



Pelapisan *Phospholipid Lecithin* pada *Carbon Quantum Dots* (CQDs) dari Tulang Ayam Terkonjugasi Silika Nanopartikel sebagai Penghantar Obat

(The Coating of Phospholipid Lecithin on Carbon Quantum Dots (CQDs) Derived from Chicken Bone Conjugated with Silica Nanoparticle as Drug Delivery)

Vicky Ahava Ferdiansyah^a, Khoirun Nisa Ashar^a, Husna Habib Musthofa^a, Farikha Amalina Nurbaiti^b,
Salma Aqilah Rachmadani^b, Fajar Rakhman Wibowo^{*}

^aProgram Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jalan Ir. Sutami 36 A, Kentingan, Surakarta, 57126, Indonesia

^bProgram Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jalan Ir. Sutami 36 A, Kentingan, Surakarta, 57126, Indonesia

^{*}Corresponding author: fajarrakhman@staff.uns.ac.id

DOI: [10.20961/alchemy.21.1.80594.33-42](https://doi.org/10.20961/alchemy.21.1.80594.33-42)

Received 21 November 2023, Revised 2 November 2024, Accepted 5 November 2024, Published. (..) March 2025

Kata kunci:

kanker otak;
CQDs;
tulang ayam;
penghantar obat;
material teranostik.

ABSTRAK. Pengobatan kanker otak saat ini masih mengandalkan kemoterapi. Pada jaringan otak terdapat *blood-brain barrier* (BBB) yang menghambat pengiriman obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sistem penghantaran obat menggunakan *Carbon Quantum Dots* (CQDs) berbahan dasar tulang ayam terkonjugasi nanopartikel silika terkonjugasi (MSN) dan fosfolipid lesitin sebagai bahan yang potensial dalam mengobati kanker otak. Hasil CQDs yang disintesis secara hidrotermal menunjukkan pendaran cahaya biru di bawah sinar UV 365 nm dan puncak emisi pada 469 nm. MSN disintesis dan dikonjugasikan CQDs dengan metode solgel dan pemuatan *doxorubicin* (DOX) dengan adsorpsi obat. Pelapisan lipid pada DOX@MSN-CQDs dilakukan dengan teknik hidrasi lipid film dan ultrasonifikasi. Pelapisan lipid dan ukuran material pada MSN-CQDs dikonfirmasi menggunakan TEM dengan ukuran $93,77 \pm 4,28$ nm, FTIR, dan zeta potensial. Sintesis DOX@MSN-CQDs-L berhasil dilakukan diindikasikan dengan adanya perbedaan secara fisis dengan sifat lebih keruh dan warna yang lebih muda daripada MSN-CQDs. Hasil penelitian ini adalah pemuatan dan pelepasan *doxorubicin* berhasil dilakukan kapasitas pemuatan lebih dari 50% dan kumulatif pelepasan berkisar 73%. Material yang berhasil disintesis dalam penelitian ini berpotensi untuk diaplikasikan sebagai bahan teranostik dalam pengobatan kanker otak.

Keywords:

brain cancer;
CQDs;
chicken bones;
drug delivery;
theranostic
materials.

ABSTRACT. Current brain cancer treatment still relies heavily on chemotherapy. However, the presence of the *blood-brain barrier* (BBB) in brain tissue hinders effective drug delivery. This study aims to develop a drug delivery system using carbon quantum dots (CQDs) prepared from chicken bone conjugated silica nanoparticles (MSN) and lecithin phospholipids as potential material for treating brain cancer. The CQDs synthesized via the hydrothermal method exhibited blue fluorescence under 365 nm UV light and an emission peak at 469 nm. MSN was synthesized and conjugated with CQDs using the sol-gel method, followed by *doxorubicin* (DOX) loading through drug adsorption. Lipid coating on DOX@MSN-CQDs was performed using the lipid film hydration technique and ultrasonication. The lipid coating and material size of MSN-CQDs were confirmed using TEM, with a size of 93.77 ± 4.28 nm, FTIR, and zeta potential measurements. The successful synthesis of DOX@MSN-CQDs-L was indicated by physical differences, such as a cloudier appearance and lighter color compared to MSN-CQDs. The results demonstrated successful DOX loading and release, with a loading capacity exceeding 50% and a cumulative release of approximately 73%. The materials successfully synthesized in this study have the potential to be applied as theranostic agents in brain cancer treatment.

PENDAHULUAN

Kanker otak adalah sel atau jaringan yang tumbuh dalam wujud benjolan dan tidak terkendali dengan tingkat kematian yang tinggi (Kristian *et al.*, 2021). *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) pada tahun 2020, menyampaikan terdapat 300.000 kasus baru kanker otak di seluruh dunia, sedangkan kasus kanker otak baru yang terjadi di Asia sebesar 156.217 (Sung *et al.*, 2021). Kasus kanker otak menempati peringkat kedua pada penyebab

Cite this as: Ferdiansyah, V. A., Ashar, K. N., Musthofa, H. H., Nurbaiti, F. A., Rachmadani, S. A., and Wibowo, F. R., 2025. Pelapisan *Phospholipid Lecithin* pada *Carbon Quantum Dots* (CQDs) dari Tulang Ayam Terkonjugasi Silika Nanopartikel sebagai Penghantar Obat. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 21(1), 33-42. <https://dx.doi.org/10.20961/alchemy.21.1.80594.33-42>.

kematian dari semua kasus kanker yang terjadi (Sari *et al.*, 2014). Saat ini, pengobatan kanker otak masih dilakukan dengan kemoterapi. Kemoterapi memiliki sifat sitotoksik yang dapat menimbulkan efek samping secara fisik maupun psikis (Effendi and Anggun, 2019). Penanganan kanker otak masih menjadi tantangan hingga saat ini karena, sulitnya mengakses bagian otak akibat keberadaan *Blood-Brain Barrier* (BBB) dapat menolak molekul yang tidak disukainya termasuk obat kemo konvensional seperti doxorubicin (Bellettato and Scarpa, 2018). Oleh karena itu, berbagai upaya telah dikembangkan untuk mengatasi masalah tersebut, salah satunya menggunakan material nanopartikel sebagai penghantar obat.

