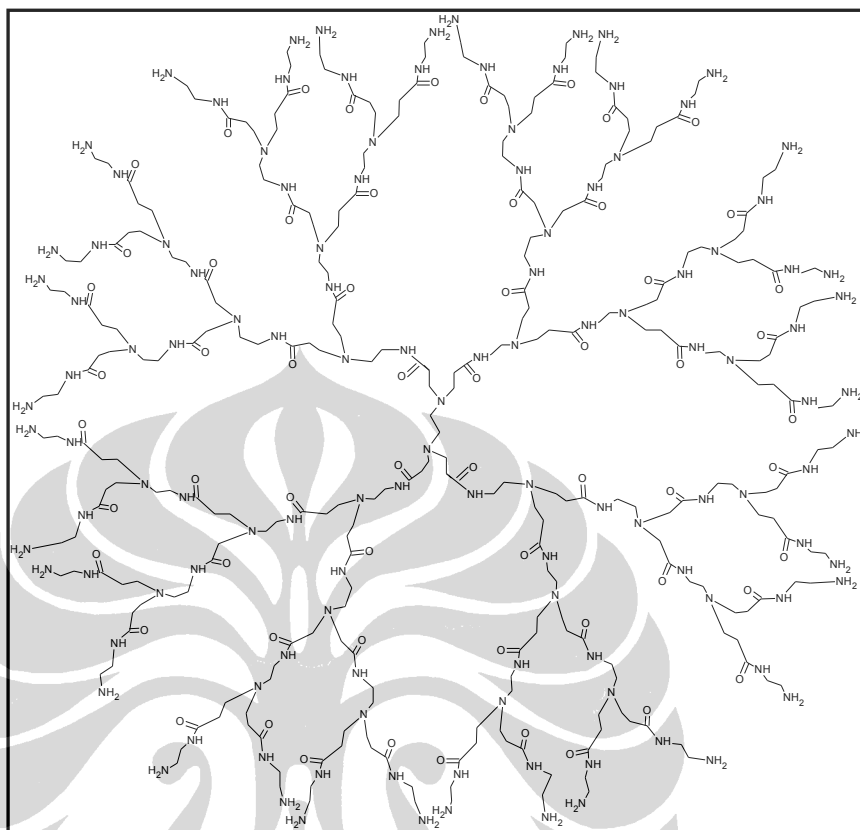
Sintesis nanopartikel logam diketahui terdiri dari metode *top down* dan *bottom up*. Metode *top down* dikenal sebagai metode fisik dilakukan dengan memecah logam dalam bentuk *bulk* menjadi nanopartikel. Sedangkan metode *bottom up* atau metode kimia dilakukan dengan menumbuhkan partikel-partikel dari atom-atom logam, dimana atom-atom logam ini berasal dari prekursor molekul atau ionik (Wijaya, 2008).

Metode *bottom up* dalam sintesis nanopartikel emas dapat dilakukan dengan melakukan proses reduksi  $\text{HAuCl}_4$  dengan menggunakan asam sitrat, ataupun natrium borohidrida sebagai agen pereduksi (Nguyen, Kim, So, & Kim, 2011). Penggunaan metode *bottom up* ini juga melibatkan penggunaan zat penstabil yang akan mencegah teragregasinya nanopartikel Au. Salah satu zat penstabil yang banyak digunakan dalam penelitian sintesis nanopartikel Au adalah dendrimer.

Dendrimer generasi tinggi memiliki bentuk spheris dan memiliki kemampuan mengenkapsulasi kompleks logam, nanopartikel, atau molekul lain organik dan anorganik (Esumi, Hayakawa, & Yoshimura, 2003).

Pengungkungan suatu *guest molecule* (organik atau logam) dalam *cavity* dendrimer disebut sebagai enkapsulasi unimolekular (Esfand & Tomalia, 2001). Kelas dendrimer yang paling banyak digunakan dalam pembuatan nanopartikel

Au adalah dendrimer PAMAM (Shi & Wang, 2008). Hal ini dikarenakan ketersediaannya secara komersil.

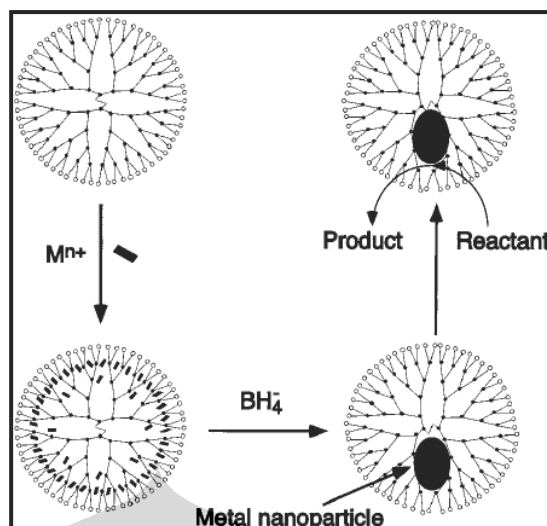


[Sumber: Majoros & Baker, 2008, telah diolah kembali]

**Gambar 2.8.** Skema struktur molekul dendrimer PAMAM G3.0

Pembuatan nanopartikel <sup>198</sup>Au terenkapsulasi dendrimer PAMAM dengan metoda *bottom up* dilakukan dengan cara mengiradiasi foil <sup>197</sup>Au. Kemudian, logam Au yang sudah diradiasi dirubah menjadi ion <sup>198</sup>AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup> dengan menggunakan aqua regia. Setelah itu <sup>198</sup>AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup> yang terbentuk direaksikan dengan dendrimer PAMAM G3.0. Selanjutnya pada campuran tersebut ditambahkan natrium borohidrida (NaBH<sub>4</sub>) yang berfungsi sebagai reduktor dan merubah <sup>198</sup>AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup> menjadi nanopartikel <sup>198</sup>Au<sub>0</sub> (Esumi, Hayakawa, & Yoshimura, 2003). Metode sintesis nanopartikel <sup>198</sup>Au terenkapsulasi PAMAM dengan menggunakan pereduksi natrium borohidrida dapat dilihat pada Gambar 2.9.





[Sumber: Crooks, Zhao, Li, Chechik, & Lee, 2001]

**Gambar 2.9.** Metode sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM dengan menggunakan pereduksi natrium borohidrida

## 2.8. Mekanisme pelepasan obat terenkapsulasi dendrimer

Ketika dendrimer membawa obat yang terenkapsulasi ke situs aksinya, maka obat tersebut harus dilepaskan untuk mencapai bioaktivitasnya. Struktur *interior* dendrimer yang sterik dengan adanya banyak percabangan dapat mencegah pelepasan obat sebelum mencapai situs aksinya. Pelepasan obat terenkapsulasi dari dendrimer terjadi melalui degradasi dendrimer pada kondisi *aqueous* (Sampathkumar & Yarema, 2007).

Proses degradasi dendrimer dipengaruhi oleh beberapa hal, di antaranya: (1) Ikatan kimia pada unit monomernya, (2) hidrofobitas dari unit monomernya, dimana semakin hidrofilik maka semakin cepat proses degradasinya (3) ukuran dan berat molekul sehingga dendrimer yang memiliki ukuran dan berat molekul lebih besar maka akan lebih lama terdegradasi, dan (4) susceptibilitas pemutusan struktur interior dan permukaan dendrimer (Medina & El-Sayed, 2009).

## 2.9. Metode Karakterisasi

### 2.9.1. Spektroskopi UV-Visible

Teknik yang sering digunakan dalam analisis farmasi meliputi spektroskopi serapan ultraviolet, cahaya tampak, infra merah dan serapan atom (Departemen

Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Penyerapan molekul dalam rentang sinar ultraviolet atau sinar tampak bergantung pada struktur elektronik dari molekul. Saat molekul menyerap energi yang diberikan terjadi transisi elektron valensi dalam molekul dari orbital dasar ke energi orbital yang lebih tinggi.

Spektroskopi UV-Vis ini merupakan metode yang menjadi kunci dalam karakterisasi nanopartikel emas. Karena nanopartikel Au berukuran lebih besar dari atom Au dan lebih kecil dari *bulknya* maka sifat yang dihasilkan oleh nanopartikel Au juga berada diantara atom dan *bulknya* (Ghosh & Pal, 2007). Dalam bentuk *bulknya* Au berwarna kuning, sedangkan nanopartikel Au menghasilkan warna di daerah cahaya tampak yaitu berwarna merah ungu. Hal ini dapat dijelaskan oleh adanya serapan pada *surface plasmon*. *Surface plasmon* disebabkan oleh terjadinya frekuensi resonansi pada elektron pita konduksi nanopartikel Au. Frekuensi tersebut menentukan cahaya yang akan diserap atau dipantulkan dan menghasilkan warna dari nanopartikel Au. Hal ini disebut sebagai *surface plasmon resonance* atau *surface plasmon* (Kracke, 2008; Moores & Goettmann, 2006). Nanopartikel Au yang berukuran kurang dari 2,0 nm tidak memiliki *surface plasmon*. Pada penelitian ini karakterisasi pembentukan H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub> dari foil Au dan hasil sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dilakukan dengan metode spektroskopi UV-Vis.

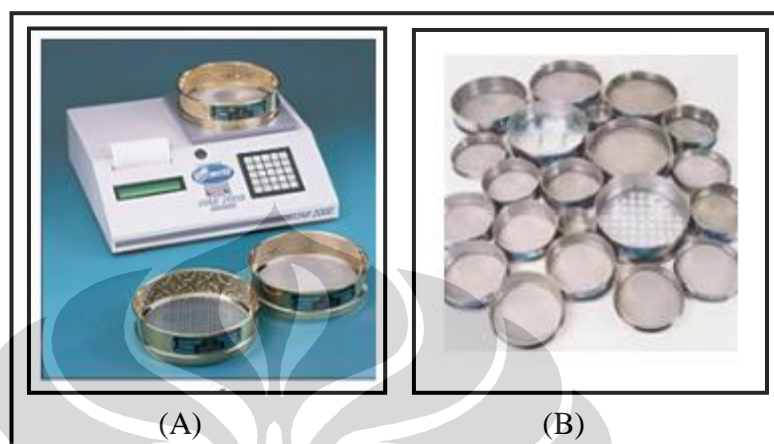
### 2.9.2. Karakterisasi penentuan ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel

Terdapat beberapa teknik pengukuran partikel, di antaranya adalah analisa *sieve*, menggunakan mikroskop elektron, dan menggunakan metode hamburan sinar laser (*dynamic light scattering*). Tujuan dari teknik-teknik pengukuran ini adalah menentukan ukuran maupun distribusi dari partikel yang dihasilkan (Aulton, 2002). Pada penelitian ini penentuan morfologi nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dilakukan dengan metode Transmission Electron Microscopy sedangkan ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan metode hamburan sinar laser.

#### 2.9.2.1. Analisa *sieve*

Metode analisis ini banyak digunakan karena tidak rumit, murah, dan mudah diinterpretasikan. Metode ini dilakukan dengan menggoyang sampel

dengan sieve sampai jumlah yang tertahan menjadi lebih konstan, atau dengan mencuci dengan cairan non reaktif seperti air (Aulton, 2002). Ukuran sieve terkecil adalah sebesar 20-40  $\mu\text{m}$ . *Sieve* dan *sieve analyzer* dapat dilihat pada Gambar 2.10.

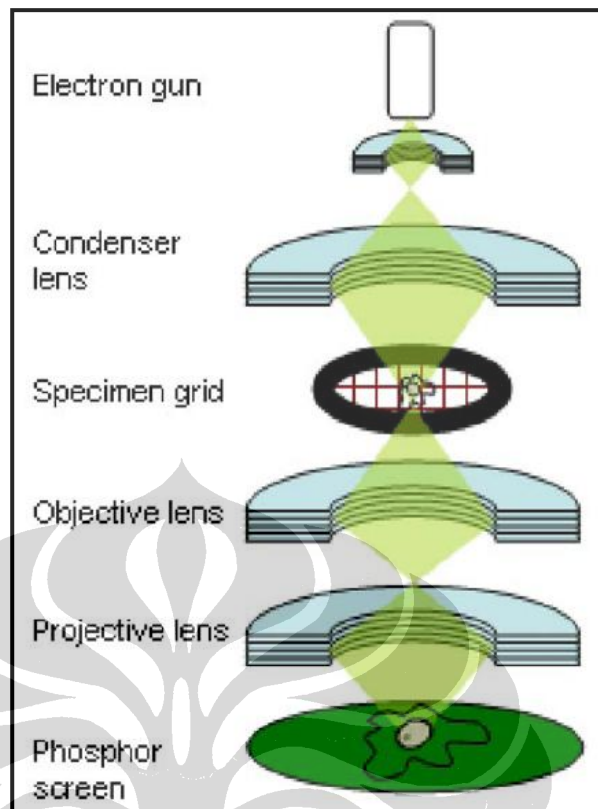


[Sumber : Aulton, 2002]

**Gambar 2.10.** A. *Sieve analyzer* dan B. *Sieve*

#### 2.9.2.2. *Transmission Electron Microscopy* (TEM)

TEM merupakan metode mikroskopi yang bekerja dengan prinsip penembakan beam elektron ke lapisan tipis sampel, dimana informasi mengenai struktur senyawa dalam sampel dianalisis berdasarkan peristiwa tumbukan, transmisi, atau pemantulan terhadap beam elektron. Beam elektron yang dipantulkan atau ditransmisikan kemudian difokuskan dengan lensa objektif dan ditangkap oleh lensa proyektif untuk pengamatan dan fotografi hasil (Shcharbin, Pedziwiatr, & Bryszewska, 2009). Instrumentasi TEM dapat dilihat pada lampiran 21. Skema komponen instrumentasi TEM dapat dilihat pada Gambar 2.11. Sampel yang digunakan pada metode ini harus ditipiskan sampai ukurannya kurang dari 100 nm agar beam elektron dapat menembus sampel tersebut. Lapisan tipis sampel disiapkan dalam grid karbon, lalu grid tersebut diletakan dalam mikroskop elektron dalam suasana vakum. Hal ini dilakukan agar tidak ada udara yang mengganggu peristiwa penembakan elektron ke sampel tersebut. Selanjutnya sampel ditembakkan elektron yang berasal dari *electron gun* (Wijaya, 2008).



[Sumber : Singh, 2006]

**Gambar 2.11.** Komponen instrumen TEM

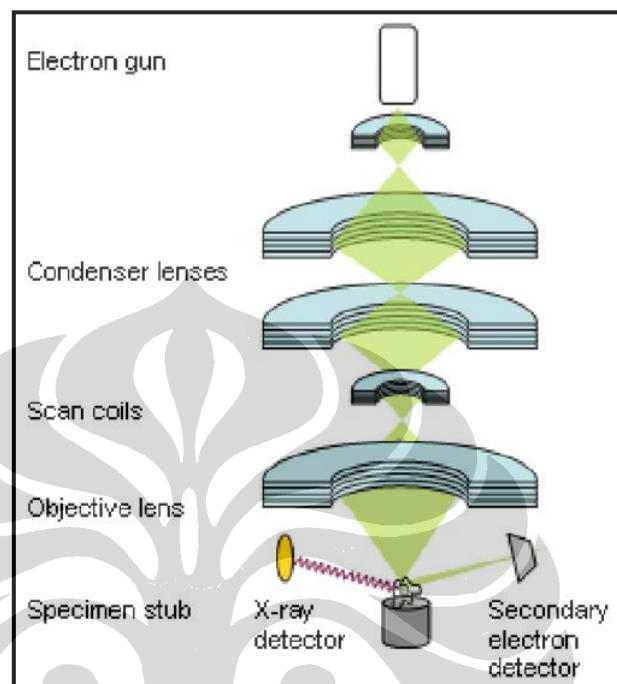
### 2.9.2.3. *Scanning Electron Microscopy (SEM)*

*Scanning Electron Microscopy (SEM)* adalah metode mikroskop yang menggunakan beam elektron dan dapat menghasilkan gambar permukaan sampel beresolusi tinggi (Joshi, Bhattacharyya & Ali, 2008). Prinsip dari metode ini adalah pemantulan beam elektron ketika mengenai elektron pada permukaan sampel (Aulton, 2002). Diagram komponen dari instrumen SEM dapat dilihat pada Gambar 2.12. Interaksi beam elektron dengan elektron pada permukaan sampel menghasilkan beberapa sinyal yang nantinya ditangkap oleh detektor untuk menghasilkan gambar. Sinyal-sinyal ini diantaranya adalah *secondary electron* dan *back scattered electron* (Singh, 2006).

### 2.9.2.4. Metode difraksi laser atau *dynamic light scattering*

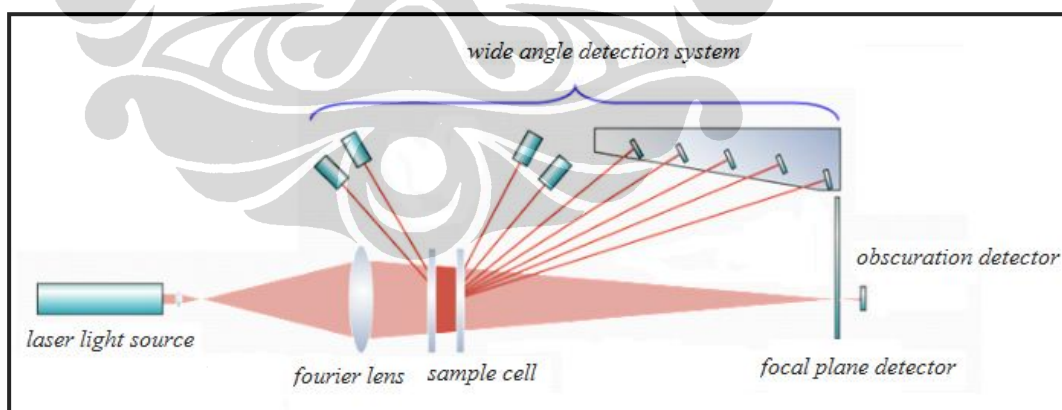
Prinsip dari metode analisis ini berdasarkan pada cahaya terhamburkan yang dihasilkan oleh beam laser yang dilewatkan pada dispersi partikel di cairan/

udara. Skema sistem dan deteksi laser dari alat ini dapat dilihat pada Gambar 2.13 (Aulton, 2002). Pengukuran dilakukan dengan mengamati pergerakan partikel dalam cairan. Pergerakan partikel ini dikenal dengan istilah *brownian motion*.



[Sumber : Singh, 2006]

**Gambar 2.12.** Komponen instrumen SEM



[Sumber : Aulton, 2002, telah diolah kembali]

**Gambar 2.13.** Skema sistem dan deteksi laser pada PSA

### 2.9.3. Kromatografi Kertas

Kromatografi didefinisikan sebagai prosedur pemisahan zat terlarut oleh suatu proses migrasi dalam sistem dua fase atau lebih, salah satunya bergerak secara berkesinambungan dalam arah tertentu dan didalamnya zat-zat tersebut menunjukkan perbedaan mobilitas akibat perbedaan dalam adsorpsi, partisi, kelarutan, tekanan uap, ukuran molekul atau kerapatan muatan ion. Teknik kromatografi umumnya membutuhkan zat terlarut diantara dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Zat terlarut dibawa melalui media pemisah oleh aliran suatu pelarut berbentuk cairan atau gas yang disebut eluen. Fase diam sebagai zat penjerap melarutkan zat terlarut sehingga terjadi partisi antara fase diam dan fase gerak (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Penggunaan metode kromatografi kertas pada penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi hasil pembuatan  $H^{198}AuCl_4$  dari foil  $^{198}Au$  dan hasil penandaan atau sintesis cara “panas” nanopartikel  $^{198}Au$  terenkapsulasi PAMAM G3.0

### 2.9.4. Kromatografi *Size Exclusion*

Kromatografi *size exclusion* adalah metode pemisahan molekul dalam larutan berdasarkan perbedaan ukuran dalam melewati struktur yang berpori (resin). Molekul dengan diameter yang lebih besar dari ukuran pori resin yang terbesar tidak akan dapat memasuki partikel. Oleh karena itu molekul dengan ukuran yang lebih besar akan terelusi lebih dahulu karena hanya dapat melewati kolom melalui celah yang sempit, sedangkan molekul yang berukuran lebih kecil akan memasuki celah kolom yang lebih besar dan akan terelusi kemudian berdasarkan ukurannya (Harvey, 2000) .

Penelitian ini menggunakan metode kromatografi *Size Exclusion* untuk memisahkan nanopartikel  $^{198}Au$  terenkapsulasi PAMAM dari nanopartikel  $^{198}Au$  yang berukuran besar atau yang terbentuk di luar *cavity* PAMAM G3.0.

### 2.9.5. Elektroforesis

Elektroforesis adalah teknik pemisahan suatu partikel/ spesies/ ion atau partikel koloid berdasarkan kemampuan berpindah melalui medium konduktif, biasanya berupa larutan dapar, sebagai respon adanya suatu medan listrik (Harvey

2000). Teknik elektroforesis umumnya digunakan untuk menentukan muatan dari suatu koloid (Patnaik, 2004) dimana arah dan laju pergerakan tergantung pada spot dan intensitas muatan ionik (Rouessac & Rouesacc, 2007). Dapar elektroda digunakan untuk konduktor arus dengan menjadi jembatan konduksi diantara dua elektroda sehingga memungkinkan terjadinya aliran medan listrik (Skoog, West, Holler, & Crouch, 2002). Teknik elektroforesis dibedakan berdasarkan medium penyangga, diantaranya elektroforesis kertas dan elektroforesis kertas selulosa asetat. Dengan menggunakan medium kertas, pemisahan dan analisis terhadap asam amino, peptida, nukleotida, dan ion-ion logam yang kecil dapat dilakukan. Penggunaan metode elektroforesis pada penelitian ini bertujuan untuk melakukan karakterisasi hasil pembuatan larutan  $H^{198}AuCl_4$  dari foil  $^{198}Au$  dan hasil sintesis atau hasil penandaan nanopartikel  $^{198}Au$  terenkapsulasi PAMAM G3.0

#### 2.9.6. Spektroskopi Serapan Atom (SSA)

Teknik analisa SSA berdasarkan pada penguraian molekul menjadi atom (atomisasi) dengan energi dari api atau arus listrik. Sebagian besar atom akan berada pada *ground state* dan sebagian kecil (tergantung suhu) yang tereksitasi akan memancarkan cahaya dengan panjang gelombang yang khas untuk atom tersebut ketika kembali ke *ground state* (Harmita, 2006). Metode analisa ini digunakan untuk menentukan kadar Au dalam PAMAM G3.0. Kadar Au yang diperoleh digunakan untuk menentukan nilai efisiensi penjerapan Au dalam PAMAM G3.0.

## BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

### 3.1. Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, Badan Tenaga Nuklir Nasional, Serpong. Waktu penelitian dilakukan dari bulan Juli 2011 sampai Juni 2012.

### 3.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah dendrimer Poli(amidoamin) atau PAMAM generasi 3 dengan etilendiamin (EDA) dan gugus permukaan amin (Sigma-Aldrich, Jerman), *bovine serum albumin* (Sigma-Aldrich, Jerman), Gold Chloride (Sigma-Aldrich, Jerman), metanol (Sigma-Aldrich, Jerman), foil Au (Sigma-Aldrich, Jerman), foil  $^{198}\text{Au}$  (PRR-BATAN, Indonesia), asam klorida (Merck, Jerman), asam nitrat (Merck, Jerman), natrium borohidrat (Merck, Jerman), natrium fosfat dibasic (Merck, Jerman), dan natrium fosfat monobasic (Merck, Jerman), aquabides (IPHA, Indonesia), salin (IPHA, Indonesia), kertas whatman No. 1 (Merck, Jerman), BioRad *dye* (BioRad, Jerman) dan kolom PD-10 (GE Health Care, Inggris).

### 3.3. Peralatan

Peralatan yang digunakan adalah peralatan gelas seperti beaker glass (Pyrex, Amerika) dan erlenmeyer (pyrex, Amerika), pipet mikro adjustable (Eppendorf, Amerika), *glass chamber* (pyrex, Amerika), timbangan analitik (Sartorius, Jerman), *hotplate magnetic stirrer* (Cimarec, Amerika), *refrigerated centrifuge* (Beckman-Allegra, Amerika Serikat), spektroskopi UV-Visible V-550 (Jasco, Jepang), dose kalibrator atau kamar ionisasi gamma (Atomlab100 plus Biodex Medical System, Amerika), pencacah gamma Model 600 B Gammatec II (Nucleus, Amerika), *Single Channel Analyzer* (Bioscan, Amerika), *Multi Channel Analyzer* (X-Cooler II Ortec, Amerika), elektroforesa EC 1000 XL (Thermo Scientific, Jepang), *Transmission Electron Microscope* JEM-1400 (JEOL Ltd., Jepang), Spektrum Serapan Atom AA 6300 (Shimadzu, Jepang), dan Zetasizer



Nano ZS (Malvern, Inggris).

### 3.4. Cara Kerja

#### 3.4.1. Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 “dingin”

##### 3.4.1.1. Pembuatan larutan HAuCl<sub>4</sub>

Ditimbang 20,1 mg foil Au lalu dilarutkan dalam 5,0 mL aqua regia (HCl<sub>(aq)</sub> : HNO<sub>3(aq)</sub> = 3 : 1). Larutan tersebut dipanaskan sambil diaduk-aduk dan dijaga jangan sampai meletup-letup pada suhu 100 °C, lalu dilarutkan dengan 10,0 mL aquades. Proses pelarutan dengan 10,0 mL aquades dan pemanasan dilakukan sebanyak tiga kali. Lalu terakhir dilarutkan dalam 51,01 mL larutan HCl 0,01 M. Larutan HAuCl<sub>4</sub> dibuat dengan konsentrasi 0,002 M. Dari larutan HAuCl<sub>4</sub> 0,002 M dibuat larutan HAuCl<sub>4</sub> 0,001 M dan 0,0005 M dengan cara memipet masing-masing berturut-turut 5,0 mL dan 2,5 mL HAuCl<sub>4</sub> 0,002 M dan masing-masing diencerkan dengan HCl 0,01 M sampai volumenya 10,0 mL.

##### 3.4.1.2 Karakterisasi larutan HAuCl<sub>4</sub> dengan spektrofotometri UV-Vis.

Larutan HAuCl<sub>4</sub> dikarakterisasi dengan spektrofotometri UV-Vis dan dibandingkan dengan larutan HAuCl<sub>4</sub> standar dalam pelarut HCl 0,01 M.

