

SINTESIS NANOPARTIKEL TEMBAGA DENGAN METODE *GREEN SYNTHESIS* MENGGUNAKAN EKSTRAK AIR DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) SEBAGAI BIOREDUKTOR DAN POTENSINYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIDIABETES

SYNTHESIS OF COPPER NANOPARICLES BY GREEN SYNTHESIS METHOD USING BINAHONG (*Anredera cordifolia*) LEAF WATER EXTRACT AS BIOREDUCTOR AND THEIR POTENTIAL AS ANTIOXIDANT AND ANTIDIABETIC

NURHARIS MUNANDAR

H012202003



**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**SINTESIS NANOPARTIKEL TEMBAGA DENGAN METODE GREEN
SYNTHESIS MENGGUNAKAN EKSTRAK AIR DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) SEBAGAI BIOREDUKTOR DAN POTENSINYA
SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIDIABETES**

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Kimia

Disusun dan diajukan oleh

NURHARIS MUNANDAR

H012202003

kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

TESIS

SINTESIS NANOPARTIKEL TEMBAGA DENGAN METODE *GREEN SYNTHESIS* MENGGUNAKAN EKSTRAK AIR DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) SEBAGAI BIOREDUKTOR DAN POTENSINYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIDIABETES

NURHARIS MUNANDAR

NIM: H012202003

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin pada tanggal 15 Februari 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



Dr. Syahrudin Kasim, S.Si., M.Si
NIP. 196907051997031001

Pembimbing Pendamping



Dr. Rugaiyah A. Arfah, M.Si
NIP. 196112311987022002

**Ketua Program Studi
Magister Kimia**



Dr. Hasnah Natsir, M.Si
NIP. 196203201987112001

**Dekan Fakultas MIPA
Universitas Hasanuddin**



Dr. Eng. Amiruddin, M.Si
NIP. 197205151997021002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN KELIMPAHAN HAK CIPTA

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurharis Munandar
Nim : H012202003
Program Studi : Kimia

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Sintesis Nanopartikel Tembaga dengan Metode *Green Synthesis* Menggunakan Ekstrak Air Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Bioreduktor dan Potensinya Sebagai Antioksidan dan Antidiabetes" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Dr. Syahrudin Kasim, S.Si., M.Si sebagai Pembimbing Utama dan Dr. Rugaiyah A. Arfah, M.Si sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di *Communications in Science and Technology* sebagai artikel dengan judul "*Green synthesis of copper oxide (CuO) nanoparticles using Anredera cordifolia leaf extract and their antioxidant activity*".

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 23 Februari 2023



Nurharis Munandar
NIM: H012202003

UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillahirabbil Alamin, puji dan syukur kepada **Allah SWT**, atas berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis berhasil menyelesaikan Tesis dengan judul **Sintesis Nanopartikel Tembaga dengan Metode *Green Synthesis* Menggunakan Ekstrak Air Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Sebagai Bioreduktor dan Potensinya Sebagai Antioksidan dan Antidiabetes**. Tesis disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program Pascasarjana (S2) di Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.

Saya bersyukur bahwa tesis ini akhirnya dapat terselesaikan dengan baik. Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan tesis ini dapat terampungkan atas bimbingan, diskusi dan arahan Bapak **Dr. Syahrudin Kasim, S.Si., M.Si.** sebagai pembimbing utama dan Ibu **Dr. Rugaiyah A. Arfah, M.Si.** sebagai pembimbing pertama. Saya mengucapkan berlimpah terima kasih kepada mereka. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada Bapak **Dr. Yusafir Hala, M.Si.**, Bapak **Dr. Djabal Nur Basir, S.Si., M.Si.**, Bapak **Dr. Muhammad Zakir, M.Sc.**, dan Ibu **Dr. Hasnah Natsir, M.Si.**, selaku penguji yang telah memberikan masukan dan perbaikan sehingga tesis ini bisa terselesaikan dengan baik.

Tidak lupa saya mengucapkan terima kasih kepada Ibu **Prof. Dr. Paulina Taba, M.Phil.** yang telah mengizinkan kami untuk melaksanakan penelitian di laboratorium Kimia Fisika, dan kepada Bapak **Iqbal** dan Ibu **Anti** atas kesempatan untuk menggunakan fasilitas dan peralatan di Laboratorium Kimia Fisika dan Laboratorium Biokimia. Terima kasih juga saya sampaikan kepada **Elva Sihaya** dan **Siti Khaerunnur** atas bantuan dalam pengujian di laboratorium.

Kepada teman-teman angkatan program studi Kimia, saya mengucapkan terima kasih atas bantuan dan dukungan selama menempuh program pendidikan pascasarjana. Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin dan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program Pascasarjana serta para dosen dan rekan-rekan dalam tim penelitian.

Akhirnya, kepada kedua orang tua tercinta Ayahanda **Haerul Anwar** dan Ibunda **Siti Salma**, saya mengucapkan limpah terima kasih dan sembah sujud atas doa, pengorbanan dan memotivasi mereka selama saya menempuh pendidikan. Penghargaan yang besar juga saya sampaikan kepada saudaraku **Nurhidayat** dan

Andi Nur Alfarisqi dan seluruh keluarga atas motivasi dan dukungan yang tak ternilai. Akhir kata, saya berharap semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi peneliti-peneliti berikutnya sebagai sumber acuan terkhusus dalam bidang nanoteknologi dan nanosains.

Penulis,

Nurharis Munandar

ABSTRAK

NURHARIS MUNANDAR. **Sintesis nanopartikel tembaga dengan metode *green synthesis* menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai bioreduktor dan potensinya sebagai antioksidan dan antidiabetes** (dibimbing oleh Syahrudin Kasim dan Rugaiyah A. Arfah).

Nanoteknologi adalah salah satu ilmu dalam bidang sains dan teknologi yang paling berkembang dan inovatif, memiliki banyak aplikasi dalam bidang kesehatan hingga industri, berbagai metode seperti fisika, kimia, dan jalur *green synthesis* telah digunakan untuk membuat material berskala nano. Nanopartikel yang dihasilkan dengan menggunakan reduktor dari bahan alam terbukti dapat bertindak sebagai agen pereduksi dan penstabil dalam sintesis nanopartikel logam. Dalam penelitian ini, sintesis nanopartikel tembaga dilakukan dengan menggunakan prekursor $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ dan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai bioreduktor. Nanopartikel tembaga dibuat melalui prinsip kimia hijau dengan metode reduksi. Hasil uji fitokimia ekstrak air daun binahong mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan sebagai bioreduktor (agen pereduksi, penstabil, dan capping). Hasil optimasi perbandingan antara larutan logam dan ekstrak air daun binahong yang dicampur dengan variasi rasio volume 1:1; 1:2; 1:3; dan 1:4 adalah optimum pada perbandingan 1:3. Nanopartikel tembaga yang dihasilkan selanjutnya dikarakterisasi dengan Spektrofotometri UV-Vis, XRD, FT-IR, PSA, dan SEM-EDS. Hasil analisis spektroskopi UV-Vis dari CuNPs yang disintesis menunjukkan puncak serapan pada panjang gelombang 325 nm. Difraktogram XRD menginformasikan struktur kristal dari nanopartikel tembaga adalah *Simple Cubic*. Hasil ini didukung dengan data analisis PSA menunjukkan ukuran rata-rata nanopartikel tembaga adalah 62,38 nm. Analisis EDS mengkonfirmasi komposisi dan kemurnian CuNPs. Kemudian hasil analisis FT-IR menunjukkan adanya gugus fungsi -OH, C=O, dan C-O yang terlibat dalam proses sintesis CuNPs. Selanjutnya, sifat antioksidan CuNPs menghambat radikal bebas sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} 34,20 $\mu\text{g/mL}$ dan sifat antidiabetes CuNPs menghambat enzim α -amilase dengan nilai IC_{50} 12,67 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci: *Anredera cordifolia*, antidiabetes, antioksidan, Green synthesis, nanopartikel tembaga

ABSTRACT

NURHARIS MUNANDAR. **Synthesis of copper nanoparticles by green synthesis method using binahong (*Anredera cordifolia*) leaf water extract as bioreductor and their potential as antioxidant and antidiabetic** (supervised by Syahrudin Kasim and Rugaiyah A. Arfah).