Mesoporous Silica Nanoparticles (MSN) merupakan material berstruktur pori yang banyak dikembangkan sebagai material penghantar obat. Zhu *et al.* (2022) menyatakan MSN sebagai penghantar obat pada terapi kanker karena biokompatibilitas baik, luas permukaan besar, stabilitas tinggi, dan mudah dimodifikasi. Penggunaan MSN dapat meningkatkan bioavailabilitas dari doxorubicin. Namun, Mendiratta *et al.* (2019) menyatakan bahwa MSN memiliki permeabilitas yang rendah sehingga masih perlunya pengoptimalan untuk mempermudah melewati BBB. Baghirov *et al.* (2016) telah melakukan modifikasi MSN menggunakan PEG-PI (*ethylene glycol*)-poly (*ethylene imine*) dan menunjukkan selektifitas yang lebih baik pada BBB. Namun, kandungan PEG yang tinggi memiliki permasalahan dalam proses degradasinya. Liposom (*phospholipid*) merupakan senyawa yang memiliki karakteristik menyerupai membran biologis dan dapat berperan sama halnya seperti PEG. *Phospholipid* merupakan senyawa non-toksik yang dapat terdegradasi seluruhnya dengan mudah (Liu and Zhang, 2012). Liposom (lipid) telah dieksplorasi sebagai pembawa obat terapeutik, agen pencitraan, dan gen untuk pengobatan penyakit neurologis. Liposom memiliki struktur unik yaitu dapat menggabungkan agen terapeutik hidrofilik, lipofilik, dan hidrofobik. Penggunaan liposom sebagai alternatif pengobatan kanker otak memiliki berbagai macam strategi khususnya agar obat dapat melewati BBB dan tertarget pada sel kanker (Vieira and Gamarra, 2016). Terdapat berbagai macam jenis material berbasis liposom salah satunya *phospholipid lecithin*.

Phospholipid lecithin (lesitin) merupakan kombinasi dari berbagai macam fosfolipid. Penggunaannya sebagai pelapis pada penghantar obat kanker otak masih belum banyak dikembangkan. Hal ini sangat disayangkan karena lesitin memiliki fungsi sebagai penstabil dan meningkatkan sifat biokompatibilitasnya. Struktur fosfolipid pada lesitin dilaporkan dapat melewati BBB dan menuju sistem saraf pusat (Wünsch *et al.*, 2021). Maka dari itu lesitin sebagai pelapis MSN berpotensi tinggi dalam penghantar obat terapi kanker otak. Teranostik diartikan sebagai kombinasi antara terapi dan diagnostik karena di dalamnya mengandung agen terapeutik dan pelacak optik (Esfahani *et al.*, 2022). Potensi MSN sebagai material yang mendukung diagnosis kanker dapat dilakukan dengan modifikasi menggunakan agen diagnostik seperti *Carbon Quantum Dots* (CQDs). Song *et al.* (2019) telah melaporkan konjugasi molekul dengan CQDs dapat mendiagnosa sel kanker dengan baik. Material CQDs dapat diperoleh dari sampah organik yang mengandung unsur karbon seperti telur ayam mengandung karbon sebesar 6,80%; kitosan 43%; ampas kopi 47,80-58,90%; dan tulang ayam memiliki kandungan karbon yang cukup tinggi yaitu 74,30% (Lim *et al.*, 2015). Badan Pusat Statistik Indonesia menyatakan bahwa konsumsi ayam di Indonesia cukup tinggi yaitu 6,408 kg perkapita pada tahun 2022 dan terjadi peningkatan 8,62% dari tahun sebelumnya. Pengolahan limbah tulang ayam masih belum optimum dan umumnya dibuang begitu saja. Padahal, tulang ayam mengandung unsur karbon sebanyak 74,30% dan dapat digunakan dalam sintesis CQDs yang berpotensi tinggi sebagai agen pencitraan untuk diagnosis kanker otak. Hal ini karena sifatnya yang memiliki toksisitas rendah, sifat optik yang baik, dan biokompatibilitas baik (Ghosh *et al.*, 2021; Turker *et al.*, 2019). Oleh karena itu, MSN yang dikonjugasikan dengan CQDs lalu dilapisi *phospholipid lecithin* dinilai berpotensi sebagai material teranostik pembawa obat doxorubicin untuk melewati BBB dan menuju sistem saraf pusat pada kanker otak.

METODE PENELITIAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain neraca analitik (BOECO Germany Max 120 g), peralatan gelas, ketel reactor autoklaf hidrotermal, *centrifuge*, *magnetic stirrer*, *vacuum*, *freeze dry*, *ultrasonicator bath*, vortex, *Fourier Transform Infrared* (FTIR) Shimadzu IR Prestige-21, *Attenuated Total Reflection-Fourier Transform Infrared* (ATR-FTIR) Agilent Cary60, Oven (Memmert Atmosafe UN30-1060 E7086), UV-Vis spektrofotometer UV-Vis (Hitachi), *Thermogravimetric Analysis* (TGA), *Transmission Electron Microscopy* (TEM), *Surface Area Analyzer* (SAA), *Particle Size Analyzer* (PSA), *Zeta Potential Analyzer* (ZPA), *Hybrid Fluorescence Spectroscopy* (HFS), dan lampu UV 264 nm dan 365 nm, software Origin untuk pengolahan data, dan ImageJ untuk pemrosesan gambar. Bahan-bahan yang digunakan adalah tulang ayam, akuades (Cipta Kimia), akuabides, kloroform, kolesterol (*Sigma-Aldrich*), *Phosphate Buffered Saline* (PBS) pH 7,4 dan 5, 3-*aminopropyltrimethoxysilane* (APTMS) (*Sigma-Aldrich*), *phospholipid lecithin food grade* (Edu Lab), *cetyl*

trimethylammonium bromide (Sigma-Aldrich), *triethanolamine* (Sigma-Aldrich), *tetraethyl Orthosilicate* (Sigma-Aldrich), dan, natrium perborat (Merck).