##### 3.4.1.3. Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 (Esumi, Hayakawa, & Yoshimura, 2003).

Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dilakukan dengan memvariasikan rasio konsentrasi antara larutan PAMAM G3.0 terhadap HAuCl<sub>4</sub>. Formula yang dilakukan pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1. Cara pembuatan larutan PAMAM G3.0 dan NaBH<sub>4</sub> dapat dilihat pada lampiran 2 dan lampiran 3.

**Tabel 3.1.** Formula sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0

| Formula | PAMAM G3.0 (M) | HAuCl <sub>4</sub> (M) | NaBH <sub>4</sub> (M) | Rasio Konsentrasi PAMAM G3.0 terhadap HAuCl <sub>4</sub> |
|---------|----------------|------------------------|-----------------------|--|
| I       | 0,0014         | 0,002                  | 0,02                  | 0,7  |
| II      | 0,0014         | 0,001                  | 0,02                  | 1,4  |
| III     | 0,0014         | 0,0005                 | 0,02                  | 2,8  |
| IV      | 0,0028         | 0,002                  | 0,02                  | 1,4  |
| V       | 0,0028         | 0,001                  | 0,02                  | 2,8  |
| VI      | 0,0028         | 0,0005                 | 0,02                  | 5,6  |

Ke dalam erlenmeyer dimasukkan 4,25 mL PAMAM G3.0 lalu ditambahkan 0,5 mL HAuCl<sub>4</sub>. Larutan tersebut kemudian diaduk dengan pengaduk magnetik dalam suhu ruang dan terlindung dari cahaya. Reaksi larutan HAuCl<sub>4</sub> dengan PAMAM G3.0 dilakukan selama 15 menit lalu ditambahkan senyawa pereduksi NaBH<sub>4</sub> 0,02 M sebanyak 0,25 mL dan diaduk dengan pengaduk magnet. Sintesis nanopartikel nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dilakukan selama 48 jam.

3.4.1.4. Karakterisasi nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan spektrofotometri UV-Vis (Zhang *et al.*, 2010)

Karakterisasi hasil sintesis nanopartikel <sup>198</sup>Au terenkapsulasi PAMAM dilakukan dengan spektrofotometri UV-Visible.

3.4.1.5. Pemurnian nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi *size exclusion* (Al-Somali, Krueger, Falkner, & Colvin, 2004)

Pemurnian dengan metode kromatografi *size exclusion* dilakukan dengan menggunakan kolom komersil PD-10 Langkah kerja dengan metode ini terdiri dari dua tahap, yaitu pengkondisian kolom dan tahapan pemurnian sampel. Pengkondisian kolom dilakukan dengan langkah kerja sebagai berikut: Kolom dialiri dapar fosfat salin (PBS) pH 7,5 hingga pH kolom sama dengan pH dapar, lalu kolom dijenuhkan dengan 1,0 mL BSA 0,5 %, kemudian kolom dicuci dengan PBS 0,01 M pH 7,5 untuk menghilangkan *bovine serum albumin* (BSA).

Tahapan pemurnian sampel dilakukan dengan langkah kerja sebagai berikut: 1,0 mL sampel dituang ke dalam kolom, lalu sampel dielusi dengan PBS 0,01 M pH 7,5 dan ditampung fraksi-fraksinya masing-masing 1,0 mL.

#### 3.4.1.6. Karakterisasi fraksi-fraksi hasil pemurnian dengan spektrofotometri UV-Vis

Beberapa fraksi hasil pemurnian yaitu fraksi 4 sampai 10 dikarakterisasi dan dianalisa dengan spektrofotometri UV-Vis.

#### 3.4.1.7. Penetapan fraksi terpilih yang akan digunakan untuk analisa berikutnya dengan pengujian menggunakan indikator BioRad *dye* (Ernst & Zor, 2010).

Pembuatan larutan indikator BioRad *dye* dapat dilihat pada lampiran 4. 100  $\mu$ L sampel ditambahkan dengan 100  $\mu$ L indikator. Lalu diamati perubahan warna yang terjadi. Kemudian fraksi yang memiliki perubahan warna sama seperti larutan PAMAM G3.0 merupakan fraksi yang akan digunakan untuk tahap selanjutnya.

#### 3.4.1.8. Karakterisasi dengan *Transmission Electron Microscopy* (TEM)

Beberapa tetes sampel ditetaskan pada grid karbon TEM dan dibiarkan sampai mengering oleh udara. Grid karbon tersebut kemudian diletakkan pada mikroskop elektron dalam suasana vakum. Karakterisasi ini dilakukan untuk mengetahui morfologi sampel hasil sintesis.

#### 3.4.1.9. Penentuan ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel Au

Penentuan ukuran dan distribusi ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan alat *Zetasizer*.

#### 3.4.1.10. Penentuan efisiensi penjerapan atau kadar Au dengan Spektroskopi Serapan Atom

Untuk mengetahui efisiensi penjerapan atau kadar Au pada PAMAM G3.0, maka dilakukan pengukuran dengan menggunakan spektrofotometer

serapan atom. Pengukuran ini dilakukan dengan terlebih dahulu membuat larutan standar dan membuat kurva kalibrasinya. Pengukuran dilakukan dengan kondisi: panjang gelombang 242,8 nm, tipe nyala udara-asetilen, sensitivitas 0,11 µg/mL, *range* kerja 5-20 µg/mL, dan batas deteksi 0,009 µg/mL. Masing-masing fraksi 4 formula I sampai VI diukur kadarnya.

#### 3.4.1.11. Penentuan formula terpilih untuk digunakan pada sintesis “panas”

Hasil karakterisasi nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 ke enam formula (I, II, III, IV, V, VI) dibandingkan untuk menentukan formula yang akan digunakan pada sintesis “panas”. Karakter dari nanopartikel terpilih adalah memiliki ukuran partikel Au yang kurang dari 2 nm, memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi, dan memiliki morfologi nanopartikel Au yang sferis.

### 3.4.2 Sintesis nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi dendrimer PAMAM G3.0 “panas”

#### 3.4.2.1 Pembuatan larutan $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$

Sebanyak 20,1 mg foil Au ditimbang dan selanjutnya foil Au diirradiasi di fasilitas reaktor G.A. Siwabessy Serpong dengan fluks neutron  $1,2 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>/s selama lima jam. Foil Au radioaktif ( $^{198}\text{Au}$ ) tersebut lalu dilarutkan dalam 5,0 mL aqua regia ( $\text{HCl}_{(\text{aq})} : \text{HNO}_3_{(\text{aq})} = 3 : 1$ ). Larutan tersebut dipanaskan sambil diaduk-aduk dan dijaga jangan sampai meletup-letup pada suhu 100 °C, lalu dilarutkan dengan 10,0 mL aquades. Proses pelarutan dengan 10,0 mL aquades dan pemanasan dilakukan sebanyak tiga kali. Lalu terakhir dilarutkan dalam 5,1 mL HCl 0,01 M. Larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  dibuat dengan konsentrasi 0,02 M. Dari larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  0,02 M dibuat larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  0,001 M dengan cara memipet 0,5 mL larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  dan diencerkan dengan HCl 0,01 M sampai volumenya 10,0 mL.

#### 3.4.2.2. Pengukuran kemurnian radionuklida dengan *Multi Channel Analyzer*

Kemurnian radionuklida dilakukan dengan menggunakan *Multi Channel Analyzer* atau spektrometri gamma.

#### 3.4.2.3. Karakterisasi larutan $H^{198}AuCl_4$ dengan spektrofotometri UV-Vis

Larutan  $H^{198}AuCl_4$  tersebut dianalisa dengan menggunakan spektrofotometri UV-Visible.

#### 3.4.2.4. Karakterisasi larutan $H^{198}AuCl_4$ dengan metode kromatografi kertas

Metode kromatografi kertas dilakukan dengan menggunakan fasa diam kertas Whatman No. 1 dan fasa geraknya adalah metanol 70 % (*Quality Control Manual*, 1987). Cara pembuatan larutan metanol 70 % adalah dengan mencampurkan 70,0 mL metanol dan aquabides sampai volumenya mencapai 100,0 mL. Pengukuran radioaktivitas dilakukan dengan menggunakan TLC scanner.

#### 3.4.2.5. Karakterisasi larutan $H^{198}AuCl_4$ dengan metode elektroforesa

Metode elektroforesa ini dilakukan dengan menggunakan kertas Whatman No.1 dan eluennya adalah dapar fosfat 0,01 M pH 7,5 (Biricova dan Laznickova, 2009). Metode ini dilakukan pada tegangan 450 Volt selama tiga jam. Pengukuran radioaktivitas dilakukan dengan menggunakan TLC scanner.

#### 3.4.2.6. Sintesis nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0

Ke dalam erlenmeyer dimasukkan 4,25 mL larutan PAMAM 0,0028 M dan ditambahkan 0,5 mL larutan  $H^{198}AuCl_4$  0,001 M dengan aktivitas sebesar 158,7  $\mu Ci$ . Larutan tersebut kemudian diaduk dengan pengaduk magnetik dalam suhu ruang dan terlindung dari cahaya. Reaksi larutan  $H^{198}AuCl_4$  dengan PAMAM G3.0 dilakukan selama 15 menit lalu ditambahkan senyawa pereduksi  $NaBH_4$  0,02 M sebanyak 0,25 mL dan diaduk dengan pengaduk magnetik. Sintesis nanopartikel  $^{198}Au$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 dilakukan selama 48 jam.

#### 3.4.2.7. Karakterisasi nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan metode kromatografi kertas

Metode kromatografi kertas dilakukan dengan menggunakan fasa diam kertas Whatman No. 1 dan fasa geraknya adalah metanol 70 % (*Quality Control*

*Manual*, 1987). Pengukuran radioaktivitas dilakukan dengan menggunakan TLC *scanner*.

#### 3.4.2.8. Karakterisasi nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 larutan dengan metode elektroforesa

Metode elektroforesa ini dilakukan dengan menggunakan kertas Whatman No.1 dan eluennya adalah dapar fosfat 0,01 M pH 7,5 (Biricova dan Laznickova, 2009). Metode ini dilakukan pada tegangan 450 Volt selama tiga jam. Pengukuran radioaktivitas dilakukan dengan menggunakan TLC *scanner*.

#### 3.4.2.9. Pemurnian nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi *Size Exclusion*

Pemurnian dengan metode kromatografi *size exclusion* dilakukan dengan menggunakan kolom komersil PD-10 Langkah kerja dengan metode ini terdiri dari dua tahap, yaitu pengkondisian kolom dan tahapan pemurnian sampel. Pengkondisian kolom dilakukan dengan langkah kerja sebagai berikut: Kolom dialiri fosfat buffer salin (PBS) pH 7,5 hingga pH kolom sama dengan pH dapar, lalu kolom dijenuhkan dengan 1,0 mL BSA 0,5 %, kemudian kolom dicuci dengan PBS 0,01 M pH 7,5 untuk menghilangkan *bovine serum albumin* (BSA). Tahapan pemurnian sampel dilakukan dengan langkah kerja sebagai berikut: 1,0 mL sampel dituang ke dalam kolom, lalu sampel dielus dengan PBS 0,01 M pH 7,5 dan ditampung fraksi-fraksinya masing-masing 1,0 mL.

#### 3.4.2.10. Pengukuran radioaktivitas fraksi hasil pemurnian dengan pencacah gamma.

Fraksi-fraksi hasil pemurnian diukur radioaktivitasnya dengan menggunakan tersebut kemudian diukur dengan menggunakan pencacah gamma.

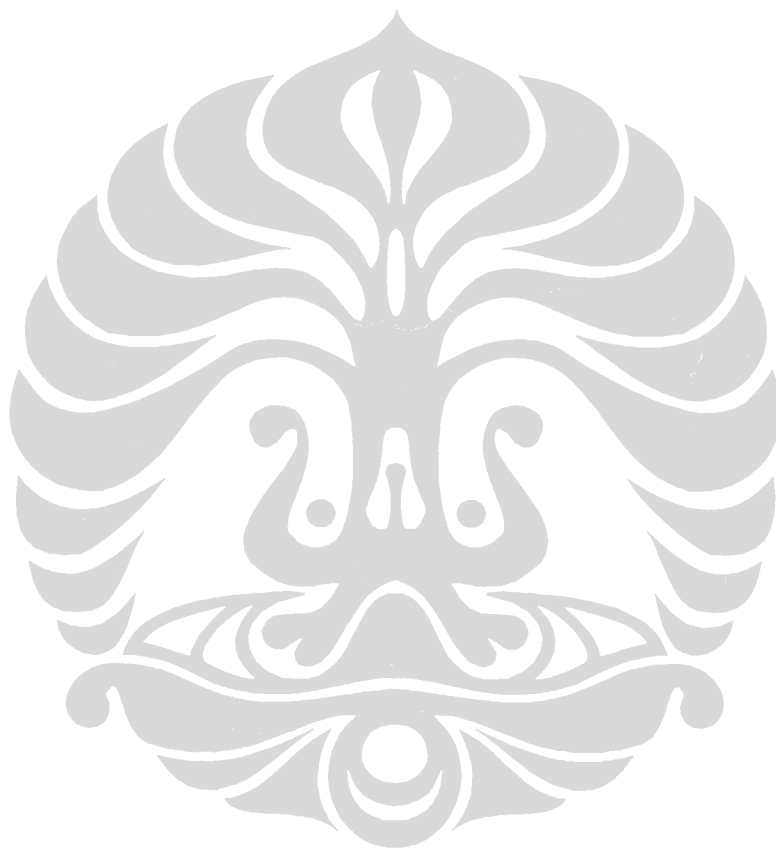
#### 3.4.2.11. Karakterisasi fraksi hasil pemurnian dengan menggunakan metode kromatografi kertas

Metode kromatografi kertas dilakukan dengan menggunakan fasa diam kertas Whatman No. 1 dan fasa geraknya adalah metanol 70 %. Pengukuran

radioaktivitas dilakukan dengan menggunakan TLC *scanner*. Hasil yang diperoleh menunjukkan persen kemurnian radiokimia.

#### 3.4.2.12. Karakterisasi larutan $H^{198}AuCl_4$ dengan metode elektroforesa

Metode elektroforesa ini dilakukan dengan menggunakan kertas Whatman No.1 dan eluennya adalah dapar fosfat 0,01 M pH 7,5. Metode ini dilakukan pada tegangan 450 Volt selama 3 jam. Pengukuran radioaktivitas dilakukan dengan menggunakan TLC *scanner*.

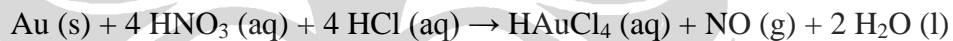


## BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Sintesis dan karakterisasi nanopartikel <sup>198</sup>Au terenkapsulasi dendrimer poli(amidoamin) dengan “cara dingin”

#### 4.1.1. Penyiapan larutan HAuCl<sub>4</sub> dari foil Au

Berbagai macam penelitian telah melakukan sintesis nanopartikel Au dengan menggunakan larutan HAuCl<sub>4</sub> yang sudah tersedia. Larutan HAuCl<sub>4</sub> yang digunakan pada penelitian ini dibuat dari foil Au (<sup>197</sup>Au). Foil Au dapat dilihat pada Gambar 4.2. Foil Au tersebut lalu dilarutkan dalam aqua regia (HCl<sub>(aq)</sub> : HNO<sub>3(aq)</sub> = 3 : 1). Mekanisme reaksi pelarutan foil Au dalam aqua regia dapat dilihat pada Gambar 4.1

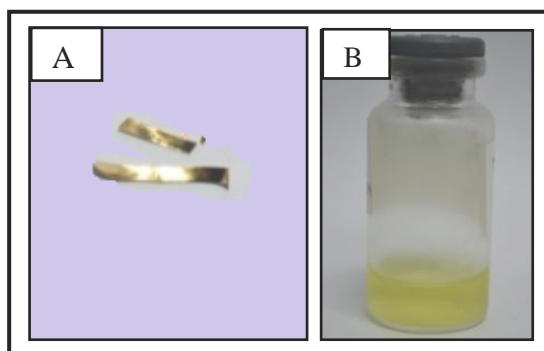


[Sumber : Svehla, 1979]

**Gambar 4.1.** Mekanisme reaksi pelarutan foil Au dalam aqua regia

Au merupakan logam transisi periode tiga (5d<sup>10</sup> 6s<sup>1</sup>) dan logam Au hanya larut dalam aqua regia. Asam nitrat merupakan oksidator kuat yang akan mengoksidasi foil Au menjadi ion Au<sup>3+</sup>. Proses pengisatan dan pelarutan secara berulang dengan aquabides dilakukan untuk menghilangkan nitroso dari larutan Au. Ion Au<sup>3+</sup> yang terbentuk kemudian bereaksi dengan ion Cl<sup>-</sup> dari asam klorida membentuk AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup>. Penyiapan larutan HAuCl<sub>4</sub> 0,002 M dapat dilihat pada lampiran 1. Penyiapan larutan HAuCl<sub>4</sub> terakhir dilakukan dalam pelarut HCl 0,01 M menghasilkan larutan HAuCl<sub>4</sub> 0,002 M yang berwarna kuning seperti pada Gambar 4.2.



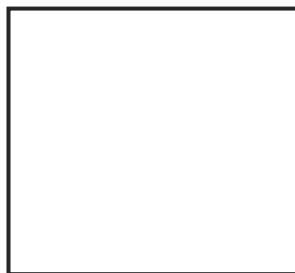


**Gambar 4.2.** A. Foil Au, B. Larutan HAuCl<sub>4</sub> dalam HCl 0,01 M

#### 4.1.2. Karakterisasi larutan HAuCl<sub>4</sub> dengan spektrofotometer UV-Vis

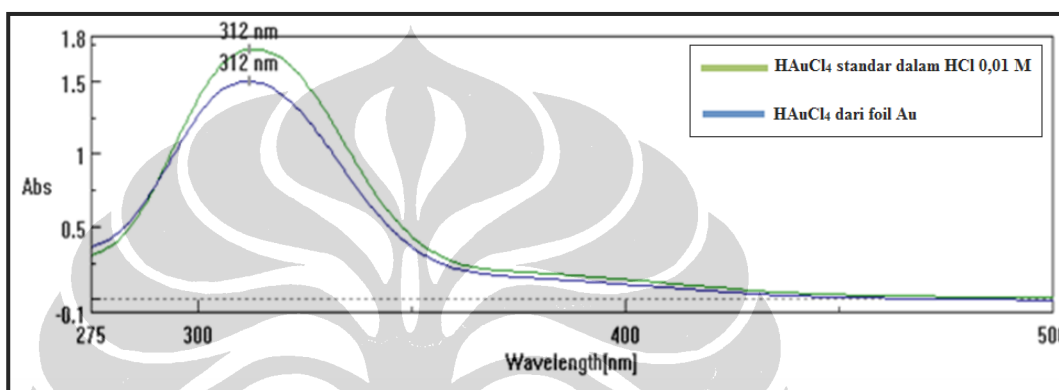
Pembentukan spesi [AuCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup> merupakan pembentukan senyawa kompleks dimana atom Au sebagai atom pusat dalam bentuk ion Au<sup>3+</sup> dan Cl<sup>-</sup> sebagai ligan. Senyawa ion logam yang berkoordinasi dengan ligan disebut dengan senyawa kompleks (Saito, 1996). Au memiliki konfigurasi elektron [Xe] 4f<sup>14</sup> 5d<sup>10</sup> 6s<sup>1</sup>. Senyawa kompleks yang terbentuk adalah senyawa kompleks dengan bilangan koordinasi empat yaitu terdiri dari empat ligan Cl<sup>-</sup> yang ada di sekitar ion Au<sup>3+</sup>. Au<sup>3+</sup> merupakan ion d<sup>8</sup> sehingga kompleks [AuCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup> merupakan kompleks yang berbentuk *square planar* (bujur sangkar) (Saito, 1996). Kompleks bujur sangkar dapat dilihat pada Gambar 4.3.

Hasil analisis dengan spektrofotometer UV-Vis dapat dilihat pada Gambar 4.4 bahwa larutan HAuCl<sub>4</sub> dari foil Au memiliki puncak serapan yang sama dengan puncak serapan larutan HAuCl<sub>4</sub> standar yaitu pada panjang gelombang sekitar 312 nm. Hal ini membuktikan bahwa pembuatan larutan HAuCl<sub>4</sub> dari foil Au pada penelitian ini telah berhasil.



[Sumber : Saito, 1996]

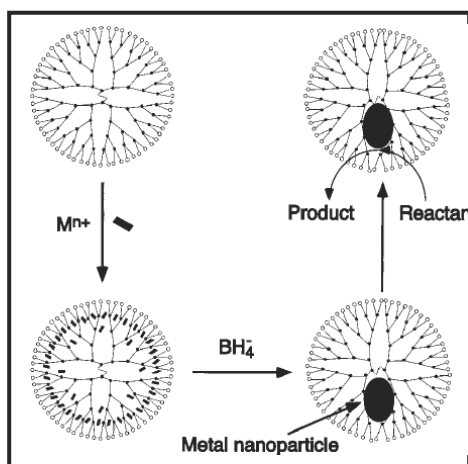
**Gambar 4.3.** Struktur bujur sangkar kompleks  $[\text{AuCl}_4]^-$



**Gambar 4.4.** Spektra UV-Vis larutan  $\text{H[AuCl}_4]$  standar dan  $\text{H[AuCl}_4]$  dari foil Au

#### 4.1.3. Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi dendrimer PAMAM G3.0

Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi dendrimer PAMAM G3.0 pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *bottom-up* yaitu dengan menggunakan suatu reaksi kimia basah. Metode sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM tersebut dapat dilihat pada Gambar 4.5. Pada penelitian ini dilakukan variasi rasio konsentrasi antara PAMAM G3.0 dengan larutan  $\text{H[AuCl}_4]$  yang dapat dilihat di Tabel 4.1. Reaksi antara larutan PAMAM G3.0 dengan larutan  $\text{H[AuCl}_4]$  dilakukan selama 15 menit untuk mengoptimasi reaksi antara  $\text{H[AuCl}_4]$  dengan PAMAM G3.0. Reaksi yang terjadi adalah pembentukan senyawa kompleks melalui ikatan kovalen koordinasi antara ion  $\text{Au}^{3+}$  dalam spesi  $[\text{AuCl}_4]^-$  dengan pasangan elektron bebas atom nitrogen amina tersier pada *interior* PAMAM G3.0.



[Sumber: Crooks, Zhao, Li, Chechik, & Lee, 2001]

**Gambar 4.5.** Metode sintesis

**Tabel 4.1.** Variasi rasio konsentrasi dalam percobaan

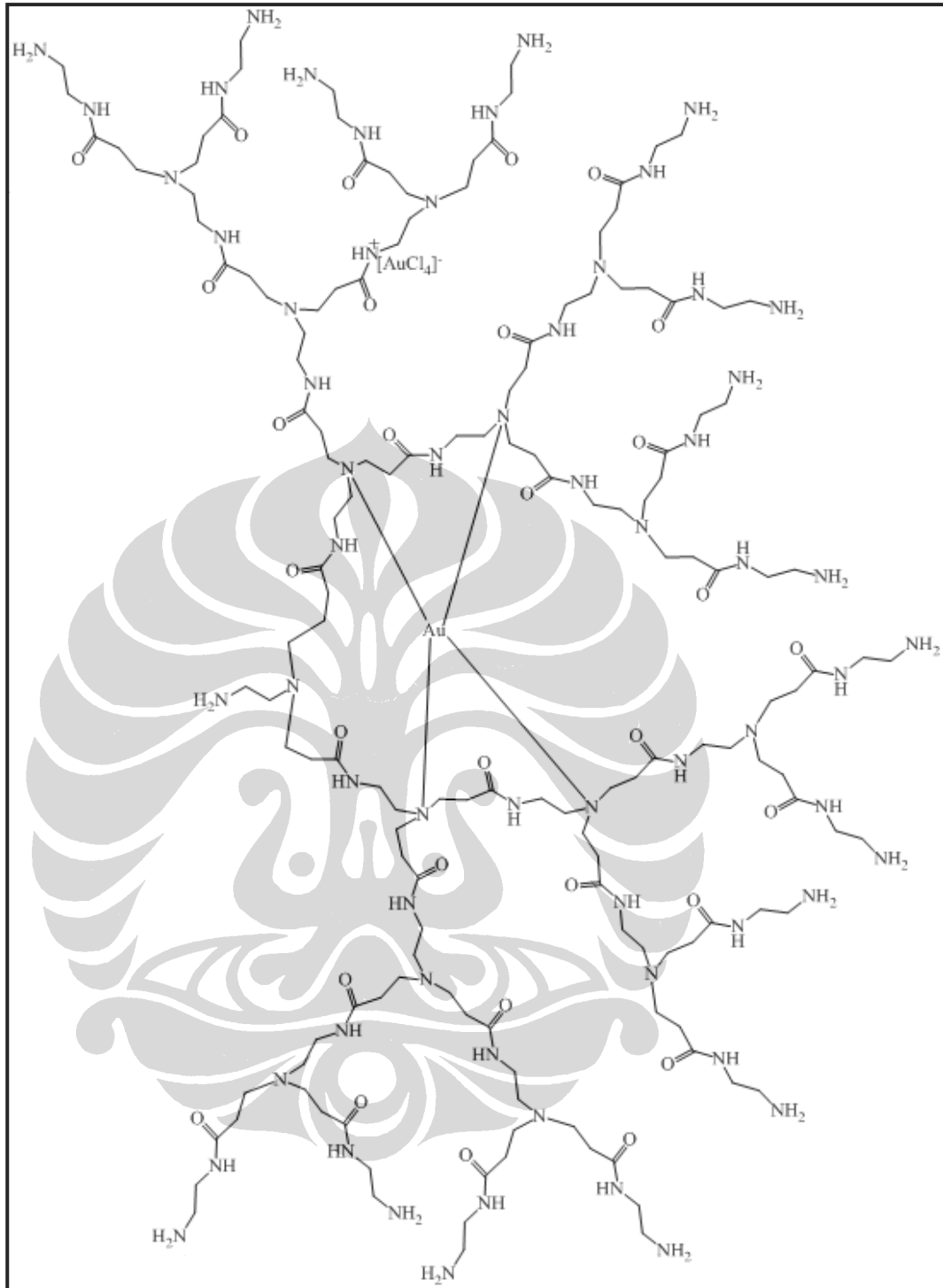
| Formula | PAMAM G3.0 (M) | HAuCl <sub>4</sub> (M) | NaBH <sub>4</sub> (M) | Rasio Konsentrasi |
|---------|----------------|------------------------|-----------------------|-------------------|
| I       | 0,0014         | 0,002                  | 0,02                  | 0,7               |
| II      | 0,0014         | 0,001                  | 0,02                  | 1,4               |
| III     | 0,0014         | 0,0005                 | 0,02                  | 2,8               |
| IV      | 0,0028         | 0,002                  | 0,02                  | 1,4               |
| V       | 0,0028         | 0,001                  | 0,02                  | 2,8               |
| VI      | 0,0028         | 0,0005                 | 0,02                  | 5,6               |

Menurut Zhang dkk, ikatan koordinasi ini dibentuk antara orbital kosong  $Au^{3+}$  dan pasangan elektron bebas atom Nitrogen (Zhang *et al.*, 2010). Pembentukan kompleks koordinasi ini juga dapat disebabkan karena ion  $[AuCl_4]^-$  yang bersifat hidrofilik akan cenderung berikatan dengan amina tersier pada interior PAMAM G3.0 yang bersifat hidrofilik. Terdapat beberapa gaya pendorong terjadinya kemampuan dendrimer PAMAM G3.0 untuk mengenkapsulasi suatu nanopartikel di antaranya adalah interaksi elektrostatis, reaksi kompleksasi, ikatan-ikatan kimia lemah (van der waals, hidrogen, hidrofobik, dll), maupun gabungan ikatan-ikatan tersebut (Scott, Wilson, & Crooks, 2005). Ikatan-ikatan yang terjadi yang menjadi gaya pendorong dalam meningkatkan kemampuan dendrimer PAMAM G3.0 untuk mengenkapsulasi pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 4.6.