Nanotechnology is one of the most developed and innovative sciences in the field of science and technology, it has many applications in health to industry, various methods such as physics, chemistry, and green synthesis pathways have been used to create nanoscale materials. Nanoparticles produced using reductants from natural materials are proven to act as reducing and stabilizing agents in the synthesis of metal nanoparticles. In this study, the synthesis of copper nanoparticles was carried out using $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ precursor and binahong (*Anredera cordifolia*) leaf water extract as bioreductor. Copper nanoparticles were made through the principle of green chemistry with the reduction method. The phytochemical test results of binahong leaf water extract contain flavonoid, saponin, and tannin secondary metabolite compounds that act as bioreductors (reducing, stabilizing, and capping agents). The optimization results of the ratio between metal solution and binahong leaf water extract mixed with variations in volume ratios of 1:1; 1:2; 1:3; and 1:4 are optimum at a ratio of 1:3. The resulting copper nanoparticles were further characterized by UV-Vis Spectrophotometry, XRD, FT-IR, PSA, and SEM-EDS. UV-Vis spectroscopic analysis of the synthesized CuNPs showed an absorption peak at a wavelength of 325 nm. The XRD diffractogram informs the crystal structure of the copper nanoparticles is Simple Cubic. This result is supported by PSA analysis data showing the average size of copper nanoparticles is 62.38 nm. EDS analysis confirmed the composition and purity of CuNPs. Then the FT-IR analysis results showed the presence of -OH, C=O, and C-O functional groups involved in the CuNPs synthesis process. Furthermore, the antioxidant properties of CuNPs inhibit free radicals as an antioxidant with an IC_{50} value of 34.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and the antidiabetic properties of CuNPs inhibit α -amylase enzyme with an IC_{50} value of 12.67 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Keywords: *Anredera cordifolia*, antidiabetic, antioxidant, copper nanoparticles, Green synthesis

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR ISTILAH.....	xiii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Kajian Biologi Binahong	6
2.2. Senyawa Metabolit Sekunder.....	7
2.3. Kajian Senyawa Aktif Binahong.....	8
2.4. Nanopartikel.....	13
2.5. Sintesis Nanopartikel	14
2.6. Logam Tembaga	16
2.7. Nanopartikel Tembaga	17
2.8. Kajian Aplikasi Sintesis Nanopartikel Tembaga.....	18
2.9. Inhibitor Enzim	22
2.10. Enzim α -Amilase	23
2.11. Karakterisasi Nanopartikel	23
2.12. Kerangka Pikir.....	27
2.13. Hipotesis	29
BAB III. METODE PENELITIAN.....	30
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	30
3.2. Bahan dan Alat Penelitian	30
3.3. Prosedur Penelitian.....	31
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1. Uji Fitokimia Ekstrak Air Daun Binahong	39
4.2. Optimasi Konsentrasi Sampel dan Larutan Logam.....	42
4.3. Sintesis Nanopartikel Tembaga.....	47
4.4. Karakterisasi Nanopartikel Tembaga.....	51

4.5. Aktivitas Antioksidan dengan Uji DPPH.....	57
4.6. Uji Aktivitas Antidiabetes	59
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	63
5.1. KESIMPULAN.....	63
5.2. SARAN	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	75

DAFTAR TABEL

nomor	halaman
1. Aplikasi Nanoteknologi dalam Berbagai Bidang.....	14
2. Nilai Indeks Miller ($h^2 + k^2 + l^2$) untuk Kristal Kubik	25
3. Referensi Struktur Kristal Nanopartikel Tembaga	26
4. Pembuatan Larutan Standar Maltosa	35
5. Kekuatan Daya Hambat	38
6. Hasil Uji Fitokimia Pada Ekstrak Daun Binahong.....	39
7. Penentuan Konsentrasi Optimum Nanopartikel Tembaga	45
8. Perhitungan ukuran kristal CuNP	53
9. Perbedaan Data FTIR Sampel Binahong dan Nanopartikel Cu	53
10. Persentase Elemen pada CuNP	57
11. Aktivitas antioksidan dari vitamin C dan sampel	58
12. Nilai Persen Inhibisi dan IC_{50} Uji Antidiabetes	60
13. Data nanopartikel logam sebagai agen antidiabetes	61

DAFTAR GAMBAR

Nomor	halaman
1. Tumbuhan Binahong	7
2. Senyawa 8-Glukopiranosil-4',5,7-trihidroksiflavon	9
3. Senyawa Auron	10
4. Senyawa Adenin	10
5. Senyawa Betanidin	11
6. Senyawa <i>p</i> -kumarat	11
7. Senyawa 2,3,19,23-tetrahidroksi-12-en-24,28-dimetil ester	12
8. Senyawa 3,5,3',4'-Tetrahidroksiflavanol	12
9. <i>transmission electron microscope</i> nanopartikel emas	13
10. Struktur Kristal Tembaga	17
11. Mekanisme Aktivitas Antidiabetes dari Nanopartikel Logam	19
12. Mekanisme Aktivitas Antibakteri dari Nanopartikel Logam	21
13. Kerangka Pikir	28
14. Mekanisme pembentukan garam flavilium	40
15. Reaksi hidrolisis saponin	41
16. Reaksi pembentukan kompleks Fe-Tanin	42
17. Hasil sintesis (a) setelah 1 menit dan (b) setelah 3 jam	43
18. Hasil spektrum UV-Vis nanopartikel	44
19. Dokumentasi Proses Terbentuknya Nanopartikel Tembaga	47
20. Reaksi Pembentukan Nanopartikel Tembaga	48
21. Model Nanopartikel Tembaga/CuNP	49
22. Model Nanopartikel Tembaga/CuNP	50
23. Spektrum UV-Vis Ekstrak binahong dan Nanopartikel Tembaga	51
24. Proses memperoleh serbuk nanopartikel Cu	52
25. Difraktogram XRD Nanopartikel Tembaga	52
26. Spektrum FTIR (a) Binahong (b) Nanopartikel Tembaga	54
27. Intensitas Distribusi Ukuran Nanopartikel Tembaga	55
28. Hasil SEM dari CuNP	56
29. Hasil analisis kandungan unsur CuNP	57
30. Aktivitas Persen Inhibisi Terhadap α -amilase	59