Sintesis CQDs dari Tulang Ayam

Sintesis CQDs mengacu penelitian [Ye et al. \(2022\)](#). Tulang ayam dicuci dan dikeringkan pada suhu 60 °C selama 2 jam lalu dihancurkan menjadi halus. Sebanyak 1 g sampel direaksikan dengan 50 mL air murni dalam ketel reaksi lalu dipanaskan pada suhu 180 °C dalam oven selama 4 jam. Kemudian, ketel reaksi diambil dan didinginkan pada suhu ruang. Setelah dingin, larutan disentrifugasi selama 10 menit dan supernatan yang berupa CQDs diambil.

Sintesis MSN dan Konjugasi CQDs

Konjugasi CQDs pada MSN dilakukan dengan metode yang dilaporkan [Song et al. \(2019\)](#). Proses diawali dengan mensintesis silika dengan melarutkan 0,3 g *cetyl trimethylammonium bromide* (CTAB) ke dalam 20 mL akuades dengan *magnetic stirrer* pada kecepatan 500 rpm dan suhu 50 °C selama 1 jam dengan adanya penambahan 0,3 g *triethanolamine* (TEA) sedikit demi sedikit. Sebanyak 1,5 mL *tetraethyl Orthosilicate* (TEOS) juga ditambahkan sedikit demi sedikit lalu dihomogenkan seperti pada sebelumnya selama 1 jam hingga terbentuk gel. Kemudian, ditambahkan 200 μ L larutan 1 yang terbuat dari 500 μ L 5, 3-*aminopropyltrimethoxysilane* (APTMS) dan 500 μ L CQDs. Proses konjugasi CQDs pada MSN dilakukan selama 24 jam dengan adanya pemanasan. MSN-CQDs lalu dikeringkan dengan *freeze dry* selama 24 jam pada suhu 150 °C.

Pemuatan Obat Doxorubicin (DOX)

Metode adsorpsi obat mengikuti penelitian [Chen et al. \(2020\)](#). Sebanyak 1 mg MSN-CQDs dan 200 μ L DOX disuspensikan dalam 1 mL PBS (pH 7,4) dengan bantuan ultrasonikator selama 5 menit. Campuran diaduk selama 24 jam pada suhu ruangan. Campuran disentrifugasi dan kemudian supernatan diambil dengan disaring lalu dikeringkan dengan pengering vakum. Supernatan yang didapatkan kemudian diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 480 nm. Kapasitas dan efisiensi adsorpsi obat dihitung melalui persamaan kapasitas pemuatan obat pada penelitian [Chen et al. \(2020\)](#).

Coating Lipid pada Mesoporous Silica Nanoparticles

Lipid yang digunakan berupa lesitin yang kemudian dibuat menjadi liposom. Metode pelapisan material mengacu pada penelitian [Nguyen et al. \(2023\)](#) dan [Han et al. \(2016\)](#). Sebelum proses pelapisan dilakukan pembuatan liposom dengan mencampurkan lesitin, kolesterol, dan CTAB (90:10:1, w/w) dalam 10 mL kloroform lalu dievaporasi pada suhu 60 °C. Lipid film yang terbentuk kemudian dihidrasi selama 1 jam pada temperatur 60 °C dan disonikasi selama 30 menit. Liposom yang telah terbentuk kemudian dapat langsung digunakan untuk proses pelapisan. Pelapisan DOX@MSN-CQDs dengan lipid dilakukan dengan mendispersikan 20 mg DOX@MSN-CQDs dalam 2 mL akuabides. Dispersi yang terbentuk kemudian ditambahkan 1 mL liposom yang telah disintesis lalu divortex selama 1 jam dilanjutkan pencucian dengan PBS sebanyak 3 kali. Selanjutnya, DOX@MSN-CQDs-L yang terbentuk didispersikan dalam larutan PBS.

Studi Pelepasan (release) Obat

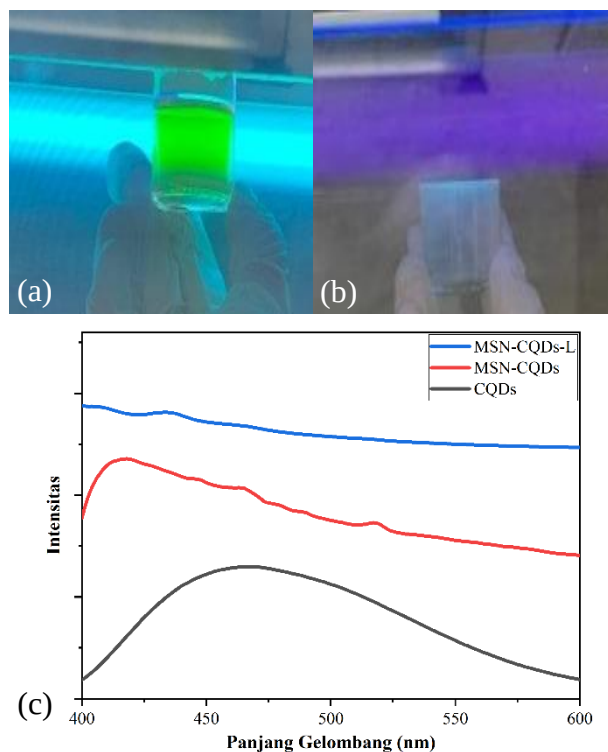
Studi pelepasan obat mengikuti penelitian [Chen et al. \(2020\)](#). Sebanyak 1 mg DOX@MSN-CQDs ditambahkan dalam per mL PBS pada pH yang berbeda (5,0 dan 7,4). Supernatan kemudian diambil pada interval waktu yang berbeda (1, 2, 3, 4, 20, 48, dan 72 jam) dan dilakukan pengukuran dengan UV-Vis. Selanjutnya, kumulatif pelepasan obat dapat dihitung mengikuti persamaan kumulatif pelepasan obat pada penelitian [Chen et al. \(2020\)](#).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis CQDs dari Tulang Ayam, MSN, MSN-CQDs, dan MSN-CQDs-L