Dendrimer PAMAM G3.0 dalam penelitian ini berfungsi sebagai *template* atau cetakan pada sintesis nanopartikel Au. Ion  $\text{Au}^{3+}$  yang terikat kuat di dalam *interior* PAMAM G3.0 dengan adanya penambahan zat pereduksi yaitu natrium borohidrida ( $\text{NaBH}_4$ ) maka akan terjadi reduksi Au (III) menjadi nanopartikel Au (0). Pembentukan nanopartikel Au (0) ini akan terjadi di dalam *cavity* dari PAMAM G3.0 ini seperti yang dapat dilihat pada Gambar 4.5.

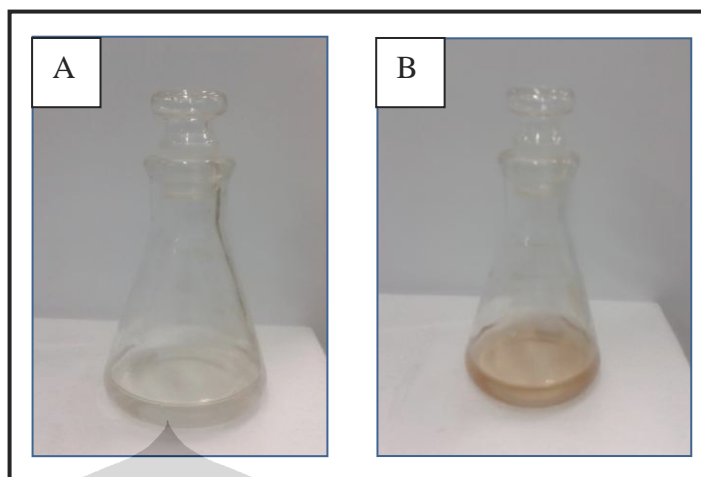
Reaksi yang terjadi dilakukan selama 48 jam untuk mengoptimasi banyaknya nanopartikel Au (0) yang terbentuk dalam *cavity* PAMAM G3.0 tersebut. Setelah penambahan natrium borohidrida maka terjadi perubahan warna larutan dari kuning muda menjadi larutan merah ungu. Perubahan warna tersebut dapat dilihat pada Gambar 4.7 yang menandakan telah terjadinya peristiwa reduksi Au (III) menjadi nanopartikel Au (0).

Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 diketahui melalui tiga tahapan reaksi, yaitu 1) Pembentukan kompleks antara amina tersier dendrimer PAMAM dengan ion  $\text{AuCl}_4^-$ , 2) dekomposisi kompleks, 3) reduksi  $\text{Au}^{3+}$  menjadi nanopartikel Au(0) dengan penambahan natrium borohidrida ( $\text{NaBH}_4$ ) (Khan *et al.*, 2008).



[Sumber : Torigoe, Suzuki, & Esumi, 2001, telah diolah kembali]

**Gambar 4.6.** Ikatan-ikatan kimia pada reaksi pembentukan kompleks PAMAM G3.0 dengan HAuCl<sub>4</sub>



**Gambar 4.7.** Hasil sintesis A. Sebelum penambahan zat pereduksi  $\text{NaBH}_4$  dan B. Setelah penambahan zat pereduksi  $\text{NaBH}_4$

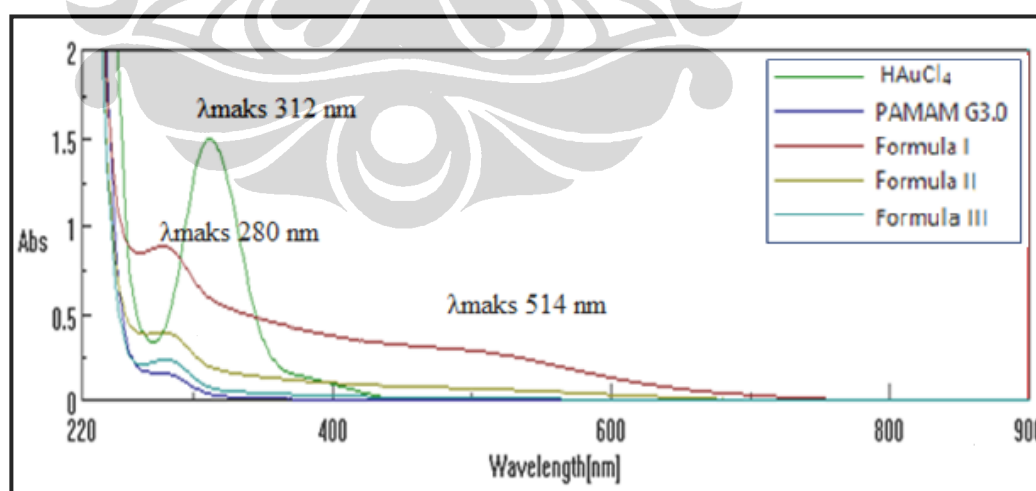
#### 4.1.4. Karakterisasi hasil sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan spektrofotometer UV-Vis

Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dikarakterisasi pembentukannya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hal ini dikarenakan Au merupakan logam transisi pada tabel periodik. Perubahan warna yang dihasilkan diakibatkan adanya transfer elektron dari logam ke ligan yang disebut dengan peristiwa *Metal Ligand Charge Transfer* (MLCT) (Kracke, 2008). Gambar 4.8 dan Gambar 4.9 menunjukkan adanya peningkatan serapan di panjang gelombang ( $\lambda$ ) 280 nm dan adanya *surface plasmon* pada  $\lambda$  514 nm. Zhang dkk (Zhang *et al.*, 2010) menyatakan bahwa adanya nanopartikel Au berdiameter lebih dari 2 nm mengindikasikan adanya serapan di daerah *surface plasmon* yaitu sekitar  $\lambda$  514 nm. *Surface plasmon* dengan serapan paling besar dihasilkan oleh  $\text{HAuCl}_4$  0,002 M yaitu formula I dan IV. Kemudian pada konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  yang lebih kecil yaitu pada formula II dan III dan formula V dan VI dihasilkan penurunan serapan *surface plasmon*. Dengan adanya *surface plasmon* dapat diperkirakan bahwa hasil sintesis masih mengandung nanopartikel Au yang berukuran besar lebih dari 2 nm.

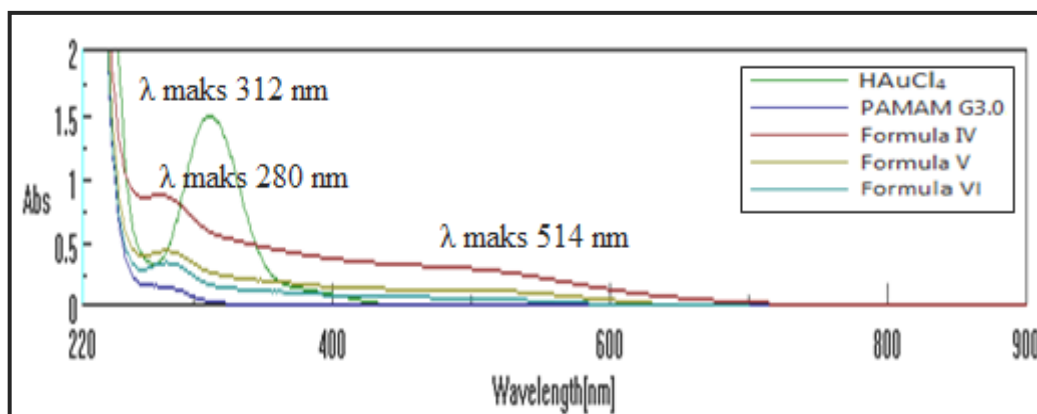
Peningkatan nilai serapan paling besar pada  $\lambda$  sekitar 280 nm juga dihasilkan oleh hasil sintesis formula I dan IV dengan konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  0,002 M, diikuti berikutnya adalah konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  0,001 M yaitu formula II dan III dan konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  0,0005 M yaitu formula V dan VI. Hal ini dapat disebabkan adanya pengaruh konsentrasi larutan  $\text{HAuCl}_4$ , sehingga dalam hal ini peningkatan konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  maka akan meningkatkan serapan di  $\lambda$  280 nm. Dapat disimpulkan bahwa peningkatan serapan pada  $\lambda$  PAMAM G3.0 berbanding lurus dengan konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$ .

Setiap penambahan generasi PAMAM maka akan meningkatkan ukuran diameternya. PAMAM G5.0 memiliki ukuran diameter kira-kira  $50 \text{ \AA}$  atau 5 nm, dan akan memiliki kemampuan mengenkapsulasi nanopartikel Au berukuran 1-3 nm pada *cavity* nya (Kracke, 2008). Pada penelitian ini PAMAM G3.0 berdiameter 3,6 nm sehingga untuk generasi ini diharapkan dapat mengenkapsulasi nanopartikel Au yang berukuran kurang dari 2,0 nm pada *cavity* nya.

Oleh karena itu penting untuk dilakukan pemurnian dengan menggunakan kromatografi *Size Exclusion* dengan harapan dapat diperoleh nanopartikel Au yang terenkapsulasi PAMAM G3.0 yang berukuran kurang dari 2,0 nm.



**Gambar 4.8.** Spektra UV-Vis larutan  $\text{HAuCl}_4$ , PAMAM G3.0, formula I, formula II, dan formula III.



**Gambar 4.9.** Spektra UV-Vis larutan H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub>, PAMAM G3.0, formula IV, formula V, dan formula VI.

#### 4.1.5. Pemurnian nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0

Pemurnian nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 seperti yang disebutkan diatas dilakukan dengan menggunakan metode kromatografi *Size Exclusion*. Metode kromatografi ini merupakan salah satu metode yang ideal dalam karakterisasi nanopartikel (Al-Somali, Krueger, Falkner, & Colvin, 2004). Tahapan ini dilakukan dengan menggunakan kolom komersial yaitu kolom PD-10 yang berisikan sephadex G-25 Medium. Kolom PD-10 ini memiliki kelebihan yaitu:

1. Cepat dan nyaman dalam purifikasi protein dan biomolekul besar lainnya (berat molekul > 5000)
2. Dapat diaplikasikan luas untuk membersihkan sampel-sampel dari senyawa-senyawa berberat molekul kecil.

Prinsip metode pemurnian atau pemisahan dengan menggunakan kromatografi *Size Exclusion* menggunakan kolom PD-10 adalah berdasarkan perbedaan ukuran molekul. Molekul dengan berat molekul lebih besar akan terelusi lebih awal dibandingkan molekul dengan berat molekul lebih kecil.

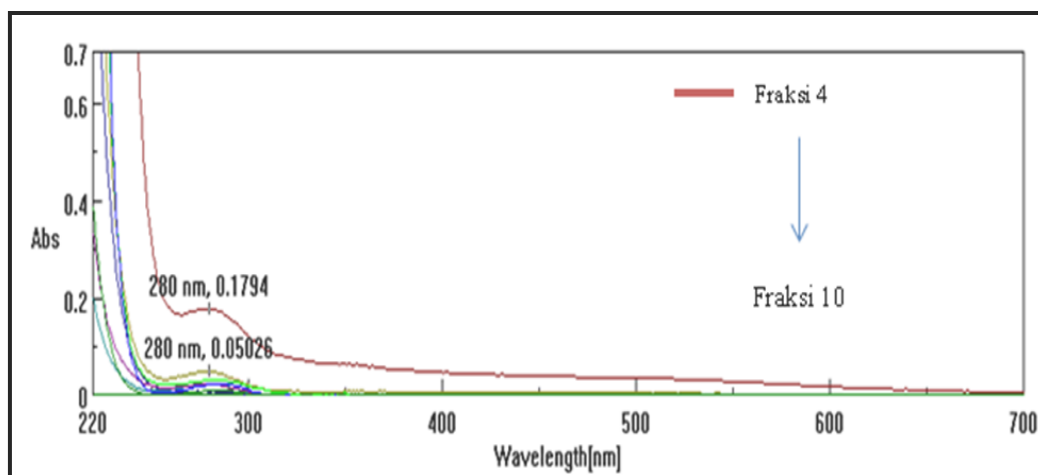
Pengondisian kolom PD-10 terlebih dahulu sebelum digunakan dengan dapar yaitu PBS 0,01 M pH 7,5 dan protein *Bovine Serum Albumin* (BSA) penting dilakukan agar pemurnian ataupun pemisahan efektif. Penggunaan BSA bertujuan



untuk mem-*blocking* kolom sehingga ketika dielusi dengan dapar akan diperoleh senyawa yang diinginkan yaitu nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0.

#### 4.1.6. Karakterisasi fraksi-fraksi hasil pemurnian dengan spektrofotometri UV

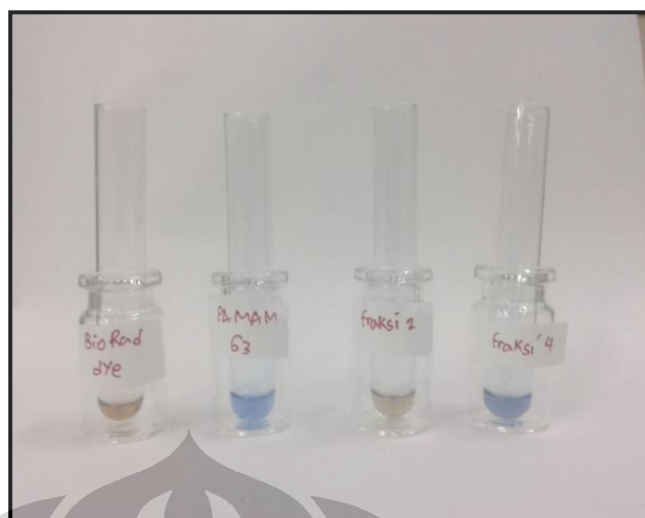
Sejumlah 10 fraksi masing-masing 1,0 mL dikumpulkan dan beberapa fraksi hasil pemurnian yaitu fraksi 4 sampai dengan 10 dikarakterisasi dengan UV-Visible. Penggunaan karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis setelah pemurnian dilakukan untuk mengidentifikasi daerah serapan *surface plasmon* pada  $\lambda$  514 nm. Penurunan puncak serapan atau bahkan hilangnya serapan di daerah  $\lambda$  514 nm diketahui merupakan indikasi tidak adanya nanopartikel Au berukuran besar (lebih dari 2 nm) (Zhang *et al*, 2010). Spektra UV-Vis formula I pada Gambar 4.10 menunjukkan bahwa fraksi 4 merupakan fraksi dengan nilai serapan yang paling besar pada  $\lambda$  280 nm jika dibandingkan fraksi-fraksi lainnya. Sedangkan pada fraksi 5-10 menunjukkan penurunan serapan pada  $\lambda$  280 nm. Jika dilihat dari prinsip pemurnian dengan metode kromatografi *Size Exclusion* maka urutan berat molekul terbesar adalah adalah fraksi 4 lalu fraksi 5, 6, 7, 8, 9, dan terkecil adalah fraksi 10, Sehingga dengan metode pemurnian selain dapat menghasilkan nanopartikel Au yang terenkapsulasi PAMAM G3.0 juga dapat digunakan untuk menghilangkan nanopartikel Au yang berukuran besar yang tidak terenkapsulasi pada *cavity* PAMAM G3.0. Namun hasil karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis harus dikuatkan dengan metode karakterisasi yang lainnya. Karakterisasi fraksi-fraksi hasil pemurnian untuk formula atau rasio konsentrasi lainnya menunjukkan pola spektra yang sama dengan formula I. Spektra fraksi-fraksi hasil pemurnian dapat dilihat pada lampiran 6 s/d lampiran 10. Namun dari spektra UV-Vis yang diperoleh menunjukkan bahwa penggunaan konsentrasi H<sub>Au</sub>Cl<sub>4</sub> yang diperkecil maka menghasilkan hilangnya serapan pada  $\lambda$  514 nm. Sehingga dari hasil karakterisasi spektrofotometer UV-Vis ditemukan bahwa metode pemurnian ini sangat efektif untuk konsentrasi H<sub>Au</sub>Cl<sub>4</sub> 0,001 M dan 0,0005 M (formula II, III, V, dan VI).



**Gambar 4.10.** Spektra fraksi hasil pemurnian formula I dengan kolom PD-10

4.1.7. Penetapan fraksi terpilih untuk analisa berikutnya melalui pengujian dengan indikator BioRad *dye*

Metode karakterisasi lainnya adalah pengujian perubahan warna dengan menggunakan indikator Biorad *dye*, yaitu suatu indikator protein. Jika diteteskan ke dalam larutan yang mengandung protein maka akan dihasilkan perubahan warna dari warna coklat menjadi biru. PAMAM G3.0 merupakan jenis dendrimer peptida. Struktur peptida merupakan salah satu penyusun struktur protein. Hasil analisa spektrofotometer UV-Vis menunjukkan bahwa fraksi 4 mengindikasikan adanya nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0, Oleh karena itu pengujian dipilih fraksi 2 dan 4 untuk dibandingkan terhadap larutan PAMAM G3.0 dan indikator yang dipakai. Hasil pengujian dapat dilihat pada Gambar 4.11, Larutan PAMAM G3.0 menghasilkan warna yang sama seperti larutan fraksi 4 yaitu berwarna biru, dan berbeda jika dibandingkan dengan warna indikator Biorad *dye* dan fraksi 2. Sehingga fraksi 4 juga mengindikasikan adanya PAMAM G3.0.

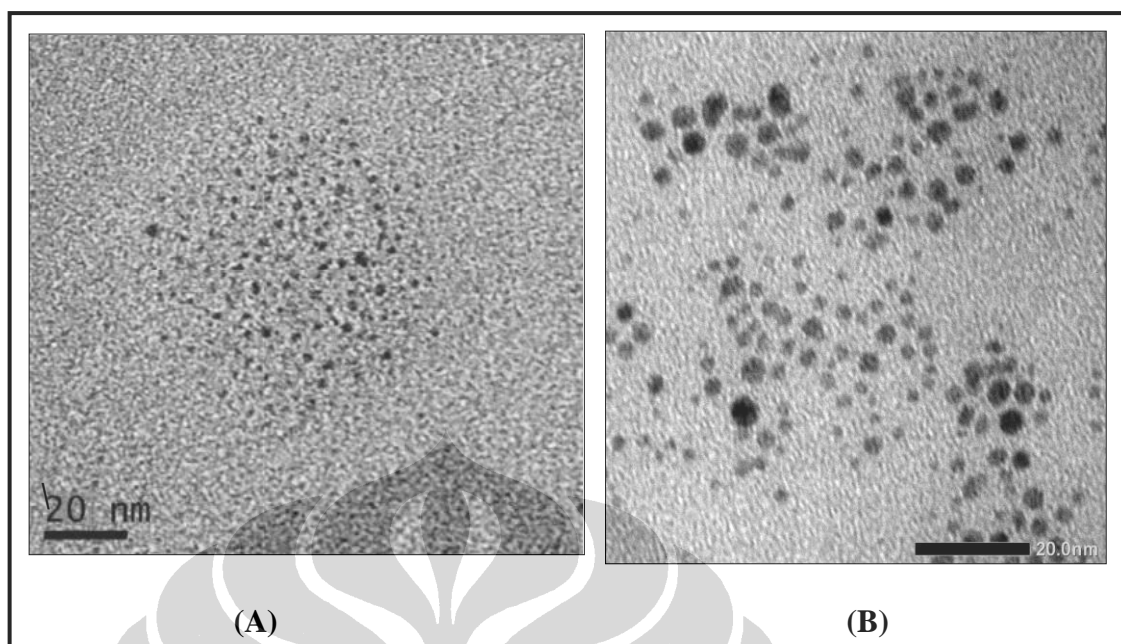


**Gambar 4.11.** Hasil pengujian warna dengan indikator Biorad *dye*

#### 4.1.8. Karakterisasi *Transmission Electron Microscopy* (TEM)

Karakterisasi TEM pada penelitian ini dilakukan untuk melihat morfologi (bentuk) nanopartikel Au yang terbentuk. Hasil foto TEM formula I yang diperoleh jika dibandingkan dengan foto TEM nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G4.0 yang dilakukan Zhang dkk memiliki kemiripan seperti pada Gambar 4.12. Hal ini menguatkan analisa bahwa sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 telah berhasil.

Hasil karakterisasi TEM masing-masing formula atau rasio konsentrasi dapat dilihat pada Gambar 4.13. Dari hasil karakterisasi TEM dapat dilihat adanya bintik-bintik hitam yang merupakan nanopartikel Au. Nanopartikel Au yang diperoleh berbentuk sferis dan tunggal-tunggal. Karakterisasi TEM nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  0,002 M yaitu formula I dan IV menunjukkan morfologi nanopartikel Au yang dihasilkan kurang seragam. Berbeda jika dibandingkan dengan rasio konsentrasi lainnya yaitu formula II, III, V, dan VI dengan konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  yang lebih kecil yaitu 0,001 M dan 0,0005 M dihasilkan foto TEM dengan morfologi nanopartikel Au yang seragam. Sehingga penurunan konsentrasi  $\text{HAuCl}_4$  yang berakibat pada kenaikan rasio konsentrasi akan menghasilkan morfologi nanopartikel Au yang lebih seragam. Informasi morfologi dari foto TEM dapat disimpulkan dan dilihat pada Tabel 4.2.

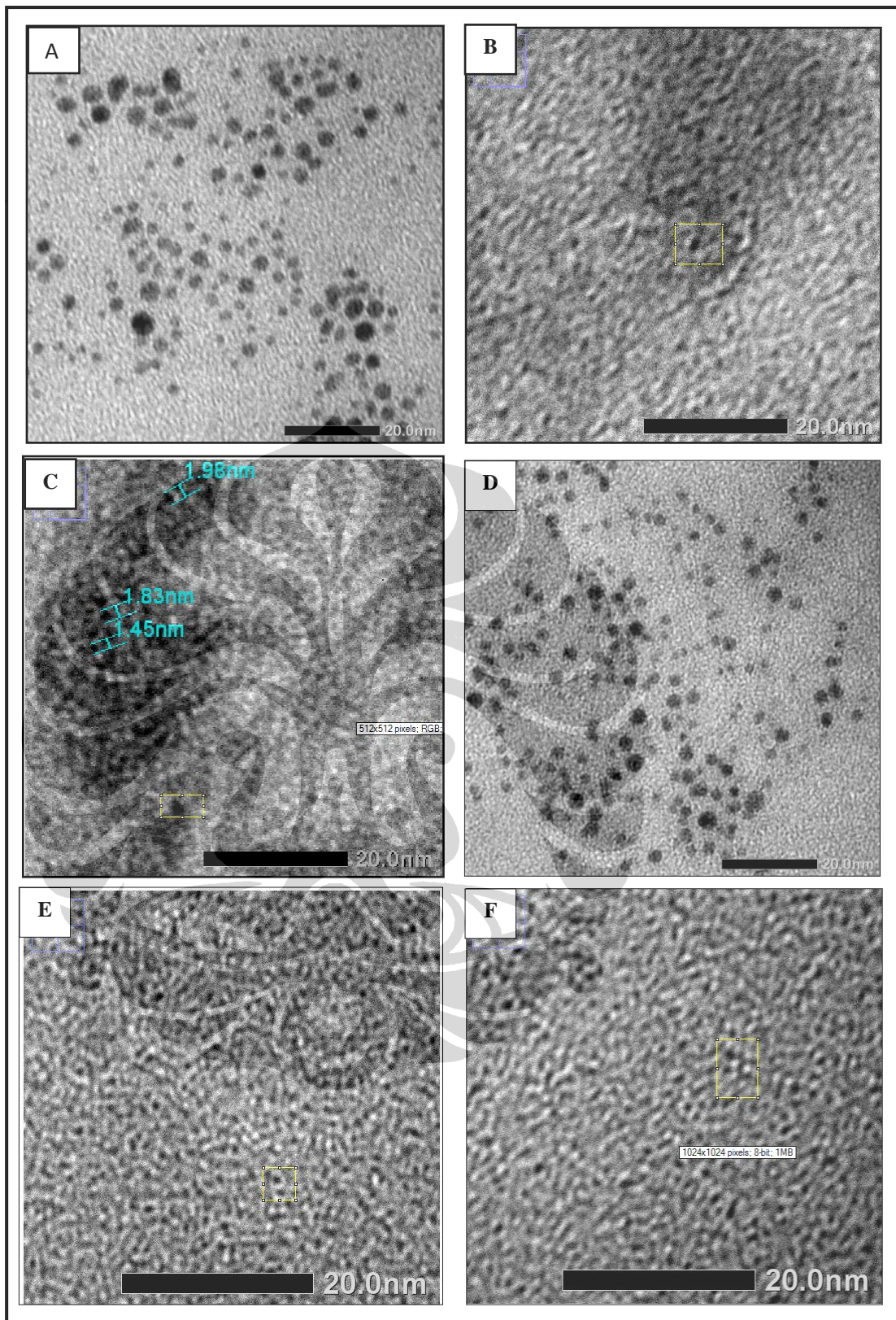


**Gambar 4.12.** Perbandingan foto TEM hasil sintesis A. Zhang dkk (Zhang *et al.*, 2010) dan B. Formula I hasil penelitian

TEM selain dapat melihat morfologi dari nanopartikel Au, juga dapat digunakan untuk memperkirakan ukuran nanopartikel Au. Hasil karakterisasi TEM menunjukkan tidak diperolehnya ukuran nanopartikel Au lebih besar dari 4,0 nm. Sehingga pemurnian dengan metode kromatografi *Size Exclusion* dengan menggunakan kolom PD-10 merupakan metode pemurnian yang efektif dalam memisahkan nanopartikel Au yang berukuran besar.