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	halaman
1. Bagan Alur Penelitian	75
2. Bagan Kerja Preparasi Sampel dan Optimasi Konsentrasi	76
3. Bagan Kerja Uji Fitokimia	77
4. Bagan Kerja Sintesis Nanopartikel Tembaga	79
5. Bagan Kerja Karakterisasi Nanopartikel Tembaga	80
6. Bagan Kerja Uji Antioksidan	81
7. Bagan Kerja Uji Antidiabetes	82
8. Bagan kerja Pembuatan Larutan Induk	83
9. Bagan Kerja Pembuatan Larutan Inhibitor	84
10. Perhitungan pembuatan larutan dan konsentrasi ekstrak	86
11. Perhitungan Analisis XRD	89
12. Pembuatan Larutan Standar Maltosa	90
13. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Amilase	92
14. Uji Aktivitas Antioksidan	110
15. Hasil Karakterisasi	119
16. Dokumentasi penelitian	125

DAFTAR ISTILAH

Istilah	Arti dan penjelasan
Antioksidan	Senyawa yang berfungsi untuk mencegah dan memperbaiki kerusakan sel-sel di dalam tubuh, khususnya yang disebabkan oleh paparan radikal bebas
Aterosklerosis	Penyempitan dan pengerasan pembuluh darah arteri akibat penumpukan plak di dinding pembuluh darah
Biokompatibel	Kemampuan material untuk menyesuaikan dengan kecocokan tubuh penerima
Biosintesis	Gambaran langkah-langkah reaksi kimia yang terjadi ketika organisme hidup menciptakan molekul kompleks baru dari prekursor yang lebih sederhana dan lebih kecil
Endotel vaskular	Membatasi seluruh sistem peredaran darah mulai dari jantung, pembuluh darah besar, sedang, kecil sampai kapiler
Fabrikasi	Tindakan atau proses pembuatan atau penemuan sesuatu
Kardiovaskuler	Istilah bagi serangkaian gangguan yang menyerang jantung dan pembuluh darah, termasuk penyakit jantung koroner (CHD), penyakit serebrovaskular, hipertensi (tekanan darah tinggi), dan penyakit vaskular perifer (PVD)
Stres oksidatif	Kondisi yang disebabkan oleh adanya peningkatan produksi radikal bebas atau berkurangnya aktivitas pertahanan antioksidan atau keduanya
Toksisitas	Tingkat merusaknya suatu zat bila dipaparkan terhadap organisme. Toksisitas bisa mengacu pada dampak terhadap seluruh organisme

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti dan penjelasan
AMPK	Enzim AMP-activated protein kinase
AC	<i>Anredera cordifolia</i>
BCC	Body centered cubic
CuNPs/CuNP	Copper Nanoparticles
CTAB	<i>Cetyl trimethylammonium bromide</i>
DM	Diabetes Mellitus
DMT2	Diabetes Mellitus Type 2
DPP-IV	Dipeptidyl peptidase-4
ER	Endoplasmic reticulum
FCC	Face centered cubic
GIP	Gastric inhibitory polypeptide
GLP-1	Glucagon like peptide 1
hkl	Nilai indeks Miller
IC	Inhibitor Concentration
IDF	International Diabetes Federation
IRK	Insulin Receptor Kinase
IRS	Insulin Receptor Substrate
mg/kgBB	miligram per kilogram berat badan
MNP	Metal Nanoparticle
NADH	Nikotinamida Adenin dinukleotida
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinukleotida Fosfat
nm	Satuan ukuran, nano meter
PTP1B	Protein tyrosine phosphatase 1B
SC	Simple Cubic
USG	Ultrasonografi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nanoteknologi adalah salah satu ilmu dalam bidang sains dan teknologi yang paling berkembang dan inovatif, memiliki banyak aplikasi dalam bidang kesehatan hingga industri, berbagai metode seperti fisika, kimia, dan jalur ramah lingkungan telah digunakan untuk membuat material berskala nano. Sejak beberapa dekade terakhir, pendekatan ramah lingkungan menjadi metode pilihan untuk fabrikasi nanopartikel (NP), karena biokompatibilitas, ramah lingkungan, toksisitas rendah, dan efektivitas biaya, yang membuatnya lebih baik daripada metode lainnya (Naseer dkk., 2020)

Nanopartikel logam menawarkan berbagai macam aplikasi karena ukurannya yang kecil dan luas permukaannya yang besar (Sharma dkk., 2019). Diantara nanopartikel logam lainnya, nanopartikel tembaga (CuNP) telah digunakan diberbagai sektor termasuk industri biomedis, tekstil, katalisis, dan sensor (Vasantharaj dkk., 2019). Selain itu, Cu relatif lebih murah daripada perak dan emas, dapat dicampur lebih mudah dengan polimer dan cukup stabil dalam hal sifat fisik dan kimia. Berbagai sumber alami digunakan untuk pembuatan CuNP termasuk tanaman, mikroba, jamur, dll. Ekstrak tanaman terdiri dari berbagai biomolekul dan metabolit primer maupun sekunder seperti vitamin, karbohidrat, asam fenolat dan favonoid, yang dapat bertindak sebagai agen pereduksi dan penstabil dan dapat mengubah ion Cu^{2+} menjadi nanopartikel Cu (Ovais dkk., 2018; Iqbal dkk., 2022).

Nanopartikel yang dihasilkan dengan menggunakan reduktor dari bahan alam terbukti memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan nanopartikel komersial yaitu sebesar 40 nm (Rengga dkk., 2017). Oleh karena itu, suatu pengembangan diperlukan untuk sintesis nanopartikel dengan biaya rendah, tidak berbahaya, waktu yang efisien serta ramah lingkungan.

Sintesis nanopartikel logam dengan menggunakan ekstrak tanaman sebagai bioreduktor dilakukan dengan mencampur ekstrak tanaman dengan larutan logam pada suhu kamar. Reaksi selesai dalam beberapa menit dan akibatnya logam dikonversi dari keadaan mono atau divalen menjadi valensi nol.

Ini menandakan pembentukan nanopartikel, yang secara fisik ditunjukkan melalui perubahan warna yang teramati (Safaepour dkk., 2009). Sintesis nanopartikel emas dan perak telah dilaporkan dengan cara ini. Logam lain yang berpotensi untuk pembentukan nanopartikel adalah tembaga.

Tembaga adalah logam transisi yang berperan besar dalam jalur biokimia penting. Logam ini berpotensi memiliki toksisitas yang rendah dalam tubuh manusia. Dengan demikian, NP tembaga (CuNPs) menjadi lebih biokompatibel serta menghilangkan risiko toksisitas yang merupakan kelemahan utama untuk NP logam dalam aplikasi pengobatan (Ashrafizadeh dkk., 2020). CuNPs yang dihasilkan dalam proses biosintesis, efisien dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) melalui penghambatan aktivitas α -amilase dan α -glukosidase bersamaan dengan aktivitas antioksidan yang kuat. Selain itu, CuNPs telah menunjukkan pencegahan yang signifikan terhadap gangguan struktural dan fungsional kardiovaskular pada tikus penderita diabetes (Ghosh dkk., 2015). Nanopartikel ini dapat meningkatkan ketersediaan oksida nitrat dalam sel endotel vaskular dan mengurangi stres oksidatif. Sehingga, diduga kuat bahwa efek ini merupakan mekanisme yang terlibat dalam efek perlindungan komplikasi mikro dan makrovaskuler terhadap diabetes yang diinduksi oleh nanopartikel tembaga (Sharma dkk., 2016).