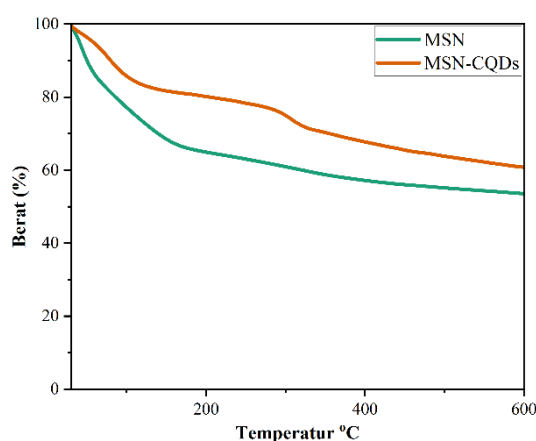
Hasil sintesis CQDs dengan metode hidrotermal memancarkan cahaya fluoresensi di bawah pancaran sinar UV 264 nm berwarna hijau ([Gambar 1a](#)) dan pada sinar UV 365 nm berwarna biru ([Gambar 1b](#)). Studi sifat fluoresensi menggunakan *Hybrid Fluorescent Spectroscopy* (HFS) ([Gambar 1c](#)) menunjukkan CQDs dari tulang ayam memiliki nilai emisi sebesar 469 nm. Sedangkan, konjugasi MSN dengan CQDs mengakibatkan puncak emisi pada Panjang gelombang 418 nm bergeser ke 433 nm saat dilapisi oleh lipid. Nilai tersebut menunjukkan

bahwa CQDs dari tulang ayam masih dalam daerah pergeseran warna biru (Frasco and Chaniotakis, 2009). Semakin kecil ukuran CQDs akan meningkatkan energi *band gap* dengan panjang gelombang emisi yang semakin kecil (Li *et al.*, 2010).



Gambar 1. Hasil fluoresensi (a) sinar UV $\lambda = 264$ nm, (b) sinar UV $\lambda = 365$ nm, dan profil spektra emisi CQDs; MSN-CQDs; dan (c) MSN-CQDs-L.

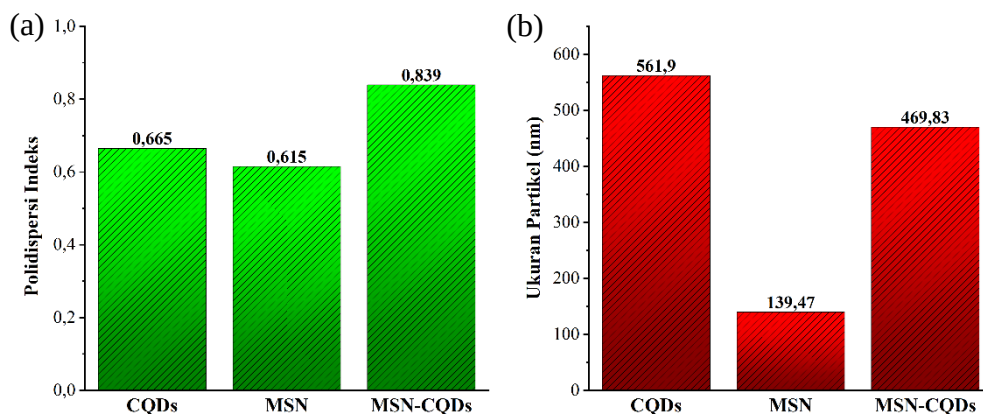
Hasil konjugasi MSN-CQDs menggunakan metode sol-gel ditunjukkan pada grafik *Thermogravimetric Analysis* (TGA) (Gambar 2). MSN yang disintesis memiliki ketahanan termal tinggi. Penurunan massa pada suhu 0 – 100 °C menunjukkan penguapan air berupa OH pada gugus silanol dari struktur MSN. Berbeda dengan MSN-CQDs, terdapat degradasi material pada suhu 200 – 400 °C berupa CQDs yang mengalami proses oksidasi (Yu *et al.*, 2020).



Gambar 2. Analisis TGA pada MSN dan MSN-CQDs.

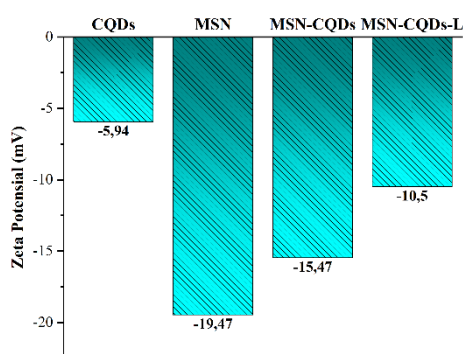
Hasil analisis distribusi ukuran partikel dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) (Gambar 3), dimana CQDs dan MSN-CQDs cenderung memiliki ukuran yang besar yaitu 561,9 nm dan 469,83 nm karena adanya pembentukan agregasi dari CQDs. Sedangkan, ukuran MSN yang disintesis masih dalam ukuran yang normal. Hal ini juga ditunjukkan pada nilai indeks polidispersi CQDs, MSN, dan MSN-CQDs yang memiliki nilai

lebih dari 0,5 menyatakan bahwa material cenderung membentuk suatu agregasi. Agregasi CQDs dapat terjadi karena adanya dehidrasi pada sistem untuk membentuk inti sferikal yang kecil. Prekursor dari reaksi sisa mula-mula membentuk agregat pada permukaan inti yang kemudian membentuk CQDs (Ru *et al.*, 2022).