**Tabel 4.2.** Informasi morfologi nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0

| Formula | Rasio konsentrasi | Morfologi                 |
|---------|-------------------|---------------------------|
| I       | 0,7               | Sferis dan kurang seragam |
| II      | 1,4               | Sferis dan seragam        |
| III     | 2,8               | Sferis dan seragam        |
| IV      | 1,4               | Sferis dan kurang seragam |
| V       | 2,8               | Sferis dan seragam        |
| VI      | 5,6               | Sferis dan seragam        |



**Gambar 4.13.** Karakterisasi TEM (Perbesaran 300.000 X); A. Formula I, B. Formula II, C. Formula III, D. Formula IV, E. Formula V, dan F. Formula VI.

#### 4.1.9. Penentuan distribusi ukuran partikel

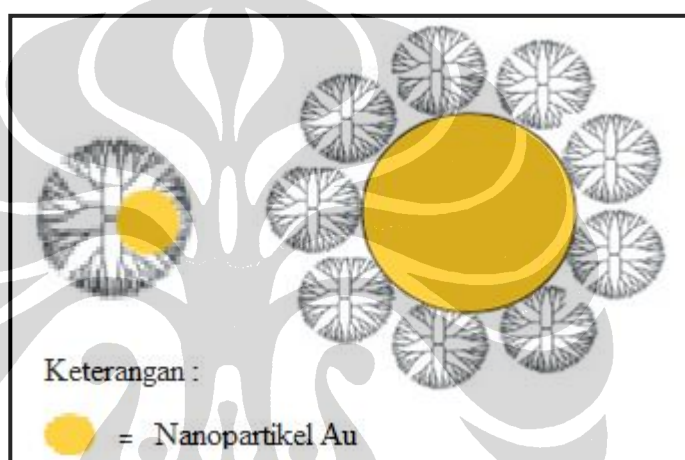
Seperti diketahui bahwa pada setiap sintesis nanopartikel, maka penting diketahui distribusi ukuran partikel. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan analisis ukuran partikel dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Distribusi ukuran nanopartikel Au yang dihasilkan untuk masing-masing rasio konsentrasi yang digunakan dapat dilihat pada lampiran

Hasil analisis PSA menguatkan hasil karakterisasi TEM, dimana dari foto TEM diperoleh morfologi nanopartikel yang seragam, dan grafik distribusi ukuran pada analisis PSA menghasilkan distribusi normal. Ukuran nanopartikel yang diperoleh pada penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 4.3. Distribusi ukuran nanopartikel yang dihasilkan dapat dilihat pada lampiran 11 sampai dengan lampiran 16. Distribusi ukuran partikel yang sempit sangat penting dalam sintesis suatu nanopartikel. Distribusi yang sempit menunjukkan monodispersitas nanopartikel Au yang dihasilkan. Dari analisa PSA diperoleh distribusi nanopartikel hasil sintesis yang cukup lebar yang menunjukkan polidispersitas nanopartikel Au yang dihasilkan walaupun dari karakterisasi TEM menunjukkan hasil yang sebaliknya.

Rasio konsentrasi PAMAM G3.0 terhadap  $\text{HAuCl}_4$  yang semakin besar maka ukuran nanopartikel Au yang dihasilkan semakin kecil kecuali untuk rasio konsentrasi 1,4 yaitu formula II yang memiliki ukuran 201,2 nm dan rasio konsentrasi 5,6 yaitu formula VI. Penyimpangan hasil ukuran paling besar dari hasil analisa PSA dihasilkan oleh formula II, dimana hal ini bisa disebabkan beberapa faktor, antara lain terjadinya agglomerasi nanopartikel Au, kontaminasi mikroba maupun adanya debu yang mengganggu proses analisa (Mendoza, Campanero, Mollinedo, & Blanco-Prieto, 2009). Oleh karena itu, penting untuk menguatkan hasil analisa PSA ini dengan teknik karakterisasi nanopartikel lainnya seperti TEM.

Diperolehnya ukuran nanopartikel rata-rata yang lebih besar dari 2,0 nm mengindikasikan tidak terenkapsulasinya nanopartikel Au yang dihasilkan. Terdapat beberapa kemungkinan interaksi nanopartikel Au terhadap PAMAM G3.0 di antaranya berinteraksi dengan cara terenkapsulasi nanopartikel Au di *cavity* PAMAM G3.0 melalui interaksinya dengan amin tersier yang berada pada

*interior* PAMAM G3.0, sedangkan cara yang kedua interaksi nanopartikel Au terhadap amin primer di permukaan PAMAM G3.0 (*eksterior* PAMAM G3.0) (Kracke, 2008). Dari hasil analisa PSA maka rasio konsentrasi 1,4 dan 2,8 yaitu formula III, IV, dan V menunjukkan telah terjadi proses enkapsulasi nanopartikel Au di dalam *cavity* PAMAM G3.0 sedangkan rasio 0,7 , 1,4 dan 5,6 yaitu formula I, II dan VI menunjukkan tidak terenkapsulasinya nanopartikel Au pada *cavity* PAMAM G3.0 karena nilai nanopartikel Au rata-rata yang dihasilkan lebih besar dari 2 nm. Kemungkinan interaksi nanopartikel Au terhadap PAMAM G3.0 yang dapat terjadi pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 4.14.



[Sumber: Majoros dan Baker, 2008, telah diolah kembali]

**Gambar 4.14.** Interaksi nanopartikel Au terhadap PAMAM G3.0

Esumi, Hayakawa, dan Yoshimura telah berhasil mensintesis nanopartikel Au dengan menggunakan PAMAM G3.0 dengan formula I dan rasio konsentrasi lebih besar yaitu 10 namun tanpa adanya pemurnian. Ukuran nanopartikel Au yang dihasilkan untuk masing-masing rasio konsentrasi di atas berturut-turut adalah sebesar 4,5 nm dan 4 nm (Esumi, Hayakawa, dan Yoshimura, p. 503-504). Nanopartikel Au yang dihasilkan juga menghasilkan distribusi yang lebar dan tidak normal. Oleh karena itu dilakukannya pemurnian dengan kolom PD-10 menggunakan metode kromatografi *Size Exclusion* pada penelitian ini dapat menghasilkan ukuran nanopartikel Au yang lebih kecil.

**Tabel 4.3.** Ukuran rata-rata nanopartikel Au masing-masing formula

| Formula | PAMAM G3.0<br>(M) | HAuCl <sub>4</sub><br>(M) | Rasio<br>konsentrasi | d (nm) |
|---------|-------------------|---------------------------|----------------------|--------|
| I       | 0,0014            | 0,002                     | 0,7                  | 3,299  |
| II      | 0,0014            | 0,001                     | 1,4                  | 201,2  |
| III     | 0,0014            | 0,0005                    | 2,8                  | 0,7141 |
| IV      | 0,0028            | 0,002                     | 1,4                  | 1,808  |
| V       | 0,0028            | 0,001                     | 2,8                  | 1,743  |
| VI      | 0,0028            | 0,0005                    | 5,6                  | 4,199  |

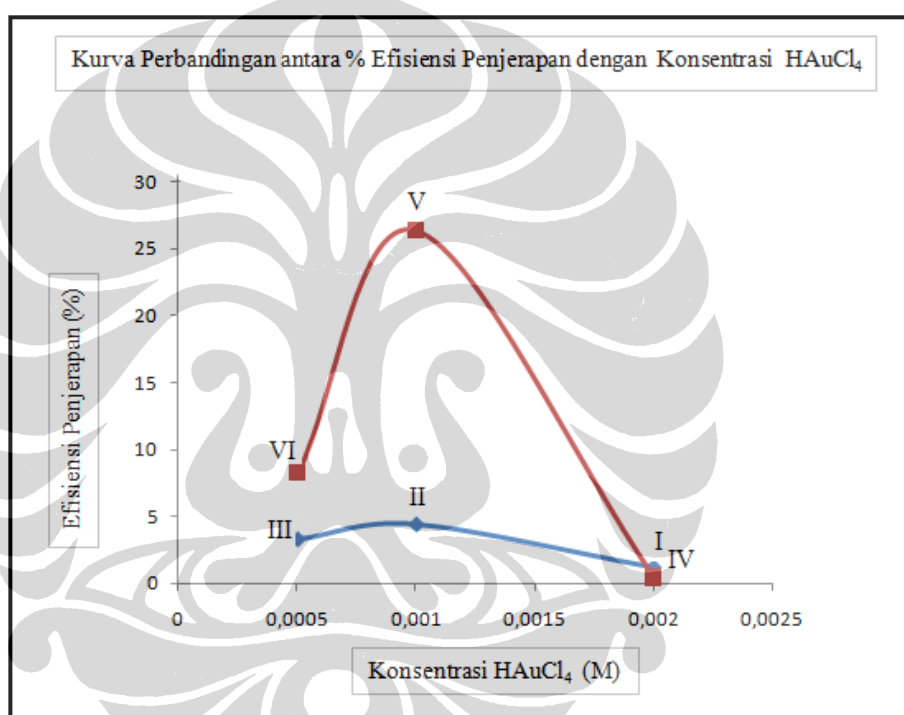
#### 4.1.10. Penetapan kadar Au dengan SSA (Spektrofotometer Serapan Atom) untuk menentukan nilai efisiensi penjerapan

Penetapan kadar Au dalam sistem PAMAM G3.0 dilakukan dengan metode SSA. Dari hasil perolehan kadar Au dengan metode ini maka dapat diketahui nilai efisiensi penjerapan (*drug loading*). Nilai efisiensi penjerapan dilakukan untuk mengetahui kemampuan dendrimer PAMAM G3.0 untuk menjerap (mengkapsulasi) Au. Penetapan kadar Au dilakukan dengan terlebih dahulu membuat kurva kalibrasi. Kurva kalibrasi tersebut dapat dilihat pada lampiran 17. Kadar Au pada masing-masing sampel kemudian dibandingkan dengan kadar HAuCl<sub>4</sub> yang digunakan untuk menghasilkan nilai efisiensi penjerapan. Hasil nilai efisiensi penjerapan dapat dilihat pada Tabel 4.4 dan lampiran 18. Grafik pada Gambar 4.15 menunjukkan hubungan antara konsentrasi HAuCl<sub>4</sub> dan nilai efisiensi penjerapan masing-masing formula.



**Tabel 4.4.** Nilai efisiensi penjerapan masing-masing formula (%)

| Formula | PAMAM G3.0 (M) | HAuCl <sub>4</sub> (M) | Rasio konsentrasi | Efisiensi Penjerapan (%) |
|---------|----------------|------------------------|-------------------|--------------------------|
| I       | 0,0014         | 0,002                  | 0,7               | 1,24                     |
| II      | 0,0014         | 0,001                  | 1,4               | 4,45                     |
| III     | 0,0014         | 0,0005                 | 2,8               | 3,3                      |
| IV      | 0,0028         | 0,002                  | 1,4               | 0,41                     |
| V       | 0,0028         | 0,001                  | 2,8               | 26,34                    |
| VI      | 0,0028         | 0,0005                 | 5,6               | 8,26                     |

**Gambar 4.15.** Grafik perbandingan antara efisiensi penjerapan dengan konsentrasi HAuCl<sub>4</sub> yang digunakan pada masing-masing formula

Dari grafik tersebut dapat dilihat bahwa pada konsentrasi PAMAM G3.0 0,0014 M, yaitu pada formula I, II, dan III, nilai efisiensi penjerapan terbesar dihasilkan oleh formula II dengan nilai efisiensi penjerapan sebesar 4,45 %. Sedangkan pada konsentrasi PAMAM G3.0 0,0028 M yaitu pada formula IV, V, dan VI, nilai efisiensi penjerapan terbesar dihasilkan oleh formula V yaitu sebesar 26,34 %. Peningkatan konsentrasi PAMAM G3.0 dari 0,0014 M menjadi 0,0028 M akan meningkatkan banyak Au yang terjerap atau terenkapsulasi. Hal ini

dikarenakan PAMAM G3.0 merupakan *template* pembentukan nanopartikel Au. Sehingga banyak Au yang terenkapsulasi pada *cavity* PAMAM G3.0 sangat dipengaruhi oleh konsentrasi PAMAM G3.0 yang digunakan. Peningkatan konsentrasi PAMAM G3.0 akan meningkatkan rasio konsentrasi pada akhirnya akan meningkatkan banyak nanopartikel Au yang terenkapsulasi, namun hal ini juga dipengaruhi oleh konsentrasi dari  $\text{HAuCl}_4$  yang digunakan. Nilai efisiensi penjerapan yang diperoleh yaitu sebesar 0,41 % sampai 26,34 %. Nilai efisiensi penjerapan yang rendah pada penelitian ini kemungkinan dikarenakan keterbatasan ukuran *cavity* dendrimer PAMAM G3.0 dan pengaruh rasio konsentrasi PAMAM G3.0 terhadap  $\text{HAuCl}_4$  yang digunakan.

Analisis dengan SSA menunjukkan nilai efisiensi penjerapan terbesar dihasilkan oleh formula V (rasio konsentrasi 2,8) yaitu sebesar 26,34 %.

#### 4.1.11. Penentuan formula terpilih

Perbandingan karakteristik masing-masing formula dapat dilihat pada Tabel 4.5. Hal ini dilakukan untuk menetapkan formula terpilih yang akan digunakan untuk langkah penelitian selanjutnya yaitu sintesis dengan cara “panas” menggunakan  $^{198}\text{Au}$ . Formula terpilih diperoleh dari formula dengan nilai efisiensi penjerapan yang paling besar, morfologi nanopartikel Au yang sferis, seragam, dan memiliki ukuran yang kurang dari 2 nm. Dari hasil diperoleh maka ditetapkan bahwa formula V adalah formula yang menghasilkan kondisi optimum pada penelitian ini, dengan nilai efisiensi penjerapan 26,34 %, ukuran nanopartikel Au yang kurang dari 2 nm, dan morfologi yang sferis dan seragam.

**Tabel 4.5.** Perbandingan karakteristik nanopartikel hasil sintesis “cara dingin”

| Formula | Rasio konsentrasi | Morfologi                 | Ukuran nanopartikel | Nilai efisiensi penjerapan |
|---------|-------------------|---------------------------|---------------------|----------------------------|
| I       | 0,7               | Sferis dan kurang seragam | 3,299               | 1,24                       |
| II      | 1,4               | Sferis dan seragam        | 201,2               | 4,45                       |
| III     | 2,8               | Sferis dan seragam        | 0,7141              | 3,3                        |
| IV      | 1,4               | Sferis dan kurang seragam | 1,808               | 0,41                       |
| V       | 2,8               | Sferis dan seragam        | 1,743               | 26,34                      |
| VI      | 5,6               | Sferis dan seragam        | 4,199               | 8,26                       |

#### 4.2. Sintesis nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 “cara panas”

Sintesis nanopartikel Au radioaktif ( $^{198}\text{Au}$ ) terenkapsulasi PAMAM G3.0 dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu pertama dengan mengiradiasi nanopartikel Au yang terenkapsulasi PAMAM G3.0, dan kedua dengan menggunakan larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ . Pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode kedua. Hal ini dilakukan karena terdapat beberapa kelemahan jika mengiradiasi nanopartikel Au yang terenkapsulasi PAMAM G3.0. Diantaranya adalah terjadinya produk radikal, terjadinya perbesaran ukuran molekul diakibatkan oleh polimerisasi radikal yang mekanismenya tidak dapat dijelaskan (Khan *et al.*, 2008).

##### 4.2.1. Pembuatan larutan $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$

Penyiapan larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  dilakukan dengan terlebih dahulu mengiradiasi foil Au ( $^{197}\text{Au}$ ) di reaktor PRSG dengan fluks neutron  $1,2 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>/s selama lima jam. Isotop  $^{197}\text{Au}$  merupakan isotop yang stabil dengan kelimpahan/ pengayaannya yang besar di alam yaitu dengan kelimpahan hampir 100%. Jika isotop  $^{197}\text{Au}$  menangkap neutron maka akan dihasilkan radioisotop  $^{198}\text{Au}$ . Reaksi penangkapan neutron ini dapat dilakukan dikarenakanampang lintang reaksi  $^{197}\text{Au}$  yang besar yaitu sebesar 98,65 barn (1 barn =  $10^{-24}$  cm<sup>2</sup>) (Awaludin, 2009).

Reaksi pembuatan  $^{198}\text{Au}$  dari  $^{197}\text{Au}$  dengan menggunakan prinsip reaksi penangkapan neutron ( $n, \gamma$ ) dapat dilihat pada skema reaksi pada Gambar 4.16.



[Sumber : Awaludin, 2009, telah diolah kembali]

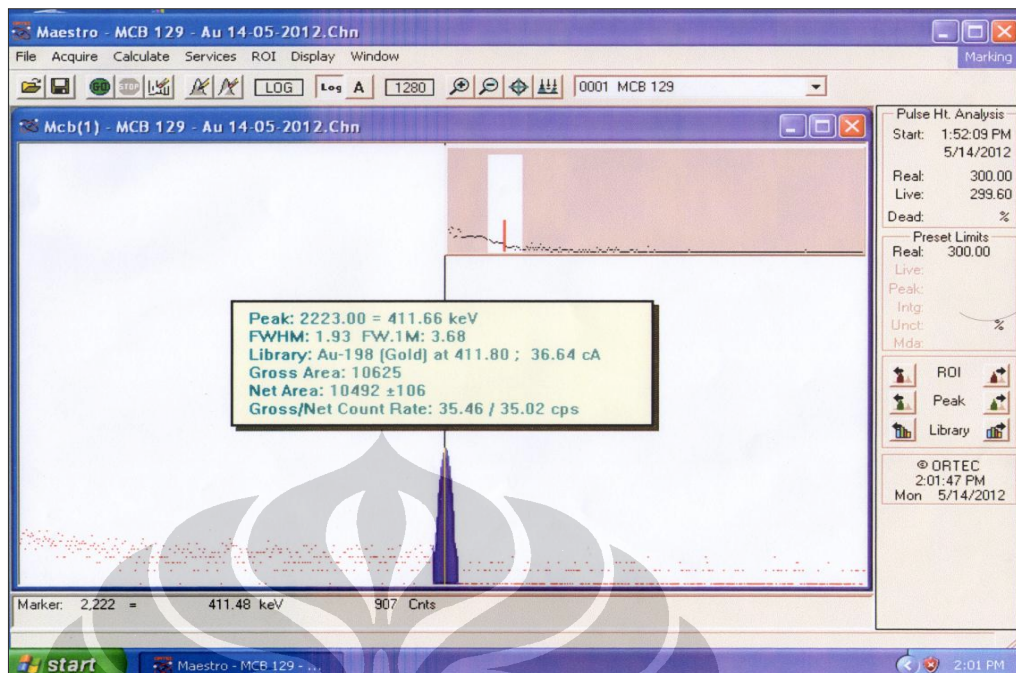
**Gambar 4.16.** Skema reaksi pembuatan  $^{198}\text{Au}$  dari  $^{197}\text{Au}$

#### 4.2.2. Penentuan kemurnian radionuklida dengan *Multi Channel Analyzer* (MCA)

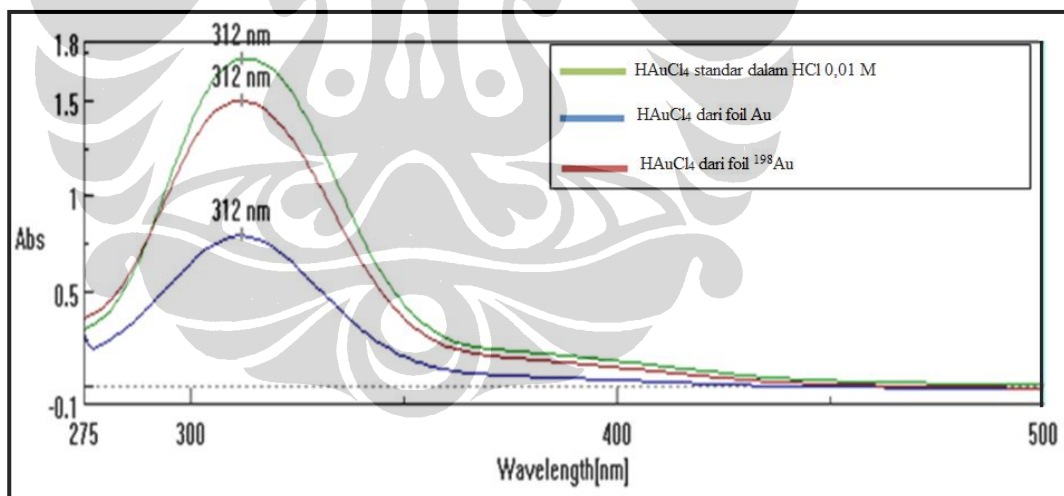
Kemurnian radionuklida  $^{198}\text{Au}$  dikarakterisasi menggunakan *Multi Channel Analyzer* atau spektrometri gamma. Hasil yang diperoleh pada Gambar 4.17 menunjukkan adanya puncak tunggal pada energi 411,66 KeV. Hal ini menandakan telah terbentuk  $^{198}\text{Au}$  yang bebas dari radionuklida pengotor.

#### 4.2.3. Karakterisasi larutan $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ dengan spektrofotometer UV-Vis

Karakterisasi larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  dapat dilihat pada Gambar 4.18. Spektranya dibandingkan dengan larutan  $\text{HAuCl}_4$  standar dan  $\text{HAuCl}_4$  dari foil Au tidak aktif. Puncak serapan kedua larutan tersebut berada  $\lambda$  yang sama yaitu sekitar 312 nm. Hal ini menandakan penyiapan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  dari foil aktif hasil iradiasi telah berhasil dilakukan.



**Gambar 4.17.** Analisis kemurnian radionuklida dengan *Multi Channel Analyzer* atau spektrometri gamma

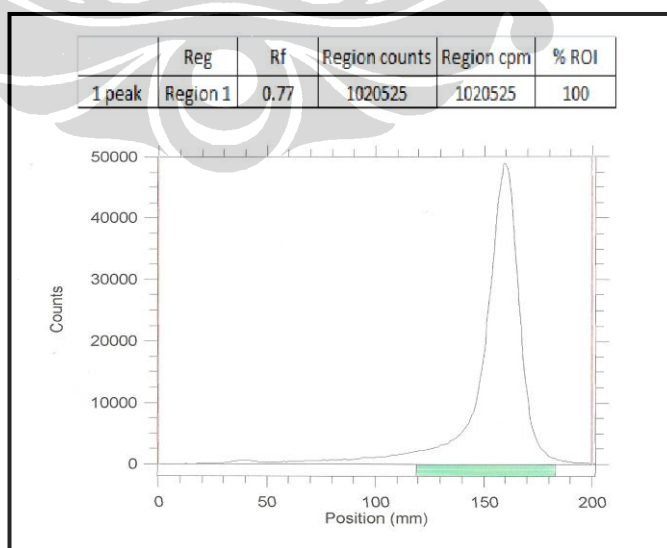


**Gambar 4.18.** Spektra UV-Vis larutan  $\text{HAuCl}_4$  dari foil Au tidak aktif, standar  $\text{HAuCl}_4$ , dan foil Au aktif ( $^{198}\text{Au}$ ) hasil iradiasi

#### 4.2.4. Karakterisasi larutan $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ dengan menggunakan metode kromatografi kertas

Larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  selain dikarakterisasi dengan spektrometri gamma, juga dikarakterisasi dengan metode kromatografi kertas menggunakan kertas whatman no.1 sebagai fasa diam dan fasa geraknya adalah metanol 70 %. Radioaktivitas hasil analisa dengan metode ini kemudian diukur dengan menggunakan TLC scanner. Hasil pengukuran radioaktivitas tersebut menghasilkan kromatogram yang menunjukkan hubungan antara fraksi dengan nilai cacahan (*count*). Kromatogram tersebut dapat dilihat pada Gambar 4.19.

Pada kromatogram tersebut dapat dilihat adanya puncak tunggal dengan nilai koefisien partisi ( $R_f$ ) sebesar 0,77. Larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  bersifat polar karena berada dalam pelarut HCl akan terlarut dalam fasa geraknya yaitu metanol yang juga bersifat polar. Kesetimbangan spesi  $[\text{}^{198}\text{AuCl}_4]^-$  dengan metanol menghasilkan nilai  $R_f$  sebesar 0,77. Adanya puncak tunggal disini juga menunjukkan bahwa hanya terdapat spesi  $[\text{}^{198}\text{AuCl}_4]^-$  di dalam larutan  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ . Karakterisasi dengan metode kromatografi kertas ini menunjukkan nilai persen kemurnian radionuklida  $^{198}\text{Au}$  dalam  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  yang ditunjukkan oleh nilai persen (%) ROI yang dihasilkan. % ROI diperoleh dari nilai cacahan di bawah puncak terhadap nilai cacahan totalnya. Persen kemurnian radiokimia yang dihasilkan yaitu sebesar 100 %.