Produksi radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh adalah kunci penyebab utama penyakit degeneratif termasuk diabetes, katarak, penyakit kardiovaskular, kanker, disfungsi otak, dan sistem kekebalan tubuh yang lemah (Dipankar dan Murugan, 2012). Namun, radikal bebas ini dapat dinonaktifkan dengan menggunakan antioksidan, sebelum menyerang sel-sel tubuh dan menimbulkan penyakit. CuNP sangat terkenal karena secara efektif membersihkan radikal bebas yang mengandung gugus oksigen. Cu dan nanopartikel oksida logam lainnya memiliki sifat sangat ionik karena struktur permukaan kristal yang tidak biasa dan luas permukaan yang besar (Ren dkk., 2009).

Menangkal radikal bebas dan penghambatan α -amilase dan α -glukosidase, adalah dua tindakan pencegahan penting diabetes (Patil dkk., 2015). Ghosh dkk. (2015), melaporkan hasil penelitiannya terkait sintesis nanopartikel tembaga. Nanopartikel yang disintesis dengan menggunakan ekstrak air *Dioscorea bulbifera* sebagai bioreduktor menunjukkan penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dan α -amilase. Hasil penghambatan terhadap enzim

dilaporkan bahwa nanopartikel tembaga yang dihasilkan memiliki aktivitas penghambatan yang lebih baik dibandingkan akarbosa sebagai kontrol positif.

Nanopartikel tembaga dan turunannya sebagai salah satu jenis nanopartikel logam yang memiliki kestabilan yang baik, ekonomis dan lebih tersedia dibandingkan dengan logam mulia mahal lainnya seperti Au, Pt, dan Ag banyak digunakan dalam berbagai aplikasi seperti agen pengendali hayati, sistem penghantaran obat, aktivitas antikanker, agen antimikroba, dan agen antioksidan yang efisien (Buazar dkk., 2019). Kulkarni dan Kulkarni (2013) telah melaporkan penggunaan logam tembaga dalam sintesis nanopartikel. Ekstrak tumbuhan yang digunakan adalah ekstrak air daun *Ocimum sanctum* yang menghasilkan nanopartikel tembaga dengan ukuran 77 nm. Nanopartikel tembaga dengan ukuran rata-rata 20 nm dihasilkan dengan menggunakan ekstrak air daun *Aloe vera* (Kumar dkk., 2015).

Berdasar latar belakang tersebut, maka sintesis CuNP dapat dilakukan dengan menggunakan tanaman obat yang terbukti menjadi strategi efisien dalam mengontrol hiperglikemia pada DM2 karena tembaga diketahui dapat menghambat aktivitas α -amilase (Li dkk., 2008). Penghambatan α -amilase memiliki efek gastrointestinal, tidak hanya dalam pengobatan diabetes tetapi juga pencegahan obesitas. Diabetes adalah faktor risiko utama untuk aterosklerosis dini dan stres oksidatif memainkan peran penting karena monosit diabetes menghasilkan peningkatan anion superoksida (O_2^-) (Venugopal dkk., 2002).

Sintesis nanopartikel yang dimediasi tanaman obat di sisi lain membuat biokompatibilitas dan menyediakan rute sintesis yang cepat dan ramah lingkungan (Ghosh dkk., 2012). Dengan ini dipilih *Anredera cordifolia* yang memiliki aktivitas antidiabetes yang kuat, selain itu *Anredera cordifolia* juga signifikan sebagai obat antimikroba, antihiperlipidemia, antitumor dan sifat antiinflamasi (Wattimena dan Patty, 2017). Senyawa bioaktif dari beberapa tanaman telah dilaporkan memiliki sifat antioksidan dan antidiabetes, diantaranya adalah asam sinamat, kumarin, diterpen, flavonoid, polipropanoid, tanin dan triterpen (Ghosh dkk., 2012; Ghosh dkk., 2015). Senyawa bioaktif tersebut hampir terdapat diseluruh bagian tanaman. Baru-baru ini telah dilaporkan sintesis nanopartikel perak dengan aplikasi biologis yang baik menggunakan *Anredera cordifolia* seperti penelitian yang dilakukan oleh Wattimena dan Patty (2017), yang berhasil menyintesis nanopartikel Ag menggunakan ekstrak batang Binahong (*Anredera cordifolia*) dengan aktivitas antimikroba yang cukup baik.

Berdasarkan latar belakang tersebut, sangat penting untuk menganalisis sifat antidiabetes dari sintesis nanopartikel tembaga (CuNP) oleh *Anredera cordifolia*. Studi sebelumnya telah menunjukkan aplikasi dari CuNP yang cukup luas. Studi sistematis pada CuNP terhadap α -amilase dan α -glukosidase terhadap eksplorasi potensi antidiabetes diikuti dengan evaluasi penghambatan terhadap enzim tersebut, yang dilaporkan masih sedikit sampai saat ini. Demikian pula, untuk studi antioksidan yang didukung oleh mekanisme aksi. Dalam penelitian ini, telah dianalisis potensi penghambatan CuNP terhadap enzim α -amilase, yang diikuti dengan studi penghambatan CuNP terhadap aktivitas antioksidan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. golongan senyawa metabolit sekunder apa yang terdapat pada ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang dapat digunakan sebagai bioreduktor untuk sintesis nanopartikel tembaga?
2. bagaimana kondisi optimum perbandingan konsentrasi ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi larutan logam dalam sintesis nanopartikel tembaga?
3. bagaimana karakteristik nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*)?
4. bagaimana potensi antidiabetes dan antioksidan dari nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. mengekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan menggunakan pelarut air serta mengidentifikasi matabolit sekunder dengan uji fitokimia,
2. menentukan kondisi optimum perbandingan konsentrasi ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi logam tembaga dalam sintesis nanopartikel tembaga,
3. mengkarakterisasi nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai bioreduktor,
4. menentukan potensi antidiabetes dan antioksidan dari nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. memberikan informasi kandungan senyawa metabolit sekunder dari ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang dapat digunakan sebagai bioreduktor untuk sintesis nanopartikel tembaga
2. memberikan informasi kondisi optimum perbandingan konsentrasi ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi logam tembaga dalam sintesis nanopartikel tembaga
3. memberikan informasi karakteristik nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*)
4. memberikan informasi terkait potensi antidiabetes dan antioksidan dari nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Biologi Binahong

Binahong (*Anredera cordifolia*) termasuk dalam keluarga *Basellaceae* dengan 4 genus dan 15 sampai 20 spesies tersebar di daerah tropis dan subtropis (Hauman, 1925). Binahong (Gambar 1) adalah tanaman menjalar yang secara empiris digunakan secara luas oleh masyarakat untuk membantu proses penyembuhan berbagai penyakit termasuk mempercepat proses pengeringan luka (Chuang dkk., 2007). Seperti herba lainnya, binahong memiliki berbagai sinonim dan sebutan nama antara lain: *Boussingaultia cordifolia* (Ten.), *Boussingaultia gracilis* Miers, *madeira vine* (Inggris), *dheng san chi* (Cina), dan gondola (Indonesia). Panjang tanaman bisa mencapai 5 meter (Utami dan Desty, 2013).