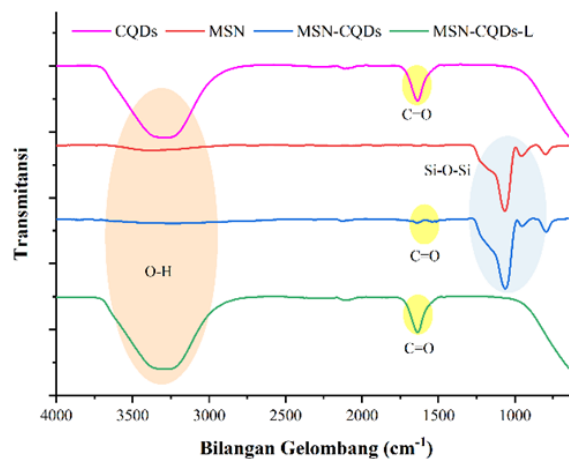
Gambar 3. Distribusi (a) Indeks polidispersi CQDs, MSN, dan MSN-CQDs dan (b) ukuran partikel CQDs, MSN, dan MSN-CQDs.

Pengukuran zeta potensial juga dilakukan untuk menentukan muatan dari material. Hasil pengukuran CQDs, MSN, MSN-CQDs (Gambar 4) menunjukkan muatan permukaan yang negatif untuk ketiganya masing-masing -5,94 mV; -19,47 mV; dan -15,47 mV yang telah sesuai dengan literatur (Zhou *et al.*, 2018). Parameter keberhasilan pelapisan lipid pada DOX@MSN-CQDs juga dapat dilihat melalui zeta potensial. Lapisan lipid mengubah muatan permukaan menjadi -10,5 mV (Gambar 4). Muatan permukaan yang negatif dan kurang dari -20 mV membantu mereduksi interaksi non-spesifik dengan sel darah merah dan plasma protein (Ma *et al.*, 2018).



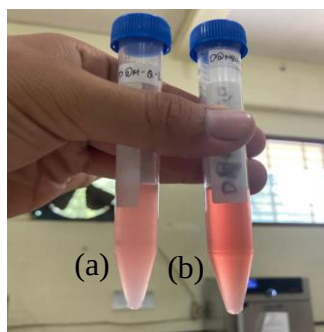
Gambar 4. Zeta potensial CQDs, MSN, MSN-CQDs, dan MSN-CQDs-L.

Konjugasi MSN-CQDs juga dikonfirmasi melalui gugus fungsi pada FTIR (Gambar 5) yang menunjukkan terdapat gugus fungsi khas CQDs yaitu adanya serapan gugus OH dan C=O pada panjang gelombang 3267 cm^{-1} dan 1635 cm^{-1} yang telah sesuai dengan Costa *et al.* (2018). Serapan FTIR MSN menunjukkan adanya ikatan Si-O-Si; Si-OH; dan Si-O pada panjang gelombang 1064 cm^{-1} ; 966 cm^{-1} ; dan 798 cm^{-1} yang sesuai penelitian Ramanathan *et al.* (2021). Konjugasi MSN-CQDs menunjukkan adanya ikatan C-N pada panjang gelombang 1695 cm^{-1} melalui ikatan amida yang merupakan konjugasi CQDs pada MSN secara kovalen (Flak *et al.*, 2018). Analisis MSN-CQDs-L dengan FTIR (Gambar 5) juga mengkonfirmasi bahwa adanya serapan gugus O-H dan C=O yang mengarah pada struktur lipid *hydrophilic head*.



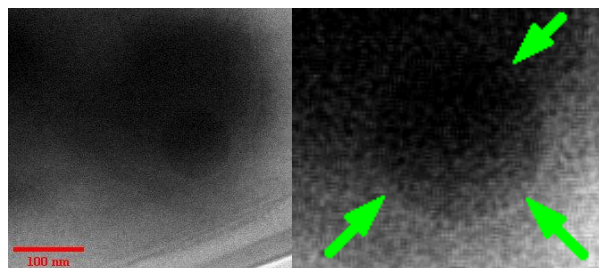
Gambar 5. Spektra FTIR CQDs, MSN, MSN-CQDs, dan MSN-CQDs-L.

Adanya pelapisan oleh lipid juga dapat dilihat secara fisis. Suspensi DOX@MSN-CQDs-L nampak memiliki warna lebih muda dan lebih keruh, sedangkan pada DOX@MSN-CQDs memiliki warna yang lebih tua dan suspensi bersifat lebih jernih (**Gambar 6**).



Gambar 6. Tampilan fisik (a) DOX@MSN-CQDs-L dan (b) DOX@MSN-CQDs.

Keberhasilan pelapisan lipid pada MSN-CQDs juga dikonfirmasi menggunakan TEM (**Gambar 7**). Tampak bahwa lapisan lipid menyelimuti MSN-CQDs yang ditunjukkan anak panah hijau, dimana pelapisan oleh lipid berhasil dilakukan. Selain itu, analisis TEM juga mengkonfirmasi bahwa ukuran material yang disintesis masuk ke dalam skala nano dengan ukuran $93,77 \pm 4,28$ nm.