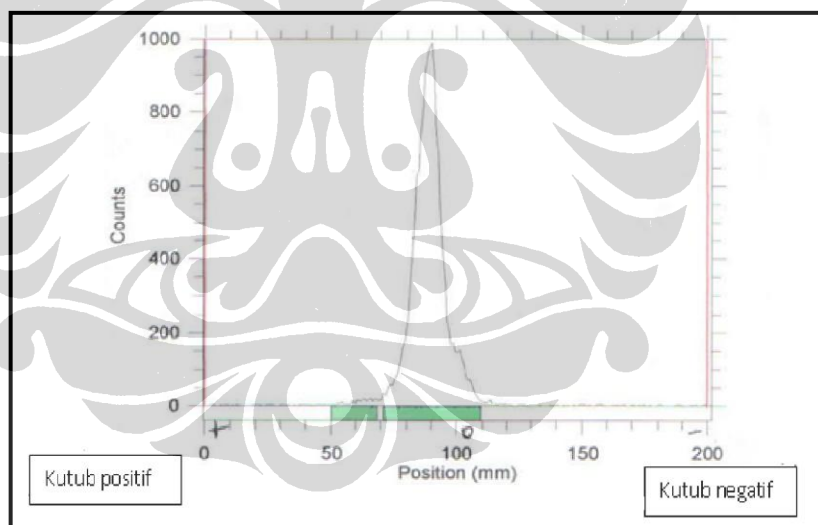


**Gambar 4.19.** Kromatogram radioaktivitas  $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$  dengan metode kromatografi kertas

#### 4.2.5. Karakterisasi $H^{198}AuCl_4$ dengan menggunakan elektroforesa

Karakterisasi larutan  $H^{198}AuCl_4$  dengan menggunakan metode elektroforesa dilakukan dengan menggunakan kertas whatman No.1 dan eluen yang digunakan adalah dapar fosfat 0,01 M pH 7,5. Karakterisasi dengan elektroforesa dilakukan pada tegangan 450 Volt selama tiga jam. Hasil pengukuran radioaktivitas menggunakan TLC *scanner* pada hasil analisa dengan metode ini dapat dilihat pada Gambar 4.20. Hasil tersebut menunjukkan kromatogram dengan puncak tunggal yang bergerak ke arah kutub positif 1. Pergerakan ke arah kutub positif 1 ini dihasilkan oleh spesi  $[^{198}AuCl_4]^-$  dari larutan  $H^{198}AuCl_4$ .

Hasil karakterisasi  $H^{198}AuCl_4$  dengan metode kromatografi kertas dan elektroforesa menunjukkan bahwa pembuatan  $H^{198}AuCl_4$  dari foil  $^{197}Au$  telah berhasil dikembangkan.



**Gambar 4.20.** Kromatogram radioaktivitas  $H^{198}AuCl_4$  dengan metode elektroforesa

#### 4.2.6. Sintesis nanopartikel $^{198}Au$ terenkapsulasi PAMAM G3.0

Sintesis dengan cara panas dapat disebut juga sebagai suatu reaksi penandaan antara PAMAM G3.0 dengan  $^{198}Au$ . Parameter sintesis dapat dilihat pada Tabel 4.5. Hasil sintesis nanopartikel  $^{198}Au$  terenkapsulasi PAMAM G3.0

dianalisis dengan metode kromatografi kertas dan elektroforesa kertas lalu radioaktivitasnya diperiksa dengan TLC *scanner*. Hasil sintesis tidak dikarakterisasi dengan TEM, SSA, dan PSA dengan alasan bahwa hasil karakterisasi dengan cara dingin akan diasumsikan sama. Hal ini dikarenakan bahwa  $^{198}\text{Au}$  dan  $^{197}\text{Au}$  merupakan isotop yang memiliki sifat kimia yang sama.

**Tabel 4.6.** Parameter yang digunakan dalam sintesis cara panas

| No | Larutan          | Konsentrasi (M) | Keterangan                           |
|----|------------------|-----------------|--------------------------------------|
| 1  | PAMAM G3.0       | 0,0028          |                                      |
| 2  | $\text{HAuCl}_4$ | 0,001           | Radioaktivitas: 175,8 $\mu\text{Ci}$ |
| 3  | $\text{NaBH}_4$  | 0,02            |                                      |

#### 4.2.7. Karakterisasi nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan kromatografi kertas

Hasil pengukuran radioaktivitas dengan TLC *scanner* menghasilkan suatu kromatogram yang dapat diketahui nilai  $R_f$  (koefisien partisi) dan persentase rendemen radiokimia atau rendemen penandaan. Kromatogram hasil sintesis pada Gambar 4.21 menunjukkan adanya puncak tunggal dengan nilai  $R_f$  yaitu 0. Pergeseran  $R_f$  dari 0,77 menjadi 0 disebabkan adanya peningkatan sifat ke non polaran sampel nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0, Hal ini dikarenakan adanya nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  di dalam *cavity* PAMAM G3.0. Rendemen radiokimia dihitung berdasarkan total cacah yang berada dibawah puncak kromatogram dibandingkan terhadap cacahan total. Persen rendemen penandaan atau rendemen radiokimia yang dihasilkan adalah sebesar 98,53 %.

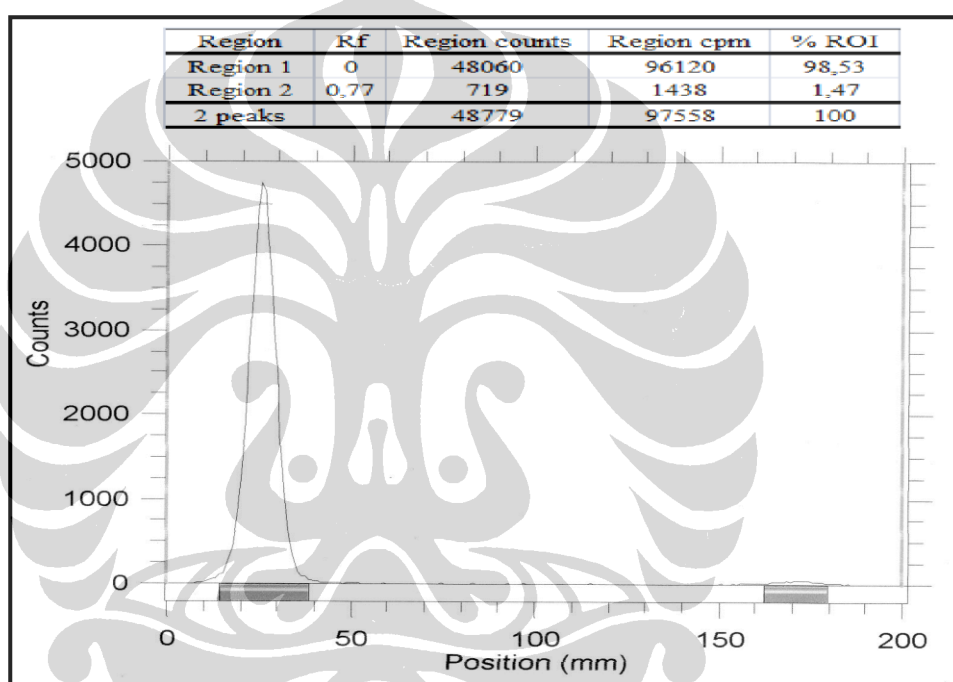
#### 4.2.8. Karakterisasi nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan elektroforesa kertas

Analisis radioaktivitas menggunakan TLC *scanner* pada karakterisasi dengan elektroforesa menghasilkan kromatogram dengan puncak tunggal pada posisi 0 (tidak bergeser ke arah kutub positif maupun kutub negatif).

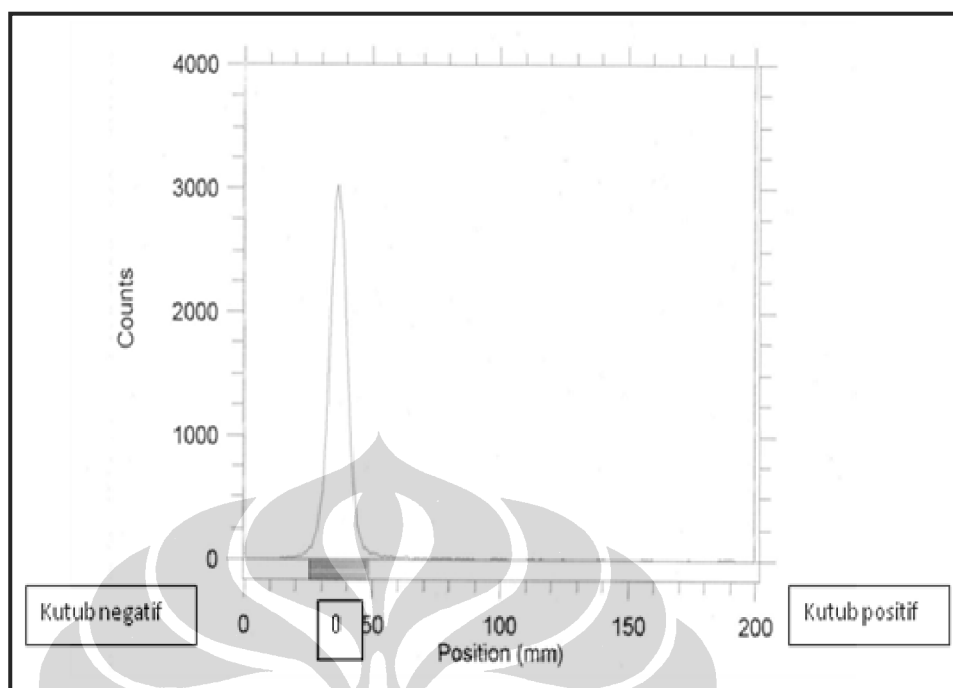


Kromatogram hasil analisis dengan metode elektroforesa dapat dilihat pada Gambar 4.22. Terbentuknya spesi bermuatan netral menunjukkan nanopartikel  $^{198}\text{Au}_0$  terenkapsulasi PAMAM G3.0.

Dengan berdasarkan pada hasil sintesis dengan cara dingin maka perlu dilakukan pemurnian hasil sintesis dengan kolom PD-10. Hal ini dikarenakan tidak dapat dibuktikan tidak adanya. Karena nanopartikel  $^{198}\text{Au}_0$  yang terbentuk di luar *cavity* PAMAM G3.0 juga merupakan spesi yang bermuatan netral yang tidak bergerak ke arah kutub positif atau negatif.



**Gambar 4.21.** Kromatogram radioaktivitas nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan metode kromatografi kertas



**Gambar 4.22.** Kromatogram radioaktivitas  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan metode elektroforesis

#### 4.2.9. Pemurnian nanopartikel $^{198}\text{Au}$ terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan menggunakan metode kromatografi *Size Exclusion*

Pemurnian nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 dengan menggunakan metode kromatografi *Size Exclusion* dilakukan dengan cara yang sama seperti cara dingin. Pada tahapan ini dilakukan pengkondisian kolom dan proses elusi sampel. Elusi dilakukan dengan menggunakan dapar PBS 0,01 M pH 7,5.

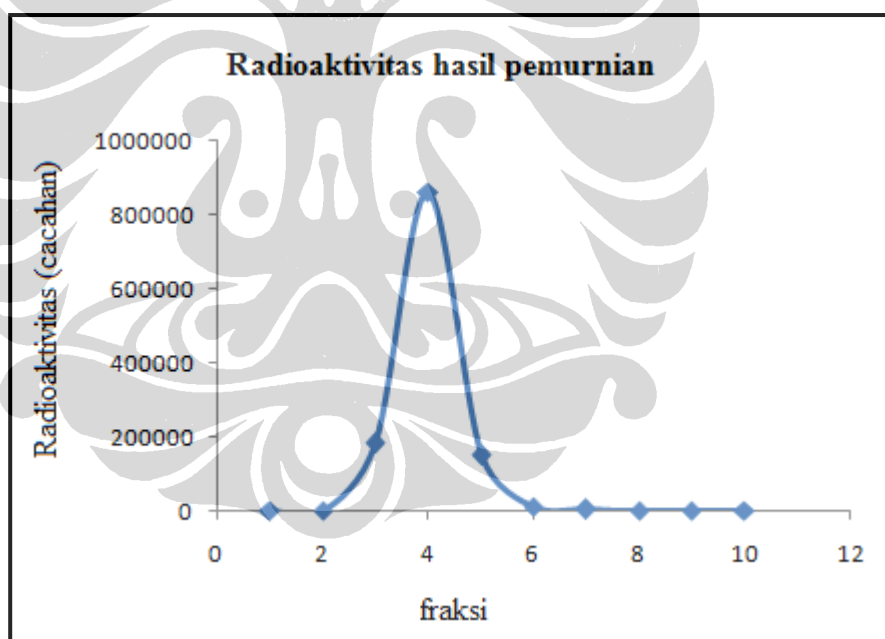
#### 4.2.10. Pengukuran radioaktivitas fraksi hasil pemurnian

Sejumlah 10 fraksi hasil elusi dikumpulkan dan kemudian diukur radioaktivitasnya dengan menggunakan pencacah gamma. Hasil pengukuran radioaktivitas pengukuran masing-masing fraksi hasil pemurnian dapat dilihat pada lampiran 20. Kromatogram radioaktivitas hasil pemurnian menggambarkan hubungan antara radioaktivitas (dalam cacahan) terhadap masing-masing fraksi hasil pemurnian. Kromatogram tersebut dapat dilihat pada Gambar 4.23. Dari

kromatogram tersebut dapat dilihat bahwa cacahan tertinggi dihasilkan oleh fraksi 4. Fraksi 4 yang diperoleh kemudian dikarakterisasi atau dianalisa dengan metode kromatografi kertas dan elektroforesis kertas.

#### 4.2.11. Karakterisasi fraksi 4 hasil pemurnian dengan metode kromatografi kertas

Radioaktivitas hasil analisis dengan metode kromatografi kertas ini selanjutnya dianalisa dengan TLC scanner. Kromatogram hasil analisa fraksi 4 dengan TLC scanner dengan dapat dilihat pada Gambar 4.24. Hasil tersebut menunjukkan puncak tunggal dengan nilai Rf sebesar 0. Keberhasilan suatu sintesis penandaan dapat diketahui dari nilai persen kemurnian radiokimia yaitu lebih besar dari 95 %. Persen kemurnian radiokimia yang diperoleh yaitu sebesar 99,4 %. Sehingga dapat dikatakan bahwa sintesis nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 telah berhasil dilakukan.

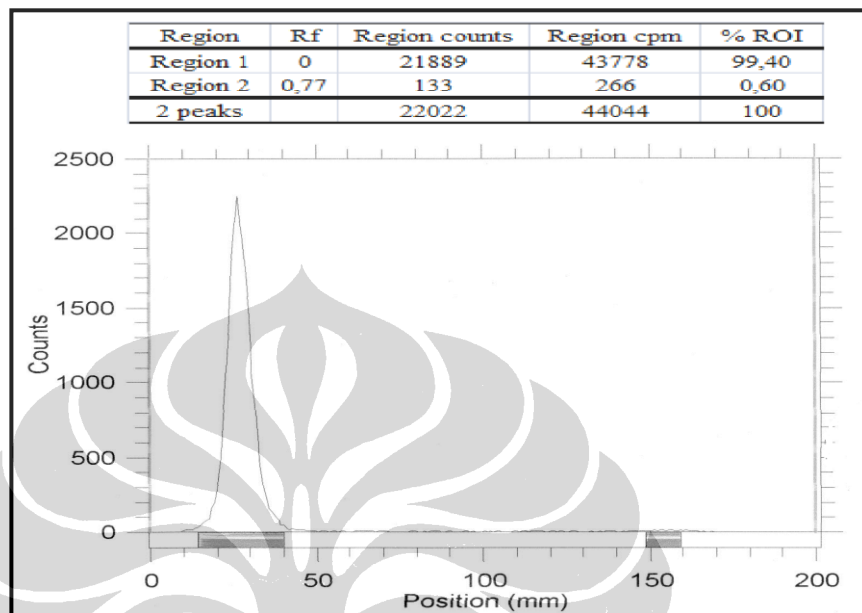


**Gambar 4.23.** Kromatogram radioaktivitas hasil pemurnian nanopartikel  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0

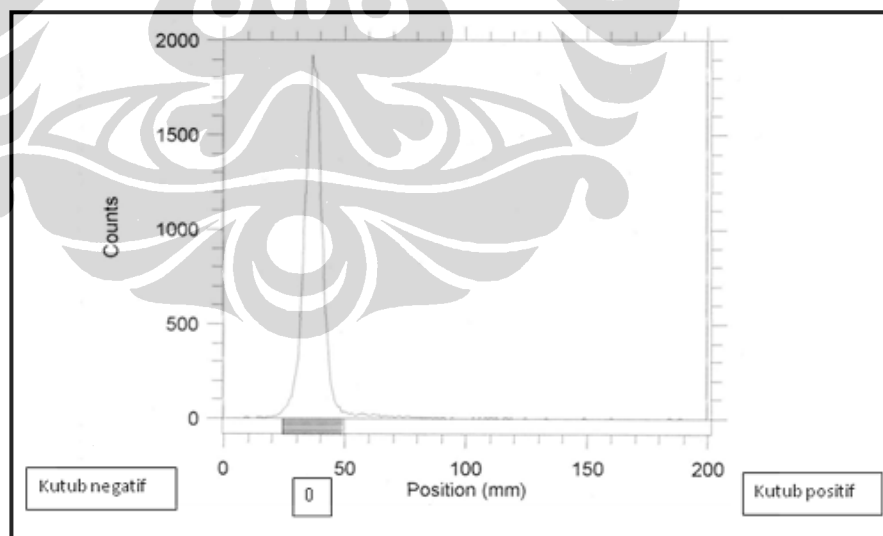
#### 4.2.12. Karakterisasi dengan metode elektroforesis

Karakterisasi dengan metode elektroforesis menunjukkan adanya spesi yang tidak bergerak ke arah kutub positif maupun negatif yang menandakan adanya

nanopartikel  $^{198}\text{Au}_0$  terenkapsulasi PAMAM G3.0. Hasil tersebut dapat dilihat pada Gambar 4.25. Sehingga dapat disimpulkan bahwa sintesis  $^{198}\text{Au}$  terenkapsulasi PAMAM G3.0 telah berhasil dilakukan.



**Gambar 4.24.** Kromatogram radioaktivitas fraksi 4 dengan metode kromatografi kertas



**Gambar 4.25.** Kromatogram radioaktivitas fraksi 4 dengan metode elektroforesa

## BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut :

1. Sintesis nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 telah berhasil dilakukan dengan menggunakan metode *bottom-up*.
2. Kondisi optimum dihasilkan oleh formula V dengan rasio konsentrasi 2,8, nilai efisiensi penjerapan sebesar 26,34 %, ukuran nanopartikel Au sebesar 1,743 nm, dan bentuk morfologi nanopartikel Au yang sferis dan seragam.
3. Sintesis nanopartikel <sup>198</sup>Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 “cara panas” telah berhasil dilakukan dengan kemurnian radiokimia 99,4 %.

### 5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk memperoleh formulasi dengan nilai penjerapan nanopartikel Au yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan analisis dengan alat kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) untuk menganalisa kemurnian nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 secara kualitatif maupun kuantitatif.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan seperti pengujian secara *in vitro* terhadap cell line maupun *in vivo* terhadap hewan percobaan.

## DAFTAR ACUAN

- Ashe, B. (2011). A Detail Investigation to Observe The Effect of Zinc Oxide and Silver Nanoparticles in Biological System. Thesis of Department of Biotechnology and Medical Engineering. India: National Institute Of Technology.
- Al-Somali, A. M., Krueger, K. M., Falkner, J. C., Colvin., & Vicki, L.(2004). Recycling Size Exclusion Chromatography for the Analysis and Separation of Nanocrystalline Gold. *Journal of Anal. Chem.* 76: 5903-5910.
- Aulton, M. E. (2002). *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. Edinburgh : Hartcourt Publisher.
- Awaludin, R. (2009). Pembuatan Nanopartikel Emas Radioaktif dengan Aktivasi Neutron. *Makara Teknologi* 13 No 1: 42-46.
- Bhalgat, M. K., & Roberts, J. C. (2000). Molecular modelling of PAMAM Starburst<sup>TM</sup> dendrimer . *Journal of European Polymer* 36: 647-651.
- Biricova, V., & Laznickova, A. (2009). Dendrimers: Analytical Characterization and Application. *Bioorganic Chemistry* 37: 185–192.
- Crooks, R. M., Zhao, M., Li, S., Chechik, V., & Lee, Y. K. (2001). Dendrimer Encapsulated metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Applications to Catalysis. *Account of Chemical research*: 181-190.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI: 1002-1006.
- Dunham, T. H., Ward, B. B., & Baker, J. R. (2008). General Carriers for Drug Delivery. In István J. Majoros and James R. Baker Jr (Ed.). *Dendrimer-based nanomedicine*. Singapore: Pan Stanford.
- Ernst, O., & Zor, T. (2010). Linearization of the Bradford Protein Assay. *Journal of Video Experiments*: 1-6.
- Esfand, R., & Tomalia, D.A. (2001). Poly(amidoamine) (PAMAM) Dendrimers from Biomimicry to Drug Delivery and Biomedical Application. *Drug Discovery Today* 6: 427-436.

- Esumi, K., Hayakawa, K., & Yoshimura, T. (2003). Morphological change of Gold-Dendrimer Nanocomposites by Laser Irradiation. *Journal of Colloid and Interface Science* 268: 501-506.
- Ghosh, S.K., & Pal, T. (2007). Interparticle Coupling Effect on the Surface Plasmon Resonance of Gold Nanoparticles: From Theory to Applications. *Chem. Rev* 107: 4797-4862
- Harvey, D. (2000). *Modern Analytical Chemistry*. New York: McGraw-Hill Comp.
- Harmita. (2006). Buku Ajar Analisis Fisikokimia. Departemen Farmasi. Depok: FMIPA UI.
- He, J.A, Valluzzi, R., Yang, K., Dolukhanyan, T., Sung, C., Kumar, J., & Tripathy, S.K. (1999). Electrostatic Multilayer Deposition of A Gold-Dendrimer Nanocomposite. *Journal of American Chemical Society* : 3268-3279.
- Joshi, M., Bhattacharyya, A., & Ali, S. W. (2008). Characterization Techniques for Nanotechnology Applications in Textiles. *Indian Journal of Fibre and Textil* 33: 304-317.
- Kannan, R., Zambre, A., Chanda, N., Kulkarni, R., Shukla, R., Katti, K., Upendran, A., Cutler, C., Boote, E., & Katti, K.V. (2012). Functionalized Radioactive Gold nanoparticles in Tumor Therapy. *WIREs Nanomed Nanobiotechnol*: 42-51.
- Kannan, R., Rahing, V., Cutler, C., Pandrapragada, R., Katti, K. K., Kattumuri, V., Robertson, J. D., Casteel, S. J., Jurisson, S., Smith, C., Boote, E., & Kattesh V. K. (2006). Nanocompatible Chemistry toward Fabrication of Target-Specific Gold Nanoparticles. *Journal of American Chem.Society* 128: 11342-11343.
- Khan, M. K., Minc, L. D., Nigavekar, S. S., Kariapper, M. S.T., Nair, B.M., Schipper, M., Cook, A.C., Lesniak, W.G., Balogh, L.P. (2008). Fabrication of [ $^{198}\text{Au}^0$ ] Radioactive Composite Nanodevices and Their Use for Nanobrachytherapy. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 4: 57-69.
- Kracke, P.E.H. (2008). Synthesis and Characterization of Dendrimer Encapsulated Gold Nanoparticles for Room Temperature CO Oxidation. Disertation of Chemical Engineering. Tufts University. Juni, 8, 2012. Proquest document.

- Lei, Y., & Andriola, A. (2010). Quantitative Gold Nanoparticle Analysis Method: A Review. *Talanta* 82: 869-875.
- Leswara, N.D. (2005). Buku Ajar Radiofarmasi. Depok : FMIPA UI.
- Li, H., Zheng, Z., Cao, M., & Cao, R. (2010). Stable Gold Nanoparticle Encapsulated in Silica-dendrimers Organic-inorganic Hybrid Composite as Recycable Catalyst for Oxidation of Alcohol. *Microporous and Mesoporous Materials*, 136: 42-49.
- Lin, S.T., Maiti, P.K., & Goddard, W.A. (2005). Dynamics and Thermodynamics of Water in PAMAM Dendrimers at Subnanosecond Time. *Journal of Phys. Chem. B* 109: 8663-8672.
- Liu, M., & Fréchet, M.J. (1999). Designing Dendrimers for Drug Delivery. *PSTT* Vol. 2: 393-401.
- Majoros, I. J., & Baker, J. R.(Ed.).(2008). *Dendrimer-based Nanomedicine*. Singapore: Pan Standford.
- Majoros, I. J., & Carter, D. E. (2008). Poly(amidoamine) Dendrimer Synthesis and Characterization. In István J. Majoros and James R. Baker Jr (Ed.). *Dendrimer-based Nanomedicine*. Singapore: Pan Standford:36.
- Majoros, I.J., Becker, A., Thomas, T., Shukla, R., & Shi, X. (2008). Dendrimer Conjugates for Cancer Treatment. In István J. Majoros and James R. Baker Jr (Ed.). *Dendrimer-based Nanomedicine*. Singapore: Pan Standford: 110-126.
- Manual Quality Control. (1987). Fission Product Iodine-131. Serpong: Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka.
- Medina, S.H., & El-Sayed, M. E. H. .(2009). Dendrimers as Carriers for Delivery of Chemotherapeutic Agents. *Chem. Rev* 109: 3141–3157.
- Mendoza, A. E., Campanero, M.A., Mollinedo, F., & Blanco-Prieto, M.J. (2009). Lipid Nanomedicines for Anticancer Drug Therapy. *Journal of Biomedical Nanotechnology* 5: 1-21



- Menjoge, A. R., Kannan, R. M., & Tomalia, D. A. (2010). Dendrimer-based Drug and Imaging Conjugates: Design Considerations for Nanomedical Applications. *Drug Discovery Today* 15: 171-184.
- Mesbahi, A. (2010). A Review on Gold Nanoparticles Radiosensitization Effect in Radiation Therapy of Cancer. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*.
- Moore, A., & Goettmann, F. (2006). The Plasmon Band in Noble Metal Nanoparticles: An Introduction to Theory and Applications. *New J. Chem* 30: 1121–1132.
- Morgan, M.T., Nakanishi, Y., & Kroll, D.J. (2006). Dendrimer-Encapsulated Camptothecins: Increased Solubility, Cellular Uptake, and Cellular Retention Affords Enhanced Anticancer Activity In Vitro. *American Association for Cancer Research*: 11913-11921.
- Myers, W.G., Colmery, B.H.Jr., McLellon, W.M. (1953). Radioactive Gold-198 for  $\gamma$  Radiation Therapy. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 70: 258–273.
- Nanjwade, B. K., Behra, H.M., Derkar, G.K., Manvi, F.V., & Nanjwade, V.K. (2009). Dendrimers: Emerging polymers for drug-delivery systems. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 38: 185-196.
- Nguyen, D.T., Kim, D.J., So, M. G., Kim, K.S. (2010). Experimental Measurements of Gold Nanoparticle Nucleation and Growth by Citrate Reduction of HAuCl<sub>4</sub>. *Advanced Powder Technology* :111-118.
- Nguyen, D.T., Kim, D.J., & Kim, K.S. (2010). Controlled Synthesis and Biomolecular Probe Application of Gold Nanoparticle. *Micron* 42: 217-227.
- Patnaik, P. (2004). *Dean's Analytical Chemistry Handbook*. Second Edition, New York: McGraw-Hill.
- Ruddon, R.W. (2007). *Cancer Biology*. Fourth Edition. Oxford University Press: 4
- Rouessac, F., & Rouessac, A. (2007). *Chemical Analysis: Modern Instrumentation Methods and Techniques*. Second Edition. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd.