2.1.1 Taksonomi Binahong

Taksonomi binahong menurut Backer dan Bakhuizen (1968), sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Hamamelidae
Ordo	: Caryophyllales
Familia	: Basellaceae
Genus	: <i>Anredera</i>
Spesies	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis



Gambar 1. Tumbuhan Binahong

2.1.2 Morfologi Binahong

Binahong (Gambar 1) memiliki batang yang lunak, berbentuk silindris, saling membelit, berwarna ungu dan bagian padat dengan permukaan halus (Utami dan Desty, 2013). Daunnya termasuk daun tunggal, terletak berseling, bertangkai sangat pendek (sessile), berbentuk jantung (cordata), memiliki panjang 5-10 cm dan lebar 3-7 cm, berujung runcing, memiliki pangkal berlekuk (emarginatus), bertepi rata, helaian daun tipis dan permukaan licin (Nuraini, 2014). Bentuk dari akarnya adalah rimpang dan batangnya berdaging lunak. Bentuk bunganya majemuk, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan, berjumlah lima helaian yang tidak berlekatan, panjang helaian mahkota 0,5-1 cm, dan bunganya berbau harum (Susetya, 2012).

2.2 Senyawa Metabolit Sekunder

Makhluk hidup dalam keberlangsungan hidupnya, senantiasa mengalami reaksi metabolisme di dalam tubuhnya. Reaksi metabolisme tersebut akan menghasilkan suatu senyawa yang diklasifikasikan sebagai metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer merupakan senyawa esensial yang diproduksi dalam jumlah terbatas dan penting bagi pertumbuhan dan kehidupan makhluk hidup seperti protein, karbohidrat, asam lemak, hormon dan enzim. Sedangkan metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang dibentuk oleh organisme dalam kondisi tertentu. Metabolit sekunder diproduksi oleh organisme untuk mempertahankan hidupnya dan berkompetisi dengan spesies lainnya.

Senyawa metabolit yang diproduksi organisme hidup inilah yang dinamakan bahan alam (Saifudin, 2014).

Metabolit sekunder berdasarkan struktur kimianya, diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok, yaitu kelompok asetat yang terdiri atas poliketida dan asam lemak, kelompok mefalonat dan deoksisilulosa yang terdiri atas terpenoid, kelompok sikimat yang terdiri atas fenil matanoid dan fenil propanoid, kelompok alkaloid serta kelompok campuran yang merupakan kombinasi antara metabolit sekunder atau antara metabolit sekunder dengan metabolit primer (Saifudin, 2014).

Peran bahan alam sangat penting bagi kehidupan manusia, bahkan sejak ribuan tahun lalu bahan alam telah berkontribusi dalam penyembuhan penyakit dan pemeliharaan kesehatan masyarakat (Nautiyal, 2013). Sarkar dkk. (2006) mengemukakan tiga alasan mengapa bahan alam sangat penting dalam kehidupan manusia khususnya sebagai sumber obat. Senyawa kimia bahan alam memiliki struktur yang bervariasi berdasarkan faktor biologis dan ekologis suatu organisme tersebut hidup. Kedua, ukuran senyawa bahan alam yang relatif kecil yaitu berkisar < 2000 Da dan terakhir ialah sifat bahan alam yang mudah terabsorpsi dan terurai di dalam tubuh. Oleh karena itu bahan alam merupakan sumber utama yang penting dalam produksi obat-obatan. Peran senyawa bahan alam tak hanya sebagai sumber obat saja, namun telah dilaporkan bahwa senyawa bahan alam digunakan dalam pembuatan nanopartikel yang aman dan ramah lingkungan (Asmathunisha dan Kathiresan, 2013; Mohanpuria dkk., 2008).

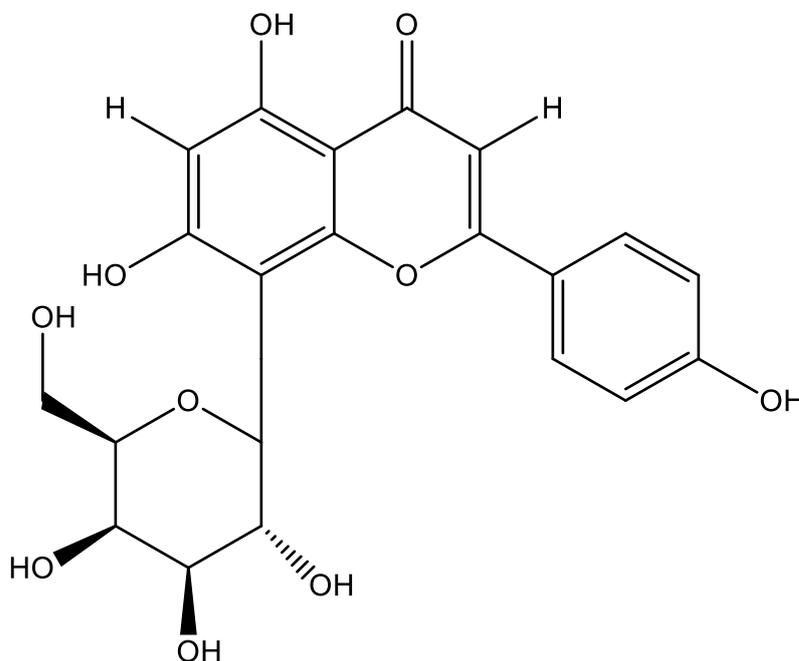
2.3 Kajian Senyawa Aktif dari Binahong

Daun dan batang binahong dilaporkan mengandung saponin, flavonoid, kuinon, steroid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid, sedangkan akar binahong diketahui mengandung flavonoid, poliphenol, tanin, dan steroid (Lemmens dan Bunyaphatsara, 2003).

Kandungan senyawa metabolit sekunder binahong *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, telah dilaporkan mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid, polifenol, triterpenoid, dan saponin (Rochani, 2009). Dan telah dilaporkan senyawa kimia yang berhasil diisolasi dari tumbuhan binahong sebagai berikut:

2.3.1 8-Glukopiranosil-4',5,7-trihidroksiflavin

Senyawa golongan flavonoid telah berhasil diisolasi oleh Djamil dkk. (2012) dengan menggunakan ekstrak metanol tumbuhan binahong. Senyawa yang berhasil diisolasi adalah 8-Glukopiranosil-4',5,7-trihidroksiflavin (Gambar 2). Senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antioksidan sebesar 68,07 $\mu\text{g/mL}$.



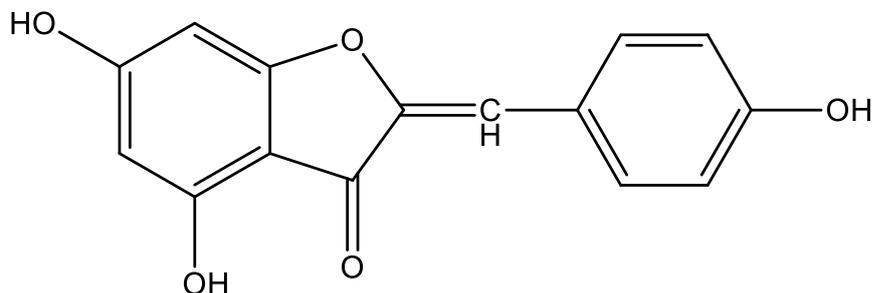
Gambar 2. Senyawa 8-Glukopiranosil-4',5,7-trihidroksiflavin yang berhasil diisolasi dari daun Binahong (Djamil dkk., 2012).

Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun binahong memiliki inhibisi enzim α -glikosidase sebesar 81,23 μg (Djamil dkk., 2017). Senyawa 8-Glukopiranosil-4',5,7-trihidroksiflavin, yang juga dikenal sebagai 8-Glukopiranosilapigenin, 8-Glukosilapigenin, yang mampu menurunkan glukosa darah dan menghambat enzim α -glikosidase juga diperoleh dalam ekstrak binahong (Djamil dkk., 2012).