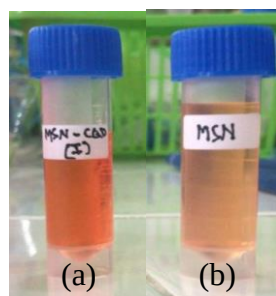


Gambar 7. Hasil TEM pada MSN-CQDs-L, panah hijau menunjukkan bagian adanya lapisan lipid

Pemuatan Obat Doxorubicin (DOX)

Hasil pemuatan DOX pada MSN dan MSN-CQDs (**Gambar 8**) menunjukkan warna lebih pekat pada MSN-CQDs. Hal ini dapat terjadi karena tertutupnya pori permukaan MSN oleh agregasi CQDs (Flak *et al.*, 2018). Pembentukan agregasi oleh CQDs dapat terjadi karena adanya efek *quenching* saat pembentukan struktur CQDs maupun saat pengkonjugasian dengan MSN. Proses pembentukan CQDs diawali dengan dehidrasi dari prekursor untuk membentuk ikatan C=C yang mengadung inti. Kemudian, adanya penambahan molekul prekursor yang masuk ke dalam permukaan inti akan membentuk ikatan C=C baru yang menyebabkan CQDs teragregasi seiring dengan lamanya waktu reaksi (Ru *et al.*, 2022). Selain itu, Ru *et al.* (2022) menambahkan bahwa agregasi pada

CQDs juga dapat disebabkan oleh jenis material prekursor yang digunakan serta adanya agregasi oleh elemen-elemen dari prekursor yang membentuk CQDs.



Gambar 8. Hasil pemuatan obat *doxorubicin* pada (a) MSN-CQDs dan (b) MSN.

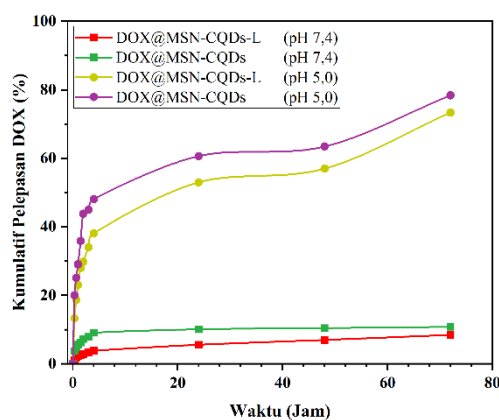
Kapasitas pemuatan DOX (Tabel 1) pada MSN menunjukkan persentase lebih besar sebanyak 87,68%, sedangkan pada MSN-CQDs sebesar 60,83%. Nilai persentase pemuatan DOX pada MSN dan MSN-CQDs yang diperoleh ini lebih baik dibanding hasil yang diperoleh [Flak *et al.* \(2018\)](#) yang menunjukkan persentase lebih kecil pada MSN sebesar 78,88% dan MSN-CQDs sebesar 53,93%.

Tabel 1. Kapasitas pemuatan Doxorubicin (DOX) pada MSN dan MSN-CQDs.

Jenis material	Kapasitas pemuatan (%)
MSN	87,68
MSN-CQDs	60,83

Studi Pelepasan (*release*) Obat

Adanya pelapisan lipid menghambat pelepasan obat pada pH 7,4, dimana pH ini mensimulasikan kondisi sel normal. Grafik pelepasan obat (Gambar 9) menunjukkan persentase kumulatif pelepasan DOX pada pH 7,4 dari DOX@MSN-CQDs-L sebesar kurang dari 10% dan dari DOX@MSN-CQDs sebesar 10,89%.



Gambar 9. Studi pelepasan *Doxorubicin* dari DOX@MSN-CQDs-L pada media PBS pH 7,4 dan PBS pH 5,0.

Hal ini membuktikan bahwa adanya lapisan lipid akan mengurangi pelepasan obat pada sel sehat. Disisi lain, pada pH 5,0 (mensimulasikan sel kanker), lapisan lipid tidak menunjukkan hambatan pelepasan obat secara penuh. Hasil kumulatif pelepasan DOX dari DOX@MSN-CQDs-L sebesar 73,54% dan dari DOX@MSN-CQDs sebesar 78,35%. Nilai tersebut mengartikan bahwa pelepasan obat lebih tertarget pada media yang mensimulasikan kondisi kanker karena pH sel kanker lebih asam (4,5 – 6,0) daripada sel yang sehat ([Han *et al.*, 2016](#); [Karimi *et al.*, 2016](#)). Hasil tersebut telah sesuai seperti pada penelitian sebelumnya (Tabel 2) dengan hasil yang lebih tinggi.

Tabel 2. Nilai kumulatif pelepasan pada penelitian sebelumnya ([Amin *et al.*, 2021](#); [Han *et al.*, 2016](#); [Wang *et al.*, 2022](#)).

Jenis material	Kumulatif pelepasan (%)		Penelitian terdahulu
	pH 7,4	pH 5,0	
DOX-MSN-L	<10	68	(Han <i>et al.</i>, 2016)
Lip-DOX-MSN	24	48	(Amin <i>et al.</i>, 2021)
DOX/MSN@CaCO ₃ @Lip	<10	45	(Wang <i>et al.</i>, 2022)

Potensi hasil dari penelitian ini antara lain mencakup peningkatan efektivitas dalam pengantaran obat secara langsung ke media simulasi melalui *Carbon Quantum Dots* (CQDs) berbahan tulang ayam,. Sistem ini juga menawarkan stabilitas yang lebih baik dan pelepasan obat secara terkontrol melalui konjugasi silika nanopartikel (MSN) serta pelapisan lipid, sehingga memungkinkan distribusi obat yang lebih tepat sasaran dan efek samping pada jaringan sehat dapat ditekan melalui mekanisme ini, karena pelepasan obat berlangsung terarah di lokasi yang dituju. Pemanfaatan tulang ayam sebagai bahan dasar CQDs membuat metode ini lebih ramah lingkungan dan memiliki potensi biaya yang lebih rendah, sehingga menawarkan alternatif yang lebih efisien secara ekonomis. Selain itu, pendekatan ini membuka peluang bagi aplikasi nanomedisin yang lebih luas yakni pengobatan yang membutuhkan pengantaran obat pada lingkungan sel kanker.