- Sadler, P.J., & Sue, R.E. (1994). *The Chemistry of Gold Drugs*. Department of Chemistry. London: Birkbeck College University of London and Christopher Ingold Laboratories.
- Sampathkumar, S., & Yarema, K.J. (2007). Dendrimers in Cancer Treatment and Diagnosis. In Challa S. S. R. Kumar (Ed.). *Nanomaterials for Cancer Diagnosis*. Wiley.
- Saito, T.(1996). *Kimia Anorganik*. Terjemahan Ismunaryo. (2004). Muki Kagaku. Japan: Iwanami Publishing Company: 118-120.
- Scott, R.W. J., Wilson, O.M., & Crooks, R.M. (2005). Synthesis, Characterization, and Applications of Dendrimer-Encapsulated Nanoparticles. *J. Phys. Chem. B* 109: 692-704
- Shcharbin, D., Pedziwiatr, E., & Bryszewska, M. (2009). How to Study Dendriplexes I: Characterization. *Journal of Controlled Release* 135: 186-197.
- Singh, A. (2006). *Metal Nanoparticles Immobilized on A Solid Substrate for Sensing Applications*. Ph.D Thesis. India: University of Pune.
- Shi, X., & Wang, S.H. (2008). Dendrimer-Entrapped and Dendrimer-Stabilized Metal Nanoparticles for Biomedical Applications. In István J. Majoros and James R. Baker Jr (Ed.). *Dendrimer-based nanomedicine* (pp 358). Singapore: Pan Stanford.
- Skoog, D., West, D.M., Holler, F.J., & Crouch, S.R. (2002). *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Eight Edition. Canada: Thomson Learning.
- Sun, X., & Luo, Y. (2005). Size-Controlled Synthesis of Dendrimer-Protected Gold Nanoparticles by Microwave Radiation. *Materials Letters* 59: 4048-4050.
- Svehla, G. (1979). *Textbook of Macro and Semimicro Qualitative In Organic Analysis*. London: Longman Group Limited
- Svenson, S., & Tomalia, D.A. (2005). Dendrimers in Biomedical Applications-Reflections of The Field. *Science Direct* 57: 2106-2129.
- Ting, G., Chang, C., Wang, H., & Lee, T. (2010). Nanotargeted Radionuclides for Cancer Nuclear Imaging and Internal Radiotherapy. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*: 1-17.

- Thomas, T.P., & Kukowska-Latallo, J.F. (2008). Biological Application of PAMAM dendrimer Nanodevices In Vitro and In Vivo. In I.J Majoros and J.R. Baker Jr. (Ed.). *Dendrimer-based Nanomedicine*. Singapore: Pan Stanford: 179
- Tomalia, D. (2005). Birth of A New Macromolecular Architecture: Dendrimers as A Quantized Building Blocks for Nanoscale Synthetic Polymer Chemistry. *Progress in Polymer Science*: 294-324.
- Torigoe, K., Suzuki, A., & 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.
- Wijaya, L. (2008). Modifikasi Elektroda Karbon dengan Nanopartikel Emas dan Aplikasinya Sebagai Sensor Arsen (III). Skripsi Sarjana Kimia. Depok: FMIPA UI.
- Zhang, Z., Rong, F., Niu, S., Xie, Y., Wang, Y., Yang, H., & Fu, D.(2010). Investigation the Effects of Nano Golds on the Fluorescence Properties of the Sectorial Poly(amidoamine) (PAMAM) Dendrimers. *Applied Surface Science* 256: 7194-7199.

## Lampiran 1

### Pembuatan larutan $\text{HAuCl}_4$ 0,002 M dari foil Au

Konsentrasi  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$  (Esumi, Hayakawa, dan Yoshimura, 2003) = 0,002 M.

BM  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$  = 393,83 g/mol

Au = 197,0 g/mol

Massa (g/mL)  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$  yang dibutuhkan =  $0,002 \text{ M} \times 393,83 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$   
= 0,788 g/mL

Foil Au yang dibutuhkan =  $(197/393,83) \times 0,788 \text{ g/mL}$   
= 0,394 g/mL

### Perhitungan volume HCl 0,01 M yang diperlukan

Foil Au yang tertimbang = 20,1 mg

Jumlah volume HCl 0,01 M yang diperlukan untuk memperoleh larutan  $\text{HAuCl}_4$

0,002 M =  $20,1 \text{ mg} / 0,394 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$

= 51,01 mL

## Lampiran 2.

### Pembuatan larutan dendrimer PAMAM G3.0

BM dendrimer PAMAM G3 (*etilendiamin core*) = 6909 g/mol

Larutan dendrimer induk 20 % dalam 100,0 mL

Berat jenis = 0,863

Dalam 100,0 mL PAMAM G3.0 =  $(20 \times 0,863) \text{ g}$   
= 17,26 g

Konsentrasi larutan induk PAMAM G3.0 =  $\frac{17,26 \text{ g} / 6909 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}}{100 \text{ mL}}$   
=  $\frac{0,0025 \text{ mol}}{0,1 \text{ L}} = 0,025 \text{ M}$

(lanjutan)

**Cara pembuatan larutan PAMAM yang digunakan untuk sintesis**

a. Perhitungan untuk mendapatkan larutan PAMAM G3.0 0,0014 M :

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

$$0,025 \text{ M} \times V_1 = 0,0014 \text{ M} \times 4,25 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,238 \text{ mL} = 238 \text{ } \mu\text{L}$$

Sehingga untuk membuat larutan PAMAM G3.0 0,0014 M dilakukan dengan memipet 238  $\mu\text{L}$  larutan PAMAM induk dan ditambahkan aquabides sampai volumenya 4,25 mL.

b. Perhitungan untuk mendapatkan larutan PAMAM G3.0 0,0028 M :

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

$$0,025 \text{ M} \times V_1 = 0,0028 \text{ M} \times 4,25 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,476 \text{ mL}$$

Sehingga untuk membuat larutan PAMAM G3.0 0,0014 M dilakukan dengan memipet 476  $\mu\text{L}$  larutan PAMAM induk dan ditambahkan aquabides sampai volumenya 4,25 mL.

**Lampiran 3**

**Pembuatan larutan  $\text{NaBH}_4$  yang digunakan**

$$\text{BM NaBH}_4 = 37,83 \text{ g.mol}^{-1}$$

Larutan  $\text{NaBH}_4$  induk 12 % dalam 100,0 mL

$$\text{Berat jenis NaBH}_4 = 1,375 \text{ g}$$

$$\text{Dalam 100,0 mL NaBH}_4 = (12 \times 1,375) \text{ g}$$

$$= 16,5 \text{ g}$$

$$\text{Konsentrasi larutan induk NaBH}_4 = \frac{16,5 \text{ g} / 37,83 \text{ g.mol}^{-1}}{100,0 \text{ mL}}$$

$$= \frac{0,436 \text{ mol}}{0,1 \text{ L}} = 4,36 \text{ M}$$

## Lanjutan

### Perhitungan konsentrasi $\text{NaBH}_4$ yang digunakan untuk sintesis:

Perhitungan konsentrasi  $\text{NaBH}_4$  0,02 M

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

$$4,36 \text{ M} \times V_1 = 0,02 \text{ M} \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,46 \text{ mL}$$

Sehingga dari larutan induk dipipet 0,46 mL dan diencerkan dengan aquabides sampai volumenya mencapai 100 mL.

Kemudian 0,5 mL larutan  $\text{NaBH}_4$  dipipet dari larutan tersebut.

## Lampiran 4

### Pembuatan larutan indikator BioRad *dye*

Larutan indikator BioRad *dye* dibuat dalam pelarut aquabides dengan perbandingan 1 : 4. Dipipet 1,0 mL larutan indikator BioRad *dye* dan ditambahkan dengan 4,0 mL aquabides.

## Lampiran 5

### Pembuatan larutan dapar

Pembuatan larutan induk dapar fosfat 0,5 M pH 7,5

Ditimbang  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  sebanyak 1,38 g dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  sebanyak 7,14 g.

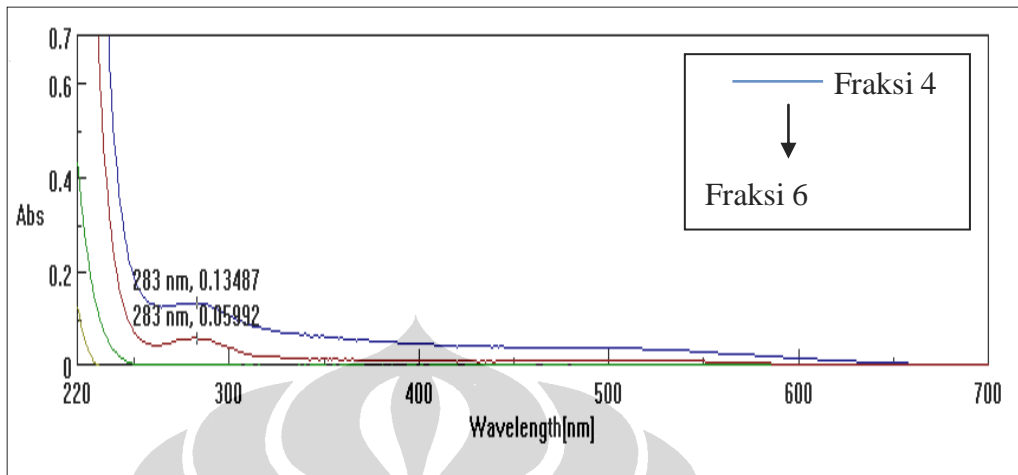
Lalu keduanya dimasukkan ke dalam gelas piala dan dilarutkan dalam 70,0 mL aquabides, kemudian diatur pH larutan dapar tersebut sampai pH 7,5 dan ditambahkan dengan aquabides sampai volumenya 100,0 mL.

Pembuatan larutan dapar fosfat salin (PBS) 0,01 M pH 7,5

Dipipet 10,0 mL larutan dapar induk kemudian ditambahkan 4,5 g NaCl, kemudian diaduk sampai larut dan ditambahkan sampai volumenya 500 mL.

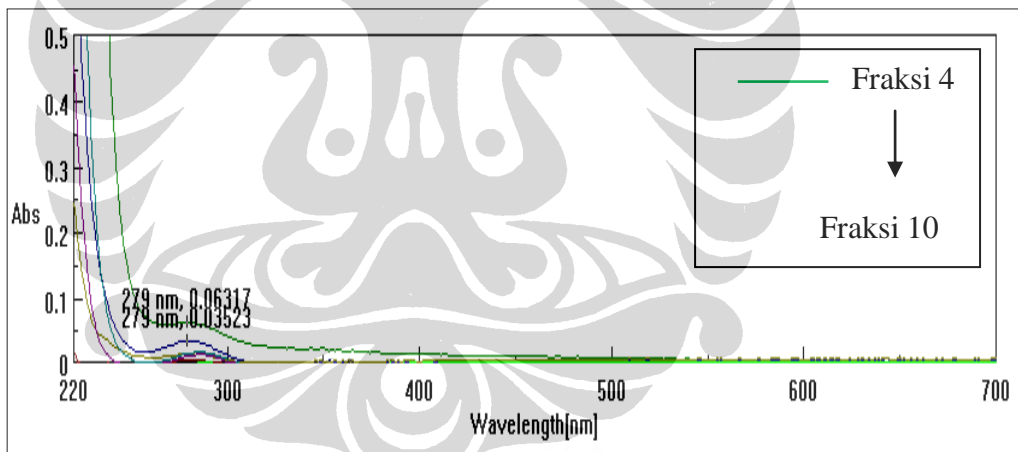
## Lampiran 6

### Karakterisasi spektroskopi UV-Vis hasil pemurnian formula II



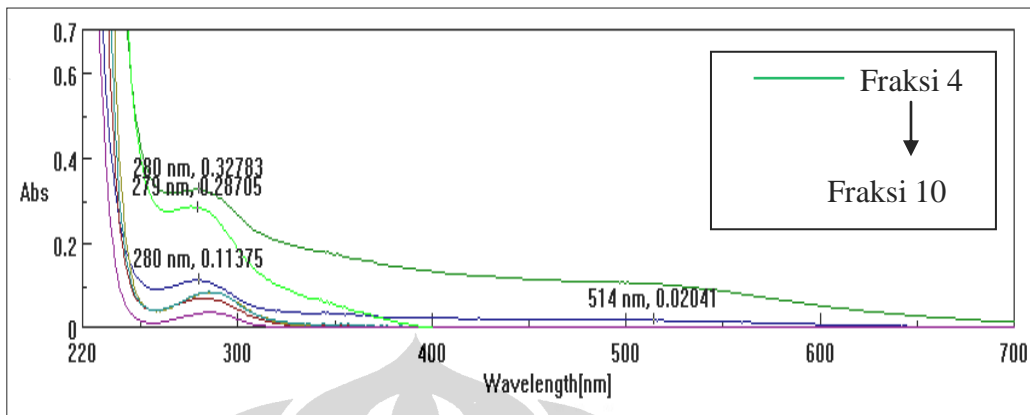
## Lampiran 7

### Karakterisasi spektroskopi UV-Vis hasil pemurnian formula III



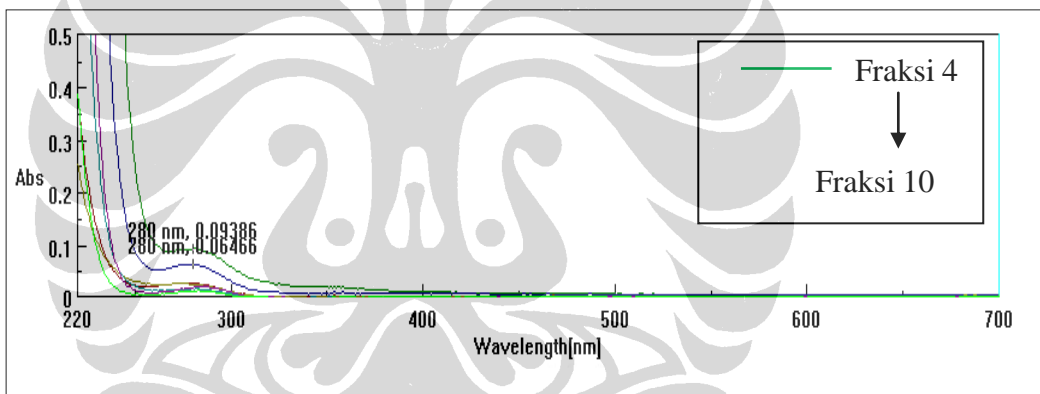
### Lampiran 8

#### Karakterisasi spektroskopi UV-Vis hasil pemurnian formula IV



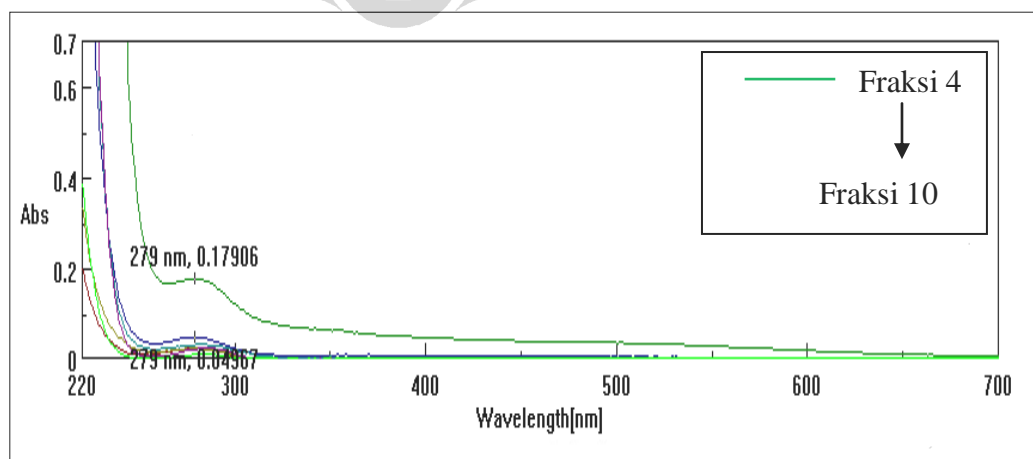
### Lampiran 9

#### Karakterisasi spektroskopi UV-Vis hasil pemurnian formula V



### Lampiran 10

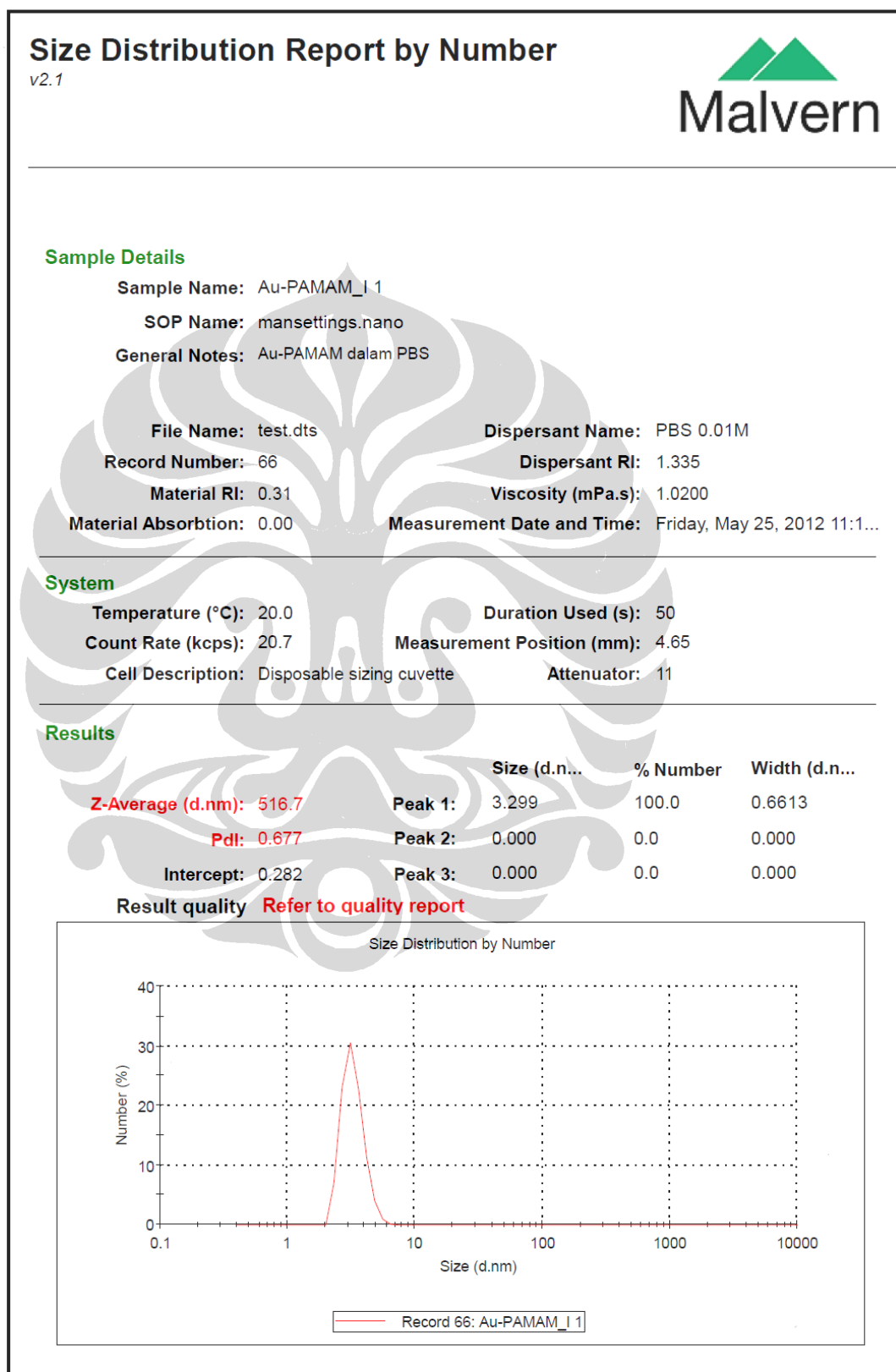
#### Karakterisasi spektroskopi UV-Vis hasil pemurnian formula VI





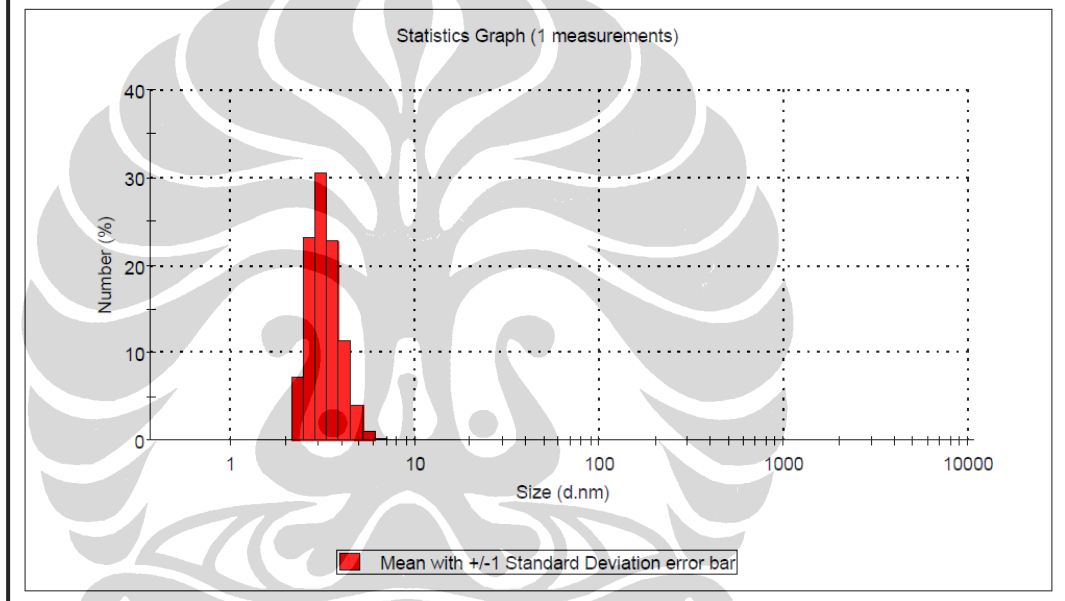
## Lampiran 11

## Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 Formula I



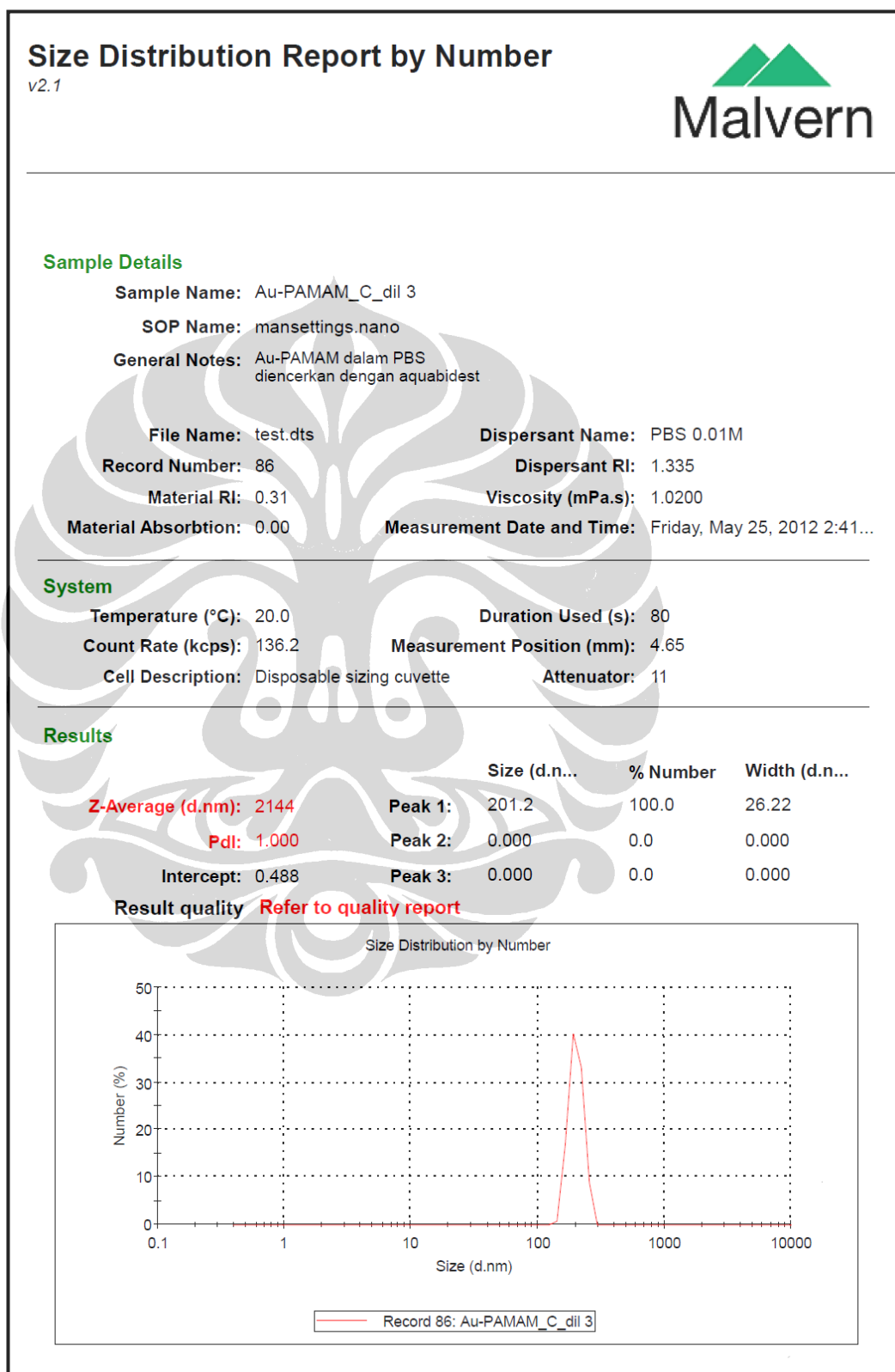
(lanjutan)

| Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % | Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % | Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % | Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % |
|-----------|---------------|------------------|-----------|---------------|------------------|-----------|---------------|------------------|-----------|---------------|------------------|
| 0.4000    | 0.0           |                  | 5.615     | 1.0           |                  | 78.82     | 0.0           |                  | 1106      | 0.0           |                  |
| 0.4632    | 0.0           |                  | 6.503     | 0.1           |                  | 91.28     | 0.0           |                  | 1281      | 0.0           |                  |
| 0.5365    | 0.0           |                  | 7.531     | 0.0           |                  | 105.7     | 0.0           |                  | 1484      | 0.0           |                  |
| 0.6213    | 0.0           |                  | 8.721     | 0.0           |                  | 122.4     | 0.0           |                  | 1718      | 0.0           |                  |
| 0.7195    | 0.0           |                  | 10.10     | 0.0           |                  | 141.8     | 0.0           |                  | 1990      | 0.0           |                  |
| 0.8332    | 0.0           |                  | 11.70     | 0.0           |                  | 164.2     | 0.0           |                  | 2305      | 0.0           |                  |
| 0.9649    | 0.0           |                  | 13.54     | 0.0           |                  | 190.1     | 0.0           |                  | 2669      | 0.0           |                  |
| 1.117     | 0.0           |                  | 15.69     | 0.0           |                  | 220.2     | 0.0           |                  | 3091      | 0.0           |                  |
| 1.294     | 0.0           |                  | 18.17     | 0.0           |                  | 255.0     | 0.0           |                  | 3580      | 0.0           |                  |
| 1.499     | 0.0           |                  | 21.04     | 0.0           |                  | 295.3     | 0.0           |                  | 4145      | 0.0           |                  |
| 1.736     | 0.0           |                  | 24.36     | 0.0           |                  | 342.0     | 0.0           |                  | 4801      | 0.0           |                  |
| 2.010     | 0.0           |                  | 28.21     | 0.0           |                  | 396.1     | 0.0           |                  | 5560      | 0.0           |                  |
| 2.328     | 7.1           |                  | 32.67     | 0.0           |                  | 458.7     | 0.0           |                  | 6439      | 0.0           |                  |
| 2.696     | 23.1          |                  | 37.84     | 0.0           |                  | 531.2     | 0.0           |                  | 7456      | 0.0           |                  |
| 3.122     | 30.5          |                  | 43.82     | 0.0           |                  | 615.1     | 0.0           |                  | 8635      | 0.0           |                  |
| 3.615     | 22.7          |                  | 50.75     | 0.0           |                  | 712.4     | 0.0           |                  | 1.000e4   | 0.0           |                  |
| 4.187     | 11.4          |                  | 58.77     | 0.0           |                  | 825.0     | 0.0           |                  |           |               |                  |
| 4.849     | 4.1           |                  | 68.06     | 0.0           |                  | 955.4     | 0.0           |                  |           |               |                  |