2.3.2 Auron

Veronita dkk. (2017) melaporkan bahwa, hasil isolasi senyawa pada Gambar 3 memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Senyawa flavonoid yang diperoleh diduga jenis senyawa auron. Ekstrak daun binahong memiliki daya hambat terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. Sedangkan pembersih tangan dari daun

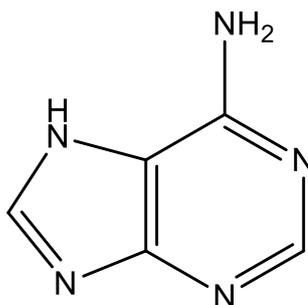
binahong memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.



Gambar 3. Senyawa auron yang berhasil diisolasi dari daun binahong (Veronita dkk., 2017).

2.3.3 Adenin

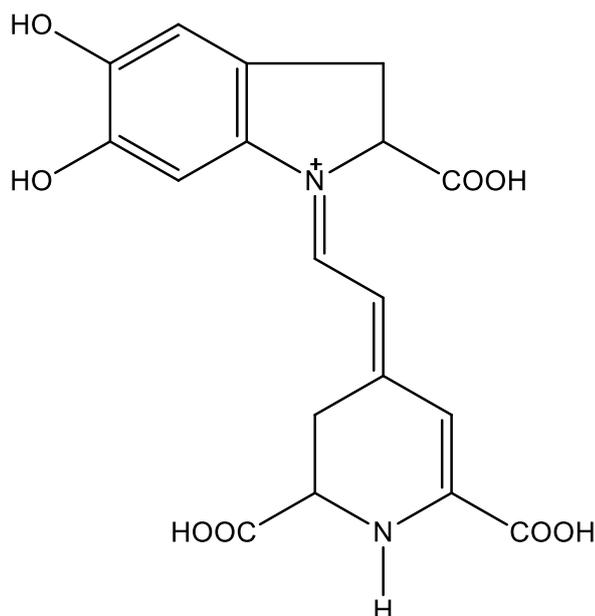
Djamil dan Marjuandi (2013) mengisolasi suatu senyawa adenin (Gambar 4) dari hasil ekstraksi daun binahong dengan menggunakan etil asetat. Senyawa ini diperoleh melalui beberapa tahap isolasi termasuk partisi, fraksinasi dan berbagai teknik kromatografi.



Gambar 4. Senyawa adenin yang berhasil diisolasi dari daun Binahong (Djamil dan Marjuandi, 2013).

2.3.4 Betanidin

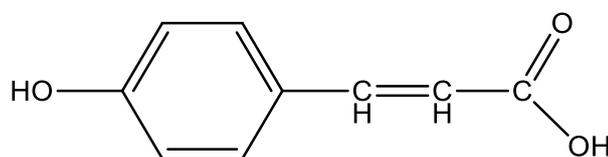
Titis dkk. (2013) telah mengisolasi senyawa betanidin (Gambar 5) dari golongan senyawa alkaloid. Hasil uji sitotoksik terhadap ekstrak etanol dan alkaloid total daun binahong (*Anredera cordifolia*) masing-masing menunjukkan sifat sangat sitotoksik dan sitotoksik dengan harga LC_{50} yaitu 4,593 ppm dan 85,583 ppm.



Gambar 5. Senyawa betanidin yang berhasil diisolasi dari daun Binahong (Titis dkk., 2013).

2.3.5 *p*-Kumarat

Ekaviantiwi dkk. (2013) mengisolasi senyawa *p*-kumarat (Gambar 6) yang merupakan senyawa golongan asam fenolat dalam ekstrak etanol daun binahong. Uji aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol dan isolat B (asam *p*-kumarat) menunjukkan nilai IC_{50} masing-masing sebesar 866,8983 mg/L dan 1263,3333 mg/L.

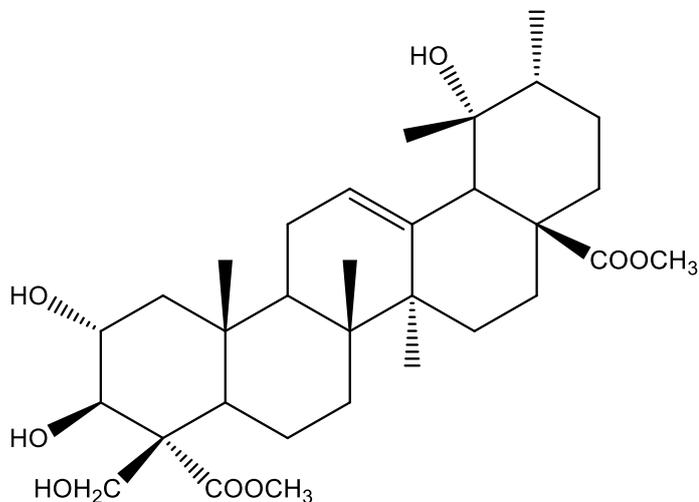


Gambar 6. Senyawa asam *p*-kumarat yang berhasil diisolasi dari daun Binahong (Ekaviantiwi dkk., 2013).

2.3.6 2,3,19,23-tetrahidroksi-12-en-24,28-dimetil ester

Senyawa berpotensi lainnya yang diisolasi oleh Murdianto dkk., (2013) dari daun binahong adalah 2,3,19,23-tetrahidroksi-12-en-24,28-dimetil ester yang diperlihatkan pada Gambar 7. Binahong dimaserasi dengan pelarut n-heksana menghasilkan ekstrak kental n-heksana sebanyak 43,2 gram. Hasil uji antibakteri

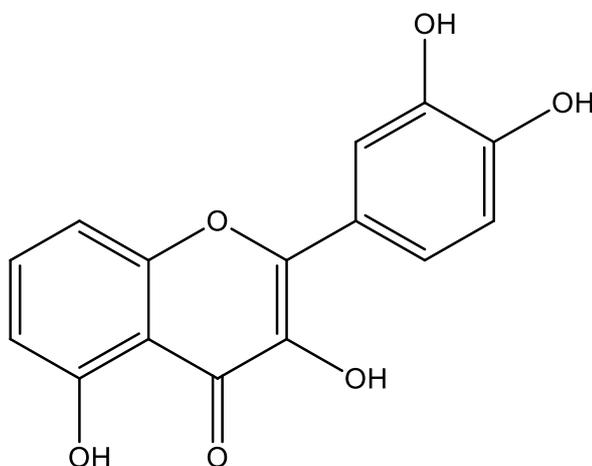
dari isolat triterpenoid yang diperoleh mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli* pada konsentrasi hambat minimum sebesar 100-2000 ppm dengan daya hambat lemah.



Gambar 7. Senyawa 2,3,19,23-tetrahydroksi-12-en-24,28-dimetil ester yang berhasil diisolasi dari daun Binahong (Murdianto dkk., 2013).