KESIMPULAN

Sintesis MSN-CQDs terlapisi *phospholipid lecithin* berhasil dilakukan dengan ditunjukkan beberapa data karakterisasi seperti ATR-FTIR yang menunjukkan adanya serapan vibrasi *stretching* dan *bending* dari gugus OH dan vibrasi *stretching* dari gugus ester (C=O) yang terdapat pada struktur lipid. Hasil pengukuran zeta potensial menunjukkan adanya penurunan muatan menjadi sebesar -10,5 mV akibat adanya pelapisan oleh *phospholipid lecithin*. Analisis HFS meningkatkan panjang gelombang emisi material menjadi 433 nm menandakan adanya lapisan lipid menurunkan energi celah pita. Analisis menggunakan TEM juga menunjukkan morfologi material bahwa terdapat lapisan lipid berwarna abu-abu yang menyelimuti MSN-CQDs dengan ukuran partikel dari MSN-CQDs-L sebesar $93,77 \pm 4,28$ nm dimana hasil yang diperoleh telah sesuai dengan literatur yang dicantumkan. Hasil pelepasan obat *doxorubicin* dapat dilakukan menggunakan MSN-CQDs-L dan memiliki selektivitas yang baik dengan persentase kumulatif pelepasan yang lebih besar daripada penelitian sebelumnya yaitu sebesar 78,35%.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam artikel ini.

KONTRIBUSI PENULIS

VAF: Penyusunan perencanaan riset dan konseptualisasi riset; KNA: Analisis data hasil riset dan metodologi riset; HHM: Penulisan draf manuskrip hasil riset; FAN: Administrasi riset; SAR: Validasi penulisan laporan hasil riset; FRW: Pengawasan dan supervisi keberjalanan riset.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Belmawa Kemenristekdikti dan Universitas Sebelas Maret yang telah mendanai penelitian ini dengan skim PKM-RE 2023 serta semua pihak yang telah membantu kelancaran kegiatan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, M.U., Ali, S., Ali, M.Y., Tariq, I., Nasrullah, U., Pinnapreddy, S.R., Wölk, C., Bakowsky, U., and Brüssel, J., 2021. Enhanced Efficacy and Drug Delivery with Lipid Coated Mesoporous Silica Nanoparticles in Cancer Therapy. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 165, 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.04.020>.
- Baghirov, H., Karaman, D., Viitala, T., Duchanoy, A., Lou, Y.-R., Mamaeva, V., Pryazhnikov, E., Khiroug, L., de Lange Davies, C., Sahlgren, C., and Rosenholm, J.M., 2016. Feasibility Study of the Permeability and Uptake of Mesoporous Silica Nanoparticles across the Blood-Brain Barrier. *PLOS ONE*, 11, 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160705>.
- Bellettato, C.M., and Scarpa, M., 2018. Possible Strategies to Cross the Blood–Brain Barrier. *Italian Journal of Pediatrics*, 44, 128–161. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0563-0>.
- Chen, M., Hu, J., Wang, L., Li, Y., Zhu, C., Chen, C., Shi, M., Ju, Z., Cao, X., and Zhang, Z., 2020. Targeted and Redox-Responsive Drug Delivery Systems Based on Carbonic Anhydrase IX-Decorated Mesoporous Silica Nanoparticles for Cancer Therapy. *Scientific Reports*, 10, 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71071-1>.