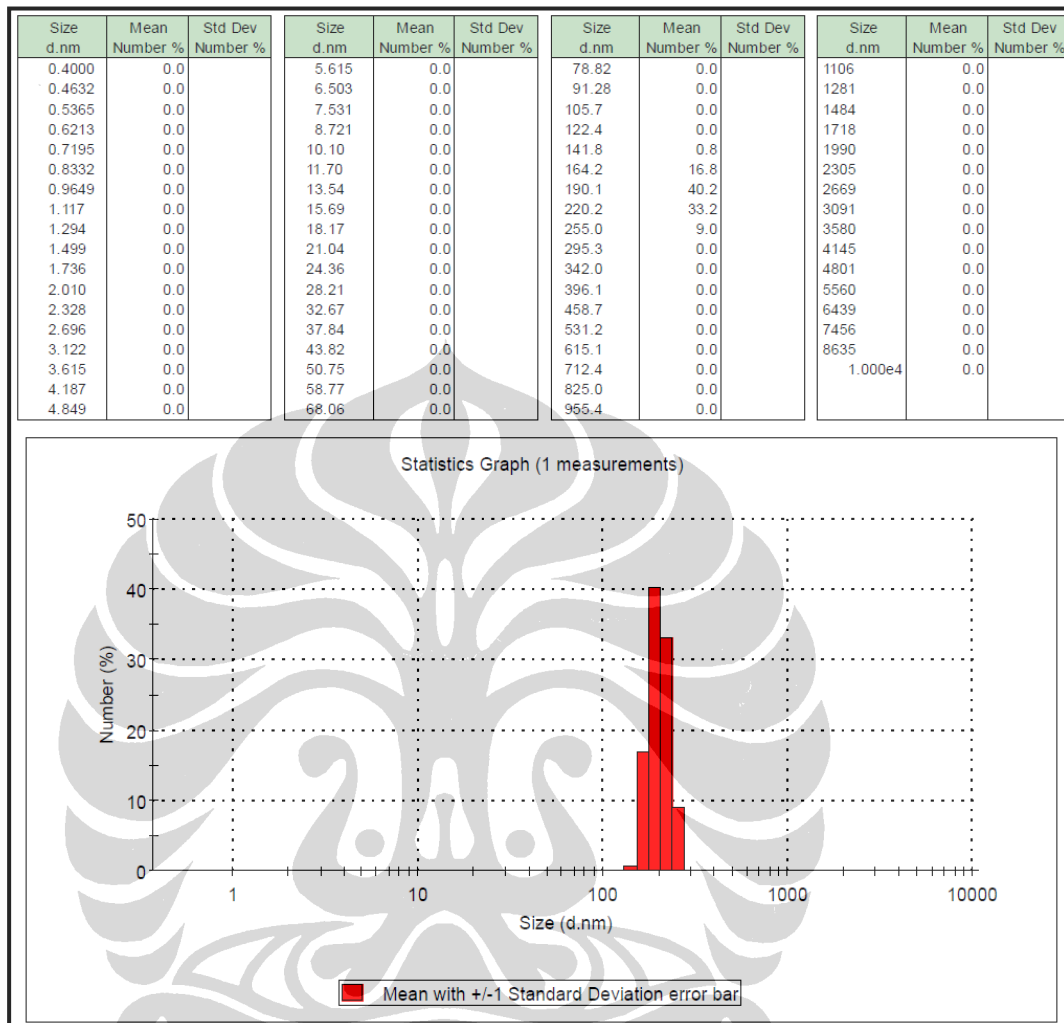


## Lampiran 12

## Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 Formula II



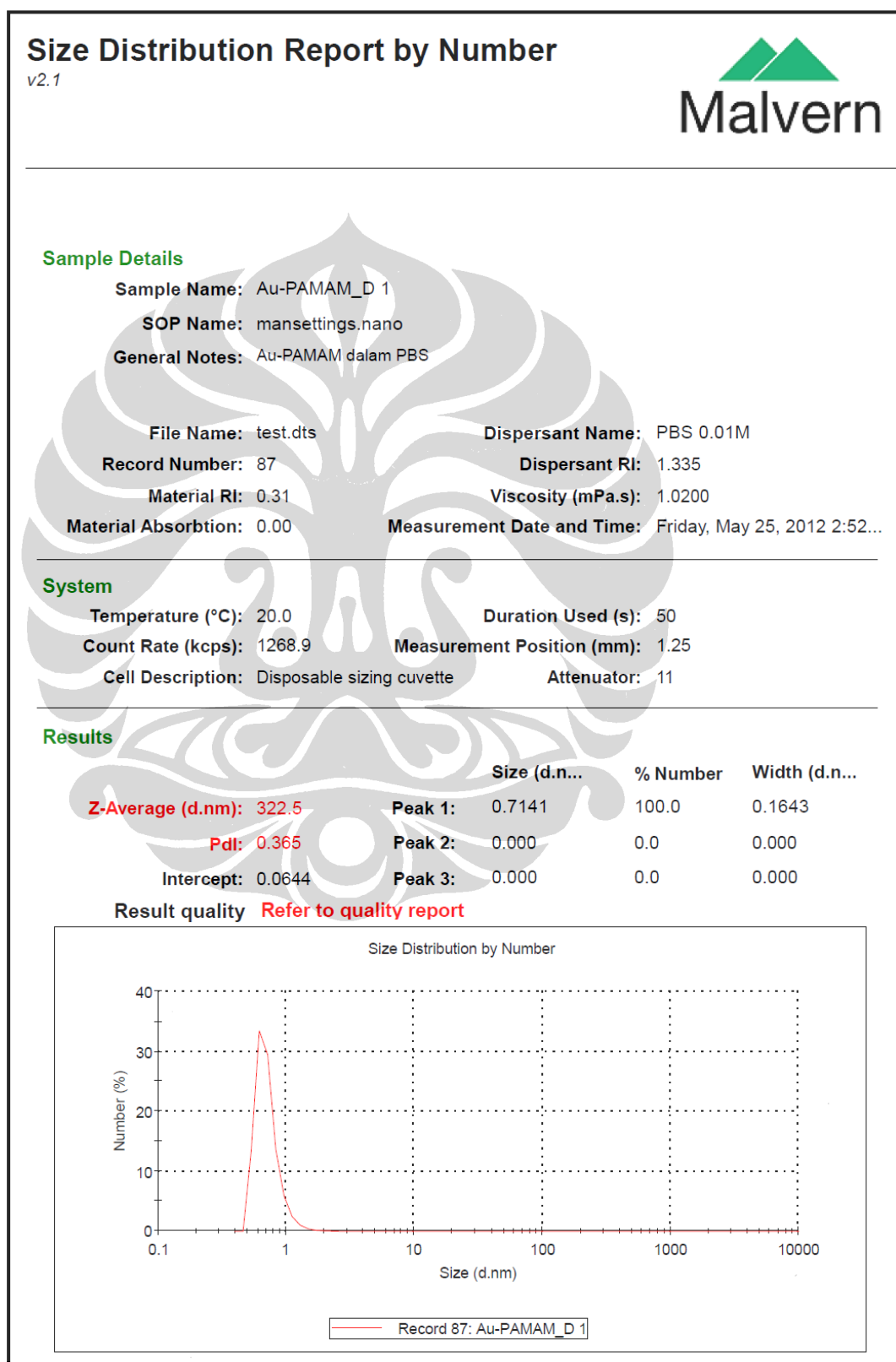
(lanjutan)



## Lampiran 13

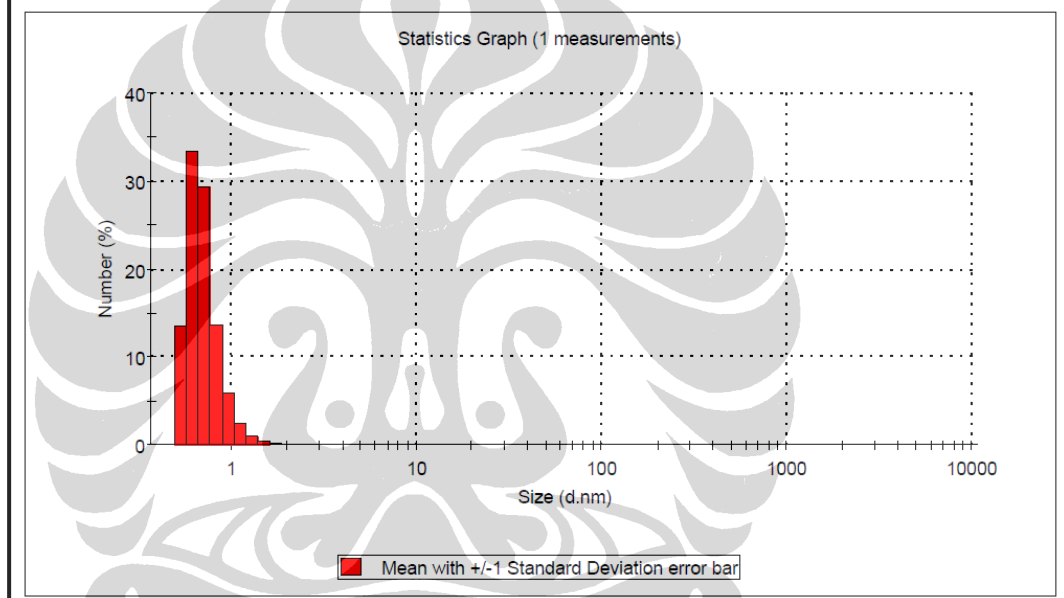
## Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 Formula

## III



(lanjutan)

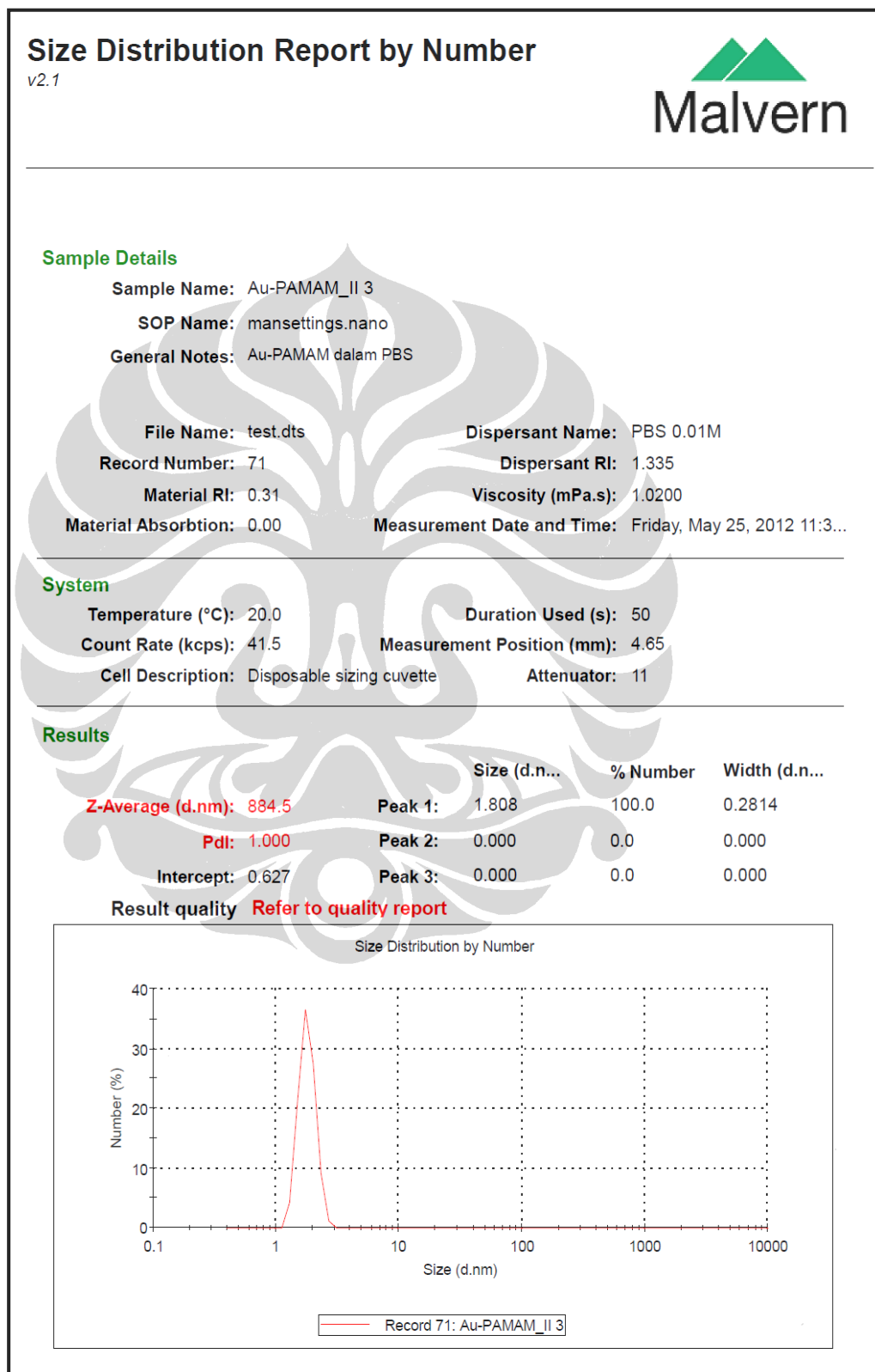
| Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % | Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % | Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % | Size d.nm | Mean Number % | Std Dev Number % |
|-----------|---------------|------------------|-----------|---------------|------------------|-----------|---------------|------------------|-----------|---------------|------------------|
| 0.4000    | 0.0           |                  | 5.615     | 0.0           |                  | 78.82     | 0.0           |                  | 1106      | 0.0           |                  |
| 0.4632    | 0.0           |                  | 6.503     | 0.0           |                  | 91.28     | 0.0           |                  | 1281      | 0.0           |                  |
| 0.5365    | 13.4          |                  | 7.531     | 0.0           |                  | 105.7     | 0.0           |                  | 1484      | 0.0           |                  |
| 0.6213    | 33.4          |                  | 8.721     | 0.0           |                  | 122.4     | 0.0           |                  | 1718      | 0.0           |                  |
| 0.7195    | 29.4          |                  | 10.10     | 0.0           |                  | 141.8     | 0.0           |                  | 1990      | 0.0           |                  |
| 0.8332    | 13.7          |                  | 11.70     | 0.0           |                  | 164.2     | 0.0           |                  | 2305      | 0.0           |                  |
| 0.9649    | 5.9           |                  | 13.54     | 0.0           |                  | 190.1     | 0.0           |                  | 2669      | 0.0           |                  |
| 1.117     | 2.5           |                  | 15.69     | 0.0           |                  | 220.2     | 0.0           |                  | 3091      | 0.0           |                  |
| 1.294     | 1.0           |                  | 18.17     | 0.0           |                  | 255.0     | 0.0           |                  | 3580      | 0.0           |                  |
| 1.499     | 0.4           |                  | 21.04     | 0.0           |                  | 295.3     | 0.0           |                  | 4145      | 0.0           |                  |
| 1.736     | 0.2           |                  | 24.36     | 0.0           |                  | 342.0     | 0.0           |                  | 4801      | 0.0           |                  |
| 2.010     | 0.1           |                  | 28.21     | 0.0           |                  | 396.1     | 0.0           |                  | 5560      | 0.0           |                  |
| 2.328     | 0.0           |                  | 32.67     | 0.0           |                  | 458.7     | 0.0           |                  | 6439      | 0.0           |                  |
| 2.696     | 0.0           |                  | 37.84     | 0.0           |                  | 531.2     | 0.0           |                  | 7456      | 0.0           |                  |
| 3.122     | 0.0           |                  | 43.82     | 0.0           |                  | 615.1     | 0.0           |                  | 8635      | 0.0           |                  |
| 3.615     | 0.0           |                  | 50.75     | 0.0           |                  | 712.4     | 0.0           |                  | 1.000e4   | 0.0           |                  |
| 4.187     | 0.0           |                  | 58.77     | 0.0           |                  | 825.0     | 0.0           |                  |           |               |                  |
| 4.849     | 0.0           |                  | 68.06     | 0.0           |                  | 955.4     | 0.0           |                  |           |               |                  |



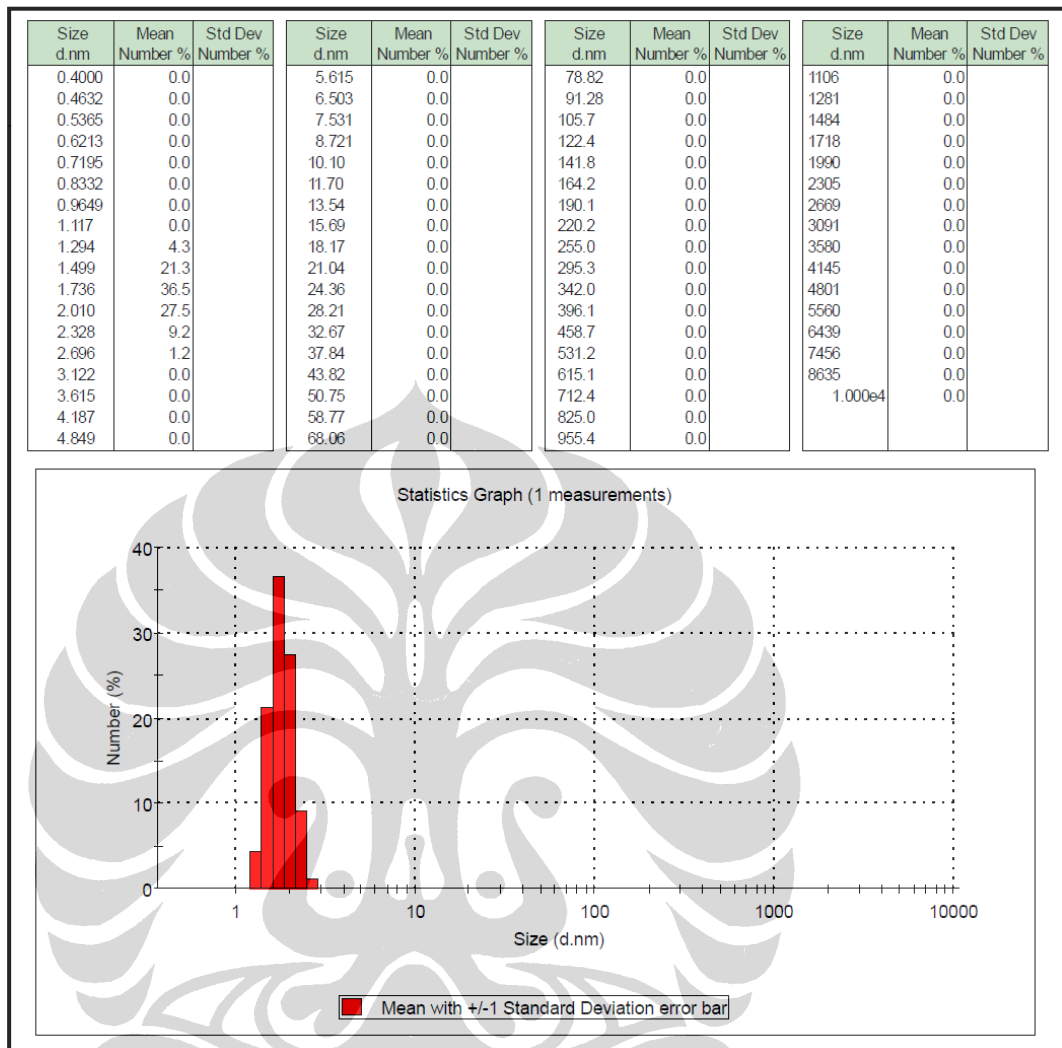
## Lampiran 14

## Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 Formula

## IV



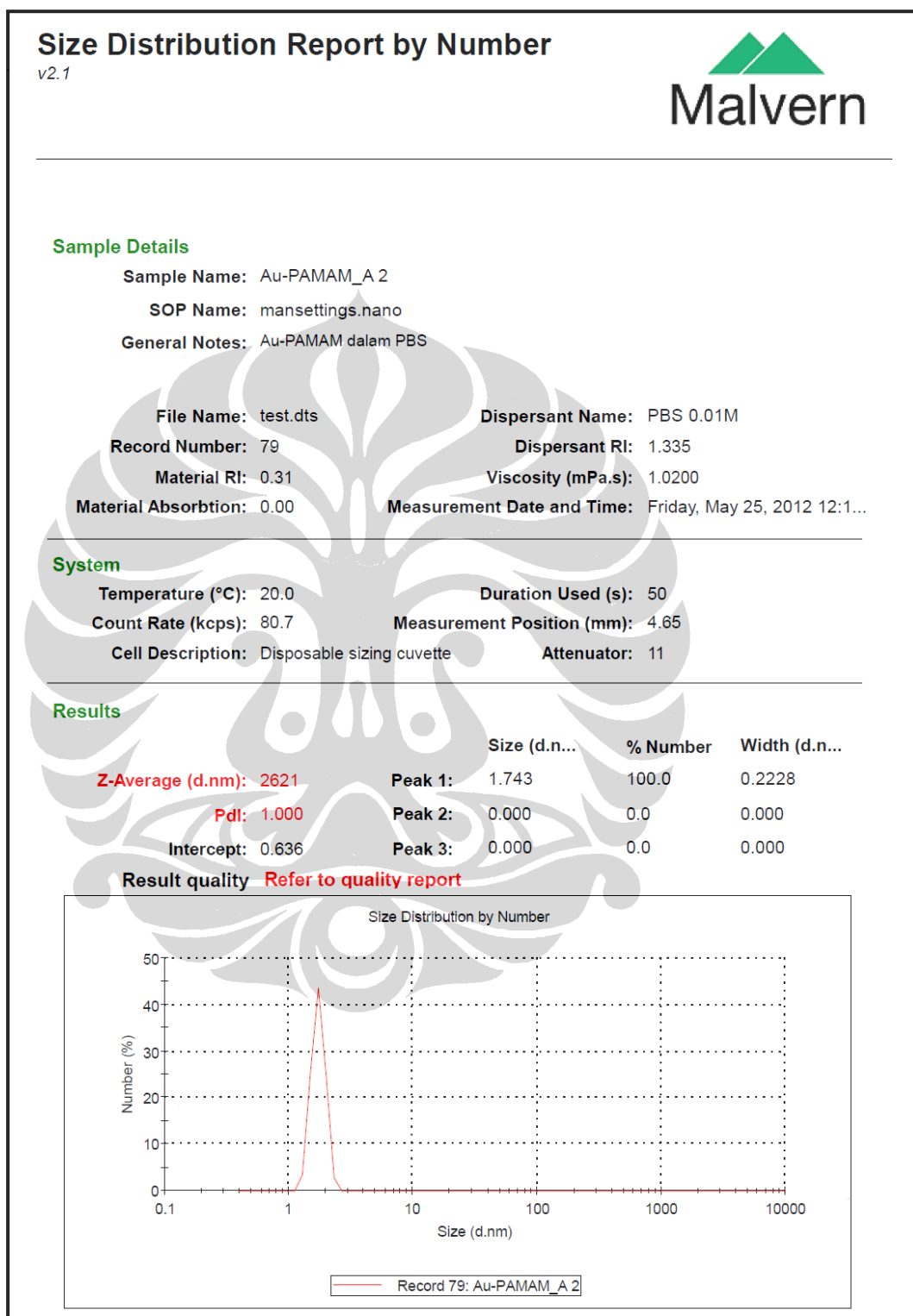
(lanjutan)