2.3.7 Flavonol

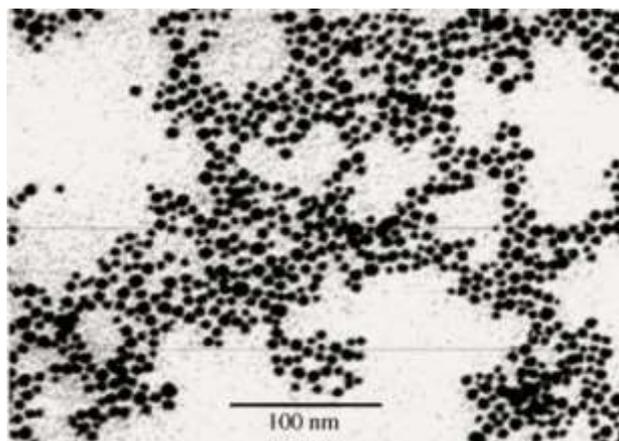
Rahmawati dkk. (2012) mengisolasi senyawa 3,5,3',4'-tetrahidroksiflavonol (Gambar 8) dari daun binahong. Aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat dan fraksi C memiliki nilai IC₅₀ sebesar 1458,5 ppm dan 3230,8 ppm. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dan fraksi C daun binahong mempunyai aktivitas rendah sebagai antioksidan.



Gambar 8. Senyawa 3,5,3',4'-Tetrahidroksiflavonol yang berhasil diisolasi dari daun Binahong (Rahmawati dkk., 2012).

2.4 Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel ultrahalus dengan ukuran nanometer. "Nano" adalah awalan yang menunjukkan minus pangkat sembilan dari sepuluh, yaitu sepersatumiliar. Satu nm adalah panjang yang sangat kecil sesuai dengan sepersatumiliar dari 1 m, sepersesjuta dari 1 mm, atau seperseribu dari 1 μm . Gambar 9 menunjukkan contoh nanopartikel emas dibuat dengan fase cair metode kimia (Naito dkk., 2018).



Gambar 9. Gambar *transmission electron microscope* nanopartikel emas (Naito dkk., 2018).

Material yang berskala nano, atom, dan molekul dapat bekerja secara terpisah. Hal ini yang menarik perhatian berbagai disiplin ilmu lain seperti kimia, biologi, fisika, elektronik, ilmu material, dan teknik untuk bergabung dan memberikan kontribusi dengan mempelajari dan mengembangkan berbagai aplikasi nanoteknologi (Lauterwasser, 2007; Pal dkk., 2011). Aplikasi nanoteknologi dalam berbagai bidang ditunjukkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Aplikasi nanoteknologi dalam berbagai bidang (Pal dkk., 2011).

Bidang Ilmu	Aplikasi
Nanomedisinal	Nano obat <i>drugs</i> , peralatan medis dan rekayasa jaringan
Kimia dan Kosmetik	Bahan kimia dan senyawa skala nano, cat dan <i>coating</i>
Material	Nanopartikel, karbon, nanotubes, biopolimer, <i>points</i> dan <i>coatings</i>
Makanan	Pengolahan, <i>nutraceutical food</i> dan nanokapsul
Militer dan Energi	Biosensor, senjata dan perbaikan sensorik
Ilmu Lingkungan dan Energi	Filter pemurnian air dan udara, bahan bakar
Elektronik	Chip semikonduktor, penyimpanan memori, <i>photonica</i> dan optoelektronik
Alat Sains	<i>microscopic and scanning tunneling microscope</i>

Nanopartikel memiliki luas permukaan yang besar dengan proporsi yang tinggi pada lapisan permukaannya, sehingga jauh lebih reaktif dibandingkan dengan molekul biasa. Selain itu, nanopartikel dengan ukuran di bawah 50 nm, berdasarkan hukum fisika klasik, akan memberikan efek kuantum, menimbulkan ilusi optik, serta memiliki perilaku elektrik dan magnetik yang berbeda dari material biasa. Hal ini menyebabkan nanopartikel memiliki sifat fisik yang berguna seperti sifat konduktor atau pertahanan elektrik yang luar biasa dan mampu menyimpan atau mentransfer panas (Mittal, 2011; Nagarajan, 2008; Lauterwasser, 2007).

2.5 Sintesis Nanopartikel

Secara umum, sintesis nanopartikel diklasifikasikan menjadi dua metode pendekatan yaitu *top down* dan *bottom up*. Dalam metode pendekatan *top down*, partikel logam dipecah menjadi partikel-partikel kecil yang berukuran nano. Sedangkan pendekatan *bottom up* adalah metode yang menggunakan homogenisasi sehingga atom, molekul dan partikel kecil akan bergabung. Reaksi homogenisasi dilakukan dengan menggunakan katalis yang berupa agen

pereduksi dan enzim. Sintesis nanopartikel dalam metode ini dipengaruhi oleh sifat katalis, reaksi media dan juga kondisi seperti jenis pelarut, pengstabilisasi dan suhu (El-Nour dkk., 2010; Rath dkk., 2014).

Nanopartikel dapat disintesis dalam semua fase, baik gas, cair maupun padat. Dalam fase gas kita dapat menggunakan metode irradiasi gelombang mikro atau sintesis pengendapan uap fisika dan kimia. Sedangkan dalam fase cair, koloid atau padat, kita dapat menggunakan metode lainnya baik dengan pendekatan fisika dan kimia lainnya. Pada fase koloid, sebelumnya dilakukan terlebih dahulu proses pembentukan koloid dengan teknik pelarutan terlebih dahulu, kemudian dilakukan sintesis nanopartikel. Dalam metode ini digunakan prinsip pengendapan, dimana larutan atau koloid yang memiliki ion berbeda dicampurkan pada kondisi tertentu (suhu dan tekanan) untuk mendapatkan endapan yang tidak larut. Selain itu nanopartikel dapat diproduksi dengan berbagai ukuran dan morfologi partikel dengan mengontrol kecepatan nukleasi dan tahap pertumbuhan. Proses nukleasi dikontrol dengan menggunakan efek ultrasonik atau metode reduksi sonikasi. Berbagai nanopartikel logam, oksida logam dan organik dapat diproduksi dalam metode cair/koloid (Nagarajan, 2008).

Keseluruhan metode sintesis nanopartikel, metode yang paling sering digunakan ialah reduksi kimia (Keat dkk., 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ukuran, bentuk stabilitas serta sifat fisika maupun kimia nanopartikel logam sangatlah dipengaruhi oleh kondisi eksperimental, seperti kinetika interaksi antara ion logam dengan zat pereduksi dan proses adsorpsi agen pengstabilisasi dengan nanopartikel logam (Sharma dkk., 2009). Asmathunisa dan Kathiresan (2013) mengemukakan bahwa ekstrak organisme diketahui mengandung senyawa metabolit yang mampu mereduksi logam dalam proses sintesis nanopartikel.

Makarov dkk. (2014) mengemukakan bahwa terdapat tiga tahap utama dalam mekanisme bioreduksi yaitu:

1. tahap nukleasi, dimana ion logam mengalami reduksi dan proses nukleasi.
2. tahap stabilisasi yaitu nanopartikel yang berdekatan, secara spontan mengalami peleburan menjadi partikel dengan ukuran yang lebih besar yang disertai dengan peningkatan stabilisasi termodinamika partikel.
3. tahap akhir ialah terminasi, adalah tahap yang menentukan bentuk dari nanopartikel. Dalam tahap ini nanopartikel akan memperoleh konformasi yang paling berenergi. Proses pada tahap ini sangat dipengaruhi oleh kemampuan ekstrak biologis untuk menstabilkan nanopartikel logam.