- Costa, R.S. da, Ferreira da Cunha, W., Simenremis Pereira, N., and Marti Ceschin, A., 2018. An Alternative Route to Obtain Carbon Quantum Dots from Photoluminescent Materials in Peat. *Materials*, 11, 1–13. <https://doi.org/10.3390/ma11091492>.
- Effendi, J.A.J., and Anggun, N., 2019. Studi Efek Samping Penggunaan Obat Kemoterapi Pasien Kanker Payudara (Carcinoma Mammae) Di RSUD Kraton Pekalongan. *Pena Medika Jurnal Kesehatan*, 9, 48–54. <https://doi.org/10.31941/pmjk.v9i2.968>.
- Esfahani, M.K.M., Alavi, S.E., Cabot, P.J., Islam, N., and Izake, E.L., 2022. Application of Mesoporous Silica Nanoparticles in Cancer Therapy and Delivery of Repurposed Anthelmintics for Cancer Therapy. *Pharmaceutics*, 14, 1–27. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081579>.
- Flak, D., Przysiecka, Ł., Nowaczyk, G., Scheibe, B., Kościński, M., Jesionowski, T., and Jurga, S., 2018. GQDs-MSNs Nanocomposite Nanoparticles for Simultaneous Intracellular Drug Delivery and Fluorescent Imaging. *Journal of Nanoparticle Research*, 20, 306. <https://doi.org/10.1007/s11051-018-4416-y>.
- Frasco, M.F., and Chaniotakis, N., 2009. Semiconductor Quantum Dots in Chemical Sensors and Biosensors. *Sensors*, 9, 7266–7286. <https://doi.org/10.3390/s90907266>.
- Ghosh, D., Sarkar, K., Devi, P., Kim, K.-H., and Kumar, P., 2021. Current and Future Perspectives of Carbon and Graphene Quantum Dots: From Synthesis to Strategy for Building Optoelectronic and Energy Devices. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 135, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2020.110391>.
- Han, N., Wang, Yu, Bai, J., Liu, J., Wang, Ying, Gao, Y., Jiang, T., Kang, W., and Wang, S., 2016. Facile Synthesis of the Lipid Bilayer Coated Mesoporous Silica Nanocomposites and Their Application in Drug Delivery. *Microporous and Mesoporous Materials*, 219, 209–218. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2015.08.006>.
- Karimi, M., Eslami, M., Sahandi-Zangabad, P., Mirab, F., Farajisafiloo, N., Shafaei, Z., Ghosh, D., Bozorgomid, M., Dashkhaneh, F., and Hamblin, M.R., 2016. PH-Sensitive Stimulus-responsive Nanocarriers for Targeted Delivery of Therapeutic Agents. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 8, 696–716. <https://doi.org/10.1002/wnan.1389>.
- Kristian, M., Andryana, S., and Gunaryati, A., 2021. Diagnosa Penyakit Tumor Otak Menggunakan Metode Waterfall Dan Algoritma Depth First Search. *JlPI (Jurnal Ilmiah Penelitian dan Pembelajaran Informatika)*, 6, 11–24. <https://doi.org/10.29100/jlpi.v6i1.1840>.
- Li, H., He, X., Kang, Z., Huang, H., Liu, Y., Liu, J., Lian, S., Tsang, C.H.A., Yang, X., and Lee, S., 2010. Water-Soluble Fluorescent Carbon Quantum Dots and Photocatalyst Design. *Angewandte Chemie International Edition*, 49, 4430–4434. <https://doi.org/10.1002/anie.200906154>.
- Lim, S.Y., Shen, W., and Gao, Z., 2015. Carbon Quantum Dots and Their Applications. *Chemical Society Reviews*, 44, 362–381. <https://doi.org/10.1039/C4CS00269E>.
- Liu, Y., and Zhang, N., 2012. Gadolinium Loaded Nanoparticles in Theranostic Magnetic Resonance Imaging. *Biomaterials*, 33, 5363–5375. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.03.084>.
- Ma, J., Wu, H., Li, Y., Liu, Z., Liu, G., Guo, Y., Hou, Z., Zhao, Q., Chen, D., and Zhu, X., 2018. Novel Core-Interlayer-Shell DOX/ZnPc Co-Loaded MSNs@ PH-Sensitive CaP@PEGylated Liposome for Enhanced Synergetic Chemo-Photodynamic Therapy. *Pharmaceutical Research*, 35, 57. <https://doi.org/10.1007/s11095-017-2295-z>.
- Mendiratta, S., Hussein, M., Nasser, H.A., and Ali, A.A.A., 2019. Multidisciplinary Role of Mesoporous Silica Nanoparticles in Brain Regeneration and Cancers: From Crossing the Blood–Brain Barrier to Treatment. *Particle & Particle Systems Characterization*, 36, 1900195. <https://doi.org/10.1002/ppsc.201900195>.
- Nguyen, D.T.D., Nguyen, N.H., Truong-Thi, N., Ching, Y.C., Nguyen, T.P., and Nguyen, D.H., 2023. Development of Liposome Capped Mesoporous Silica Nanoparticle for Anticancer Drug Delivery. *Vietnam Journal of Chemistry*, 61, 51–58. <https://doi.org/10.1002/vjch.202300052>.
- Ramanathan, M., Boovarahan, S.R., Gandhi, S., and Kurian, G.A., 2021. Synthesis and Characterization of Mesoporous Silica SBA 15 Improved the Efficacy of CORM-2 against Hypoxia Reoxygenation Injury. *Journal of Porous Materials*, 28, 1969–1977. <https://doi.org/10.1007/s10934-021-01132-x>.
- Ru, Y., Waterhouse, G.I.N., and Lu, S., 2022. Aggregation in Carbon Dots. *Aggregate*, 3, 1–14. <https://doi.org/10.1002/agt2.296>.
- Sari, Windarti, and Wahyuni, 2014. Karakteristik Klinik Dan Histopatologi Tumor Otak Di Dua Rumah Sakit Di Kota Bandar Lampung. *Faculty of Medicine Lampung University*, 3, 48–56.
- Song, X., Guo, Q., Cai, Z., Qiu, J., and Dong, G., 2019. Synthesis of Multi-Color Fluorescent Carbon Quantum Dots and Solid State CQDs@SiO₂ Nanophosphors for Light-Emitting Devices. *Ceramics International*, 45, 17387–17394. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.05.299>.

- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., and Bray, F., 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71, 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Turker, M.Z., Ma, K., and Wiesner, U., 2019. Bimodal Morphology Transition Pathway in the Synthesis of Ultrasmall Fluorescent Mesoporous Silica Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry C*, 123, 9582–9589. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b00860>.
- Vieira, D.B., and Gamarra, L.F., 2016. Getting into the Brain: Liposome-Based Strategies for Effective Drug Delivery across the Blood–Brain Barrier. *International Journal of Nanomedicine*, <https://doi.org/10.2147/IJN.S117210>.
- Wang, Y., Zhao, K., Xie, L., Li, K., Zhang, W., Xi, Z., Wang, X., Xia, M., and Xu, L., 2022. Construction of Calcium Carbonate-Liposome Dual-Film Coated Mesoporous Silica as a Delayed Drug Release System for Antitumor Therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 212, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112357>.
- Wünsch, A., Mulac, D., and Langer, K., 2021. Lecithin Coating as Universal Stabilization and Functionalization Strategy for Nanosized Drug Carriers to Overcome the Blood–Brain Barrier. *International Journal of Pharmaceutics*, 593, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120146>.
- Ye, H., Liu, B., Wang, J., Zhou, C., Xiong, Z., and Zhao, L., 2022. A Hydrothermal Method to Generate Carbon Quantum Dots from Waste Bones and Their Detection of Laundry Powder. *Molecules*, 27, 1–15. <https://doi.org/10.3390/molecules27196479>.
- Yu, Z., Zhang, L., Wang, X., He, D., Suo, H., and Zhao, C., 2020. Fabrication of ZnO/Carbon Quantum Dots Composite Sensor for Detecting NO Gas. *Sensors*, 20, 4961. <https://doi.org/10.3390/s20174961>.
- Zhou, R., Sun, S., Li, C., Wu, L., Hou, X., and Wu, P., 2018. Enriching Mn-Doped ZnSe Quantum Dots onto Mesoporous Silica Nanoparticles for Enhanced Fluorescence/Magnetic Resonance Imaging Dual-Modal Bio-Imaging. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10, 34060–34067. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b14554>.
- Zhu, L., Zhang, W., Song, P., Li, W., Chen, X., Ge, F., Gui, L., Yang, K., Tao, Y., and Guocheng, D., 2022. Redox-Responsive Mesoporous Silica Nanoparticles for Chemo- Photodynamic Combination Cancer Therapy. *Materials Research Express*, 9, 1–16. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ac65e3>.