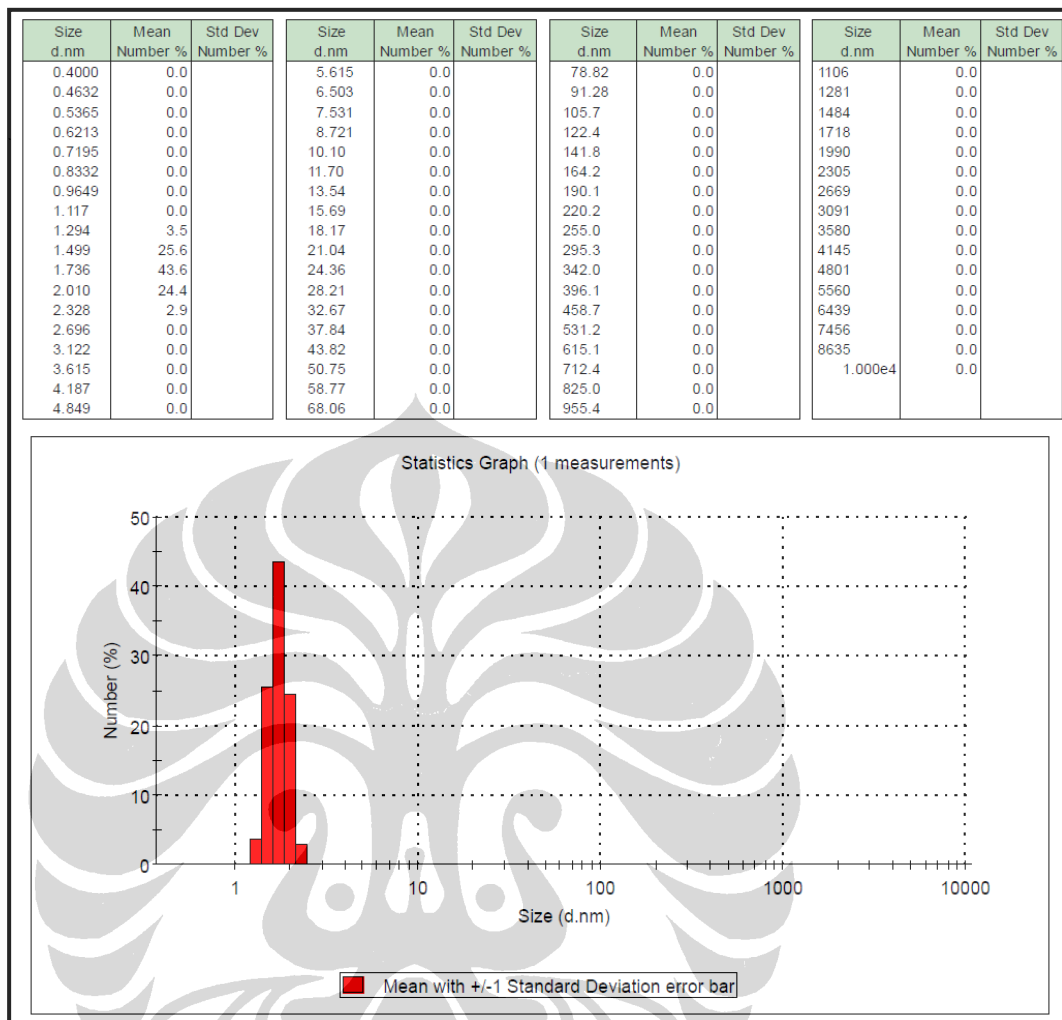


## Lampiran 15

## Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 Formula V



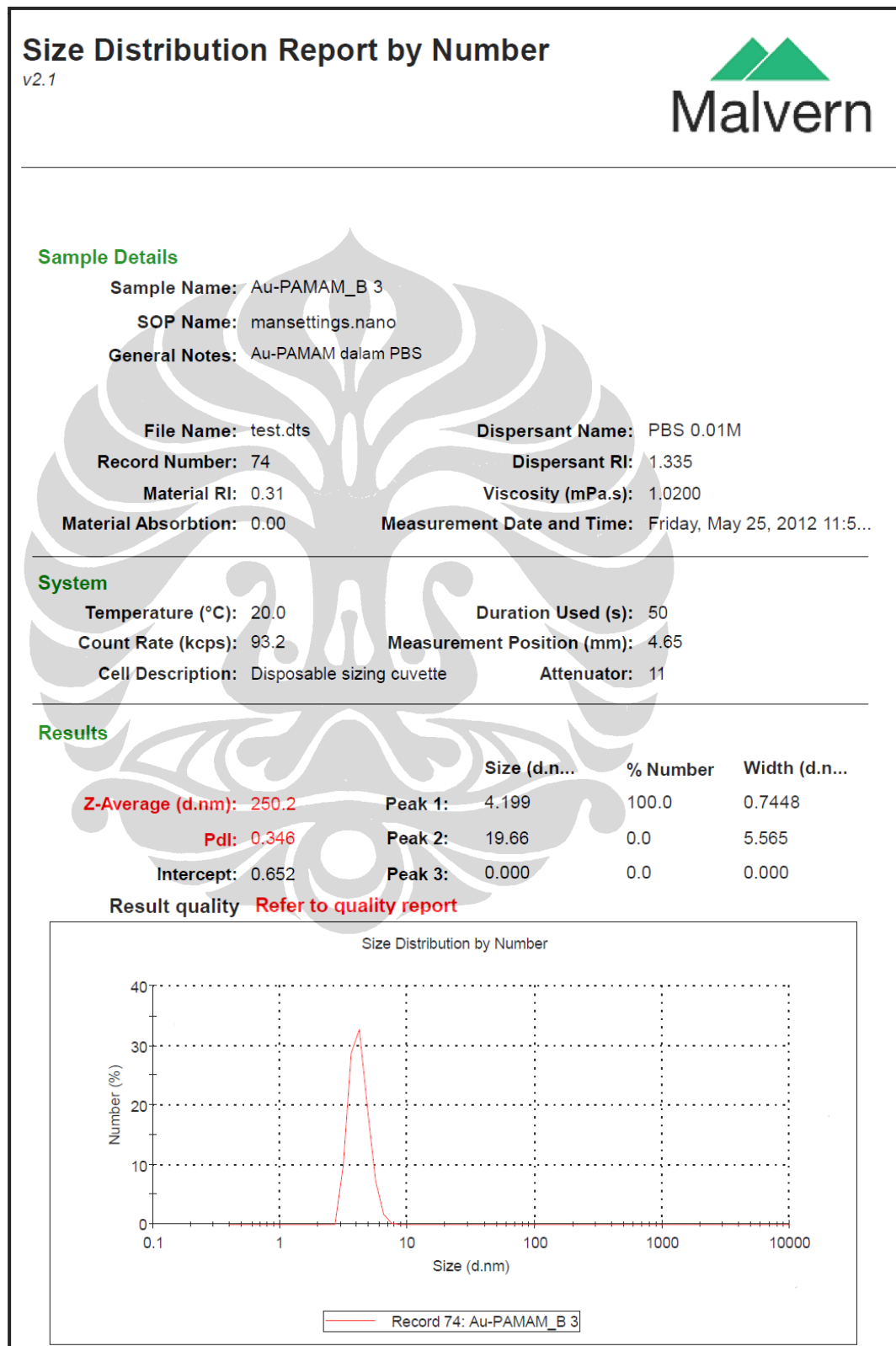
(lanjutan)



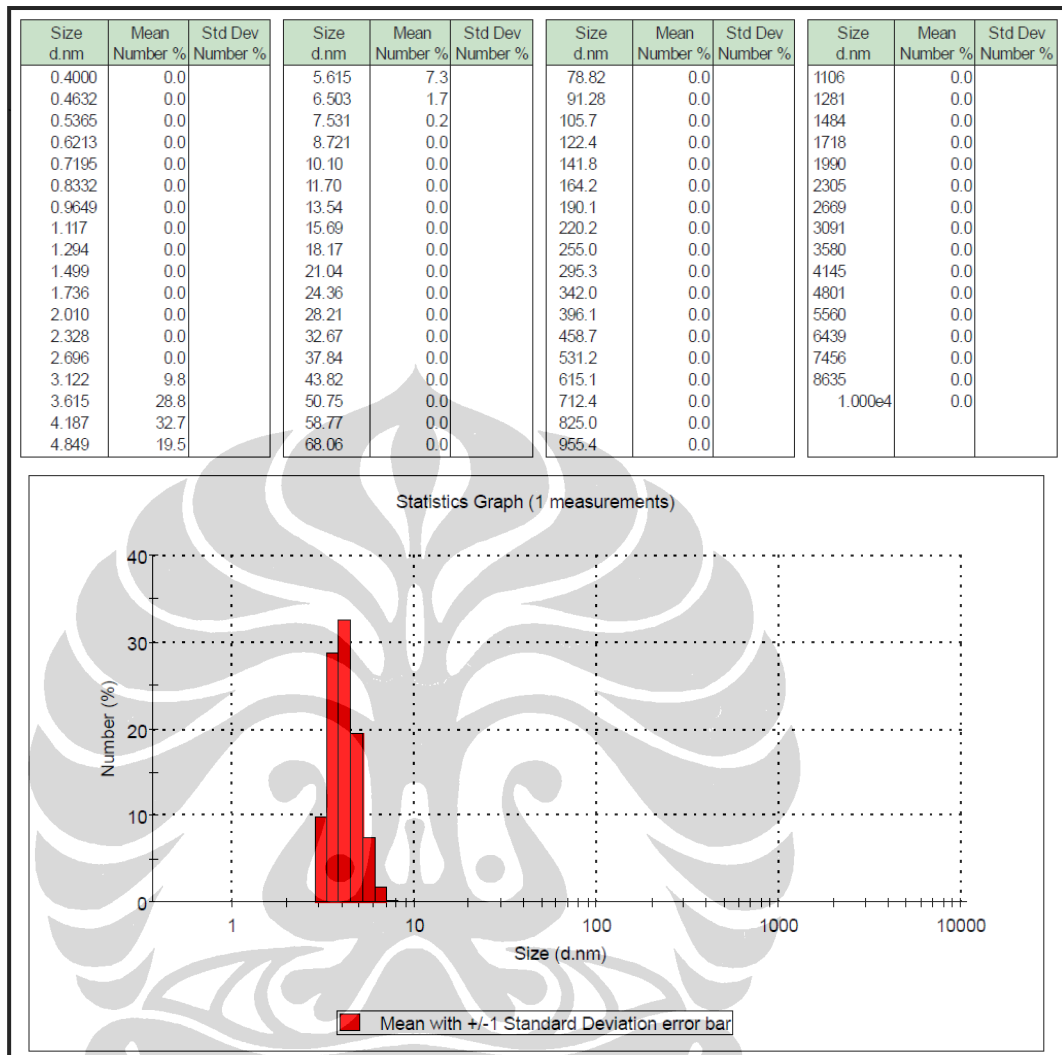
## Lampiran 16

## Distribusi ukuran nanopartikel Au terenkapsulasi PAMAM G3.0 Formula

## VI

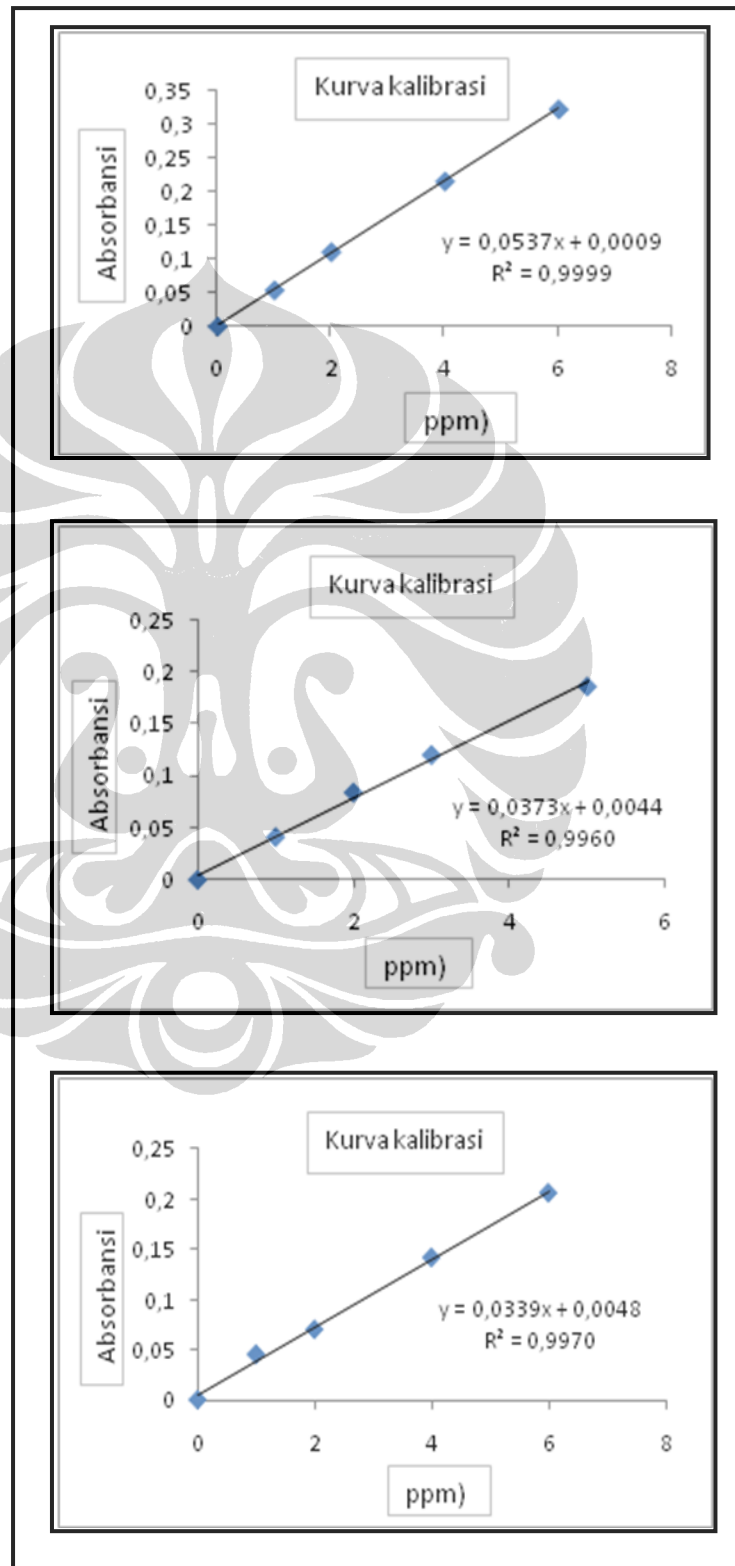


(lanjutan)



## Lampiran 17

Kurva kalibrasi analisa efisiensi penjerapan PAMAM G3.0 terhadap Au dengan metode SSA



## Lampiran 18

### Pengolahan data metode SSA untuk menentukan nilai efisiensi penjerapan

| Formula | Kadar Au dalam sampel (ppm) | Kadar HAuCl <sub>4</sub> awal (ppm) | mg Au dalam sampel | mg HAuCl <sub>4</sub> | % Efisiensi penjerapan |
|---------|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------|
| I       | 0,3                         | 242,23                              | 0,0003             | 0,02422               | 1,24                   |
| II      | 0,54                        | 121,12                              | 0,00054            | 0,01211               | 4,46                   |
| III     | 0,2                         | 60,56                               | 0,0002             | 0,00606               | 3,3                    |
| IV      | 0,1                         | 242,23                              | 0,0001             | 0,02422               | 0,41                   |
| V       | 3,19                        | 121,12                              | 0,00319            | 0,01211               | 26,34                  |
| VI      | 0,5                         | 60,56                               | 0,0005             | 0,00606               | 8,26                   |

Cara perhitungan Formula I dan IV:

Dipipet 0,5 mL HAuCl<sub>4</sub> 0,002 M untuk sintesis

$$\begin{aligned} \text{mg HAuCl}_4 \text{ yang digunakan untuk sintesis} &= (0,5 \text{ mL}/1000 \text{ mL}) \times 242,23 \\ &= 0,1211 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{mg HAuCl}_4 \text{ pada 1,0 mL sampel untuk pemurnian} &= 0,1211 \text{ mg}/\text{total volume} \\ &= 0,1211 \text{ mg}/5,0 \text{ mL} \\ &= 0,02422 \text{ mg} \end{aligned}$$

#### 1. Formula I

Hasil pemurnian 1,0 mL sampel menghasilkan kadar Au = 0,3 ppm = 0,3 mg/L  
 mg Au = 0,0003 mg

$$\begin{aligned} \% \text{ Efisiensi penjerapan} &= (\text{mg Au}/\text{mg HAuCl}_4) \times 100 \% \\ &= (0,0003/0,02422) \times 100 \% = 1,24 \% \end{aligned}$$

#### 2. Formula IV:

Hasil pemurnian 1,0 mL sampel menghasilkan kadar Au = 0,1 ppm = 0,1 mg/L  
 mg Au = 0,0001 mg

$$\begin{aligned} \% \text{ Efisiensi penjerapan} &= (\text{mg Au}/\text{mg HAuCl}_4) \times 100 \% \\ &= (0,0001/0,02422) \times 100 \% = 0,41 \% \end{aligned}$$

(lanjutan)

Cara perhitungan formula II dan V:

Dipipet 0,5 mL  $\text{HAuCl}_4$  0,001 M untuk sintesis

$$\begin{aligned} \text{mg HAuCl}_4 \text{ yang digunakan untuk sintesis} &= (0,5 \text{ mL}/1000 \text{ mL}) \times 121,115 \text{ mg} \\ &= 0,06055 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{mg HAuCl}_4 \text{ pada 1,0 mL sampel untuk pemurnian} &= 0,06055 \text{ mg}/\text{total volume} \\ &= 0,06055 \text{ mg}/5,0 \text{ mL} \\ &= 0,01211 \text{ mg} \end{aligned}$$

### 3. Formula II

Hasil pemurnian 1,0 mL sampel menghasilkan kadar Au = 0,54 ppm = 0,54 mg/L  
 mg Au = 0,0054 mg

$$\begin{aligned} \% \text{ Efisiensi penjerapan} &= (\text{mg Au}/\text{mg HAuCl}_4) \times 100 \% \\ &= (0,0054/0,01211) \times 100 \% = 4,46 \% \end{aligned}$$

### 4. Formula V

Hasil pemurnian 1,0 mL sampel menghasilkan kadar Au = 3,19 ppm = 3,19 mg/L  
 = 0,00319 mg

$$\begin{aligned} \% \text{ Efisiensi penjerapan} &= (\text{mg Au}/\text{mg HAuCl}_4) \times 100 \% \\ &= (0,00319/0,01211) \times 100 \% = 4,46 \% \end{aligned}$$

Cara perhitungan nilai efisiensi penjerapan formula III dan VI

Dipipet 0,5 mL  $\text{HAuCl}_4$  0,0005 M untuk sintesis

$$\begin{aligned} \text{mg HAuCl}_4 \text{ yang digunakan untuk sintesis} &= (0,5 \text{ mL}/1000 \text{ mL}) \times 60,5575 \text{ mg} \\ &= 0,03028 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{mg HAuCl}_4 \text{ pada 1,0 mL sampel untuk pemurnian} &= 0,03028 \text{ mg}/\text{total volume} \\ &= 0,03028 \text{ mg}/5,0 \text{ mL} \\ &= 0,00606 \text{ mg} \end{aligned}$$

### 5. Formula III

Hasil pemurnian 1,0 mL sampel menghasilkan kadar Au = 0,2 ppm = 0,2 mg/L  
 mg Au = 0,0002 mg

$$\begin{aligned} \% \text{ Efisiensi penjerapan} &= (\text{mg Au}/\text{mg HAuCl}_4) \times 100 \% \\ &= (0,0002/0,00606) \times 100 \% = 3,30 \% \end{aligned}$$

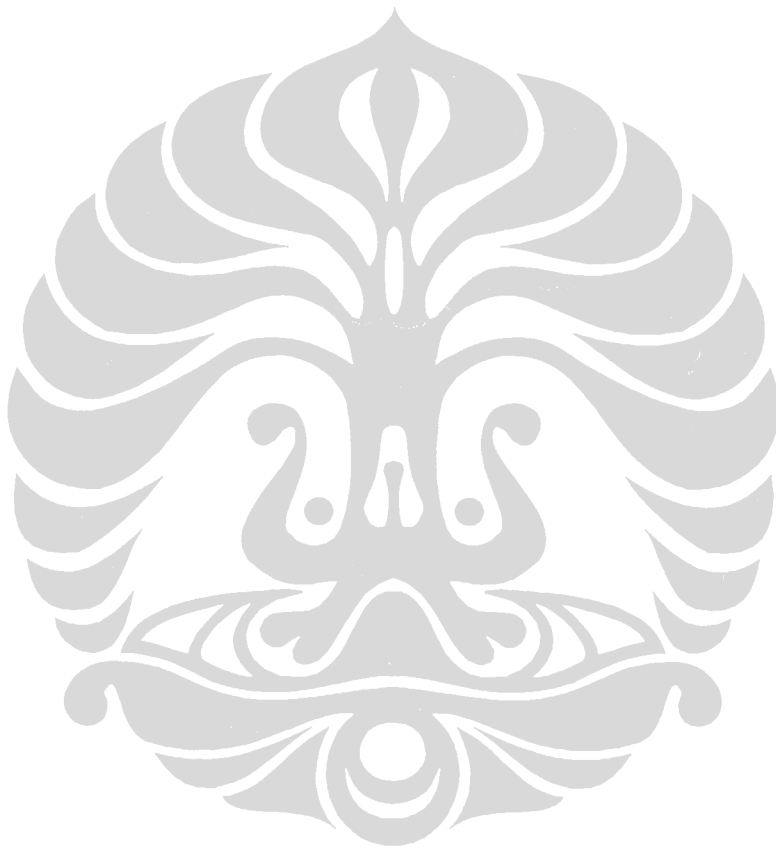
## 6. Formula VI:

Hasil pemurnian 1,0 mL sampel menghasilkan kadar Au = 0,5 ppm = 0,5 mg/L

$$\text{mg Au} = 0,0005 \text{ mg}$$

% Efisiensi penjerapan = (mg Au/mg H<sub>AuCl<sub>4</sub></sub>) x 100 %

$$= (0,0005/0,00606) \times 100 \% = 8,25 \%$$





**Lampiran 19****Cara perhitungan aktivitas foil  $^{198}\text{Au}$  dengan massa 20,1 mg**

$$A = \Phi \times N \times T \times (1 - e^{-\lambda t})$$

Dimana:

 $\Phi$  = fluks netron ( $\text{ncm}^{-2}\text{dt}^{-1}$ )

N = Jumlah atom (mol x bil Avogadro)

T = Penampang lintang (barn =  $10^{-24} \text{ cm}^2$ ) $\lambda$  = Konstanta ( $0,693 / t_{1/2}$ )

t = waktu iradiasi

Diketahui:

$$\Phi = 1,2 \times 10^{13} \text{ ncm}^{-2}\text{dt}^{-1}$$

$$N = ((20,1 \times 10^{-3}) / 197) \times 6,02 \times 10^{23} = 6,11 \times 10^{19} \text{ atom}$$

$$T = 98,65 \text{ barn} = 98,65 \times 10^{-24} \text{ cm}^2$$

$$t = 5 \text{ jam}$$

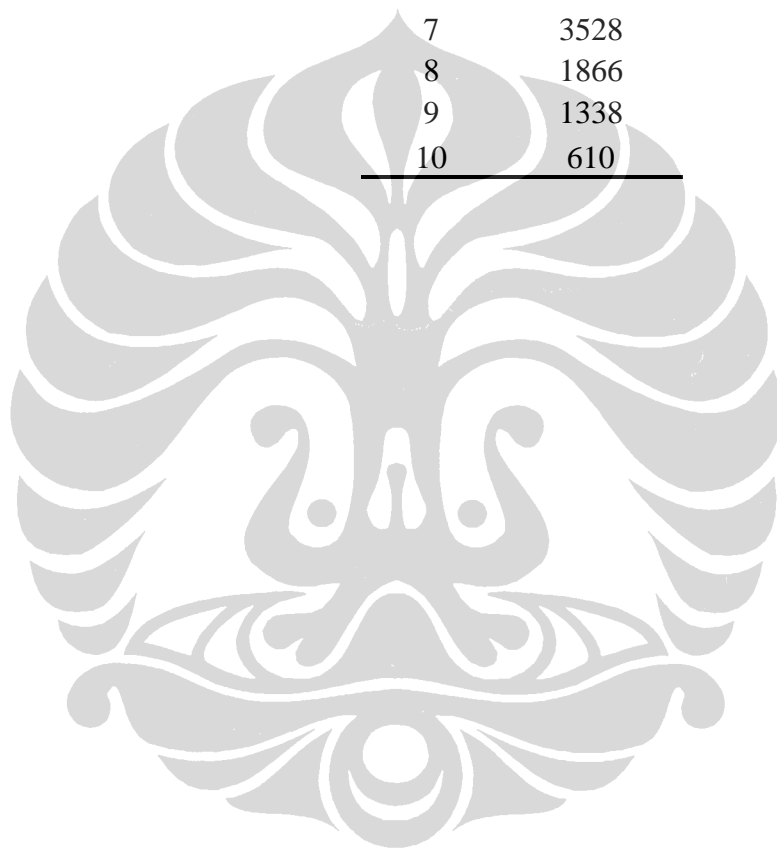
$$\lambda = 0,693 / 2,69 \text{ hari} = 0,693 / 64,56 \text{ jam} = 0,0107 \text{ jam}^{-1}$$

Sehingga Aktivitas yang dihasilkan adalah

$$A = 3,77 \times 10^{10} \text{ Bq} = 0,102 \text{ Ci}$$

**Lampiran 20****Tabel hasil pengukuran radioaktivitas masing-masing fraksi hasil pemurnian**

| Fraksi | Cacahan |
|--------|---------|
| 1      | 20      |
| 2      | 341     |
| 3      | 180577  |
| 4      | 859532  |
| 5      | 149136  |
| 6      | 10140   |
| 7      | 3528    |
| 8      | 1866    |
| 9      | 1338    |
| 10     | 610     |



**Lampiran 21****Intrumentasi *Transmission Electron Microscope* (TEM)**