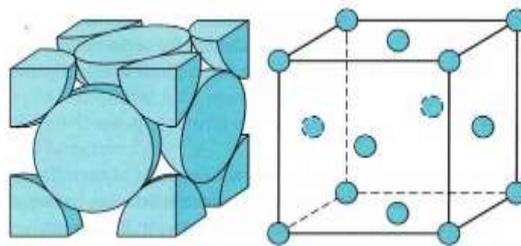
2.6 Logam Tembaga

Tembaga (Cu) adalah logam dengan nomor atom 29, massa atom 63,54 g/mol titik lebur 1083 °C, titik didih 2310 °C, jari-jari atom 1,173 Å dan jari-jari ion Cu²⁺ 0,96 Å. Tembaga adalah logam transisi (golongan IB) yang berwarna kemerahan, mudah regang dan mudah ditempa (Kundari dan Wiyuniati, 2008).

Tembaga merupakan konduktor panas dan listrik yang baik. Logam ini termasuk logam berat yang memiliki sifat penghantar listrik dan panas yang tinggi, keuletan yang tinggi dan sifat tahanan korosi yang baik. Sehingga produksi tembaga sebagian besar dipakai sebagai kawat atau bahan untuk menukar panas dalam memanfaatkan hantaran listrik dan panasnya yang baik. Biasanya dipergunakan dalam bentuk paduan, karena dapat dengan mudah membentuk paduan dengan logam-logam lain diantaranya dengan logam Pb dan logam Sn.

Logam Cu termasuk logam berat esensial, jadi meskipun beracun tetapi sangat dibutuhkan manusia dalam jumlah yang kecil. Toksisitas yang dimiliki Cu baru akan bekerja bila telah masuk ke dalam tubuh organisme dalam jumlah yang besar atau melebihi nilai toleransi organisme terkait (Palar, 1994). Connel dan Miller (1995) menyatakan bahwa Cu merupakan logam esensial yang jika berada dalam konsentrasi rendah dapat merangsang pertumbuhan organisme sedangkan dalam konsentrasi yang tinggi dapat menjadi penghambat. Salah satu senyawa yang mengandung tembaga adalah tembaga (II) nitrat. Tembaga (II) nitrat adalah senyawa anorganik yang membentuk padatan kristal biru. Tembaga nitrat anhidrat membentuk kristal biru-hijau tua dan menyublim dalam ruang hampa pada suhu 150-200 °C. Tembaga nitrat juga terdapat dalam lima hidrat berbeda, yang paling umum adalah trihidrat dan heksahidrat. Bahan-bahan ini lebih sering ditemui dalam perdagangan daripada di laboratorium.

Struktur kristal tembaga adalah kubus berpusat muka *atau face centered cubic* (FCC) dengan karakteristik lembut dan *ductile*, permukaan mengkilat berwarna merah-jingga dan memiliki titik leleh 1084,62 °C. Secara umum tembaga dimanfaatkan untuk membuat kawat, perunggu dan koin. Struktur FCC mempunyai sebuah atom pada pusat semua sisi kubus dan sebuah atom pada setiap titik sudut kubus. Beberapa logam yang memiliki struktur kristal FCC yaitu tembaga, aluminium, besi, timbal, perak, dan emas (Suprihatin, 2013).



Gambar 10. Struktur Kristal Tembaga (Suprihatin, 2013).

Tiap atom dalam sel satuan FCC ini dikelilingi oleh duabelas (12) atom tetangga, hal ini berlaku untuk setiap atom, baik yang terletak pada titik sudut maupun atom dipusat sel satuan. Jumlah atom tetangga yang mengelilingi setiap atom dalam struktur kristal FCC yang nilainya sama untuk setiap atom disebut dengan bilangan koordinasi (*coordination number*). Bilangan koordinasi struktur FCC adalah 12. Faktor tumpukan atom (*atomic packing factor, APF*) adalah fraksi volum dari sel satuan yang ditempati oleh bola-bola padat.

Gambar 10 memperlihatkan bahwa sel satuan FCC terdiri dari satu titik *lattice* pada setiap sudut dan satu titik *lattice* pada setiap sisi kubus. Setiap atom pada struktur kristal FCC dikelilingi oleh 12 atom, jadi bilangan koordinasinya adalah 12. Gambar 10 terlihat bahwa *hard sphere unit cell* atom-atom dalam struktur kristal FCC tersusun dalam kondisi yang cukup padat. Ini terbukti dengan tingginya harga APF dari sel satuan FCC yaitu 74% dibandingkan dengan APF sel satuan BCC. Sel satuan FCC mempunyai $8 \times \frac{1}{8}$ (pada sudut kubus) + $6 \times \frac{1}{2}$ (pada pusat sisi kubus) = 4 atom per sel satuan. Hubungan antara panjang sisi kubus a , dengan jari-jari R dapat ditentukan dengan menggunakan formula pada persamaan (1).

$$a = \frac{4R}{\sqrt{2}} \quad (1)$$

2.7 Nanopartikel Tembaga

Nanopartikel logam telah menarik perhatian terutama karena ukurannya, kebergantungan sifat fisik dan kimia dan potensi teknologinya yang sangat besar. Antara nanopartikel logam yang berbeda, nanopartikel tembaga telah menarik perhatian yang cukup besar karena tembaga adalah salah satu logam terpenting dalam teknologi baru. Metode kimia yang digunakan untuk mensintesis nanopartikel tembaga diantaranya adalah reduksi kimiawi yang merupakan

metode yang paling sering diterapkan untuk persiapan dispersi koloid yang stabil dalam pelarut organik (Ghorbani, 2014).

Nanopartikel tembaga memiliki manfaat yang besar karena nanopartikel ini memiliki sifat optik, katalitik, mekanik dan listrik yang baik. Tembaga merupakan alternatif bahan yang baik untuk logam mulia, sangat konduktif dan jauh lebih ekonomis dibanding Au dan Ag (Athanassiou dkk., 2007; Moya dkk., 2006). Tembaga memainkan peran penting dalam sirkuit elektronik karena memiliki daya konduksi yang sangat baik. Nanopartikel tembaga tidak mahal dan sifatnya bisa dikontrol yang bergantung pada metode sintesis (Kang dkk., 2007; Kantam dkk., 2007).

Salah satu metode yang paling penting untuk sintesis nanopartikel tembaga adalah metode reduksi kimia. Dalam teknik ini garam tembaga direduksi dengan zat pereduksi seperti poliol, natrium borohidrida, hidrazin, asam askorbat dan hipoposfit (Park dkk., 2007; Su dkk., 2007). Salzemann dkk. (2004) menggunakan metode mikroemulsi untuk mensintesis nanopartikel tembaga dengan ukuran 3-13 nm. Nanopartikel yang didapat itu dikonfirmasi dengan XRD. Analisis dengan SEM menunjukkan bahwa ukuran partikel yang dihasilkan adalah 48 ± 8 nm (Park dkk., 2007). Tembaga koloid dengan ukuran partikel 40-80 nm telah dilaporkan dari reduksi dengan natrium borohidrida dalam larutan berair pada suhu kamar. Nanopartikel tembaga itu distabilkan oleh pati (Suramwar dkk., 2012).

Metode sintesis nanopartikel tembaga yang lebih aman dan ramah lingkungan dilakukan dengan metode biosintesis. Biosintesis nanopartikel tembaga ini memanfaatkan ekstrak tumbuhan (biologi) sebagai bioreduktor. Ekstrak tumbuhan yang sudah digunakan adalah daun *Ocimum sanctum* yang menghasilkan nanopartikel dengan ukuran 77 nm (Kulkarni dan Kulkarni, 2013) dan pada daun *Aloe vera* yang menghasilkan nanopartikel dengan ukuran 20 nm (Kumar dkk., 2015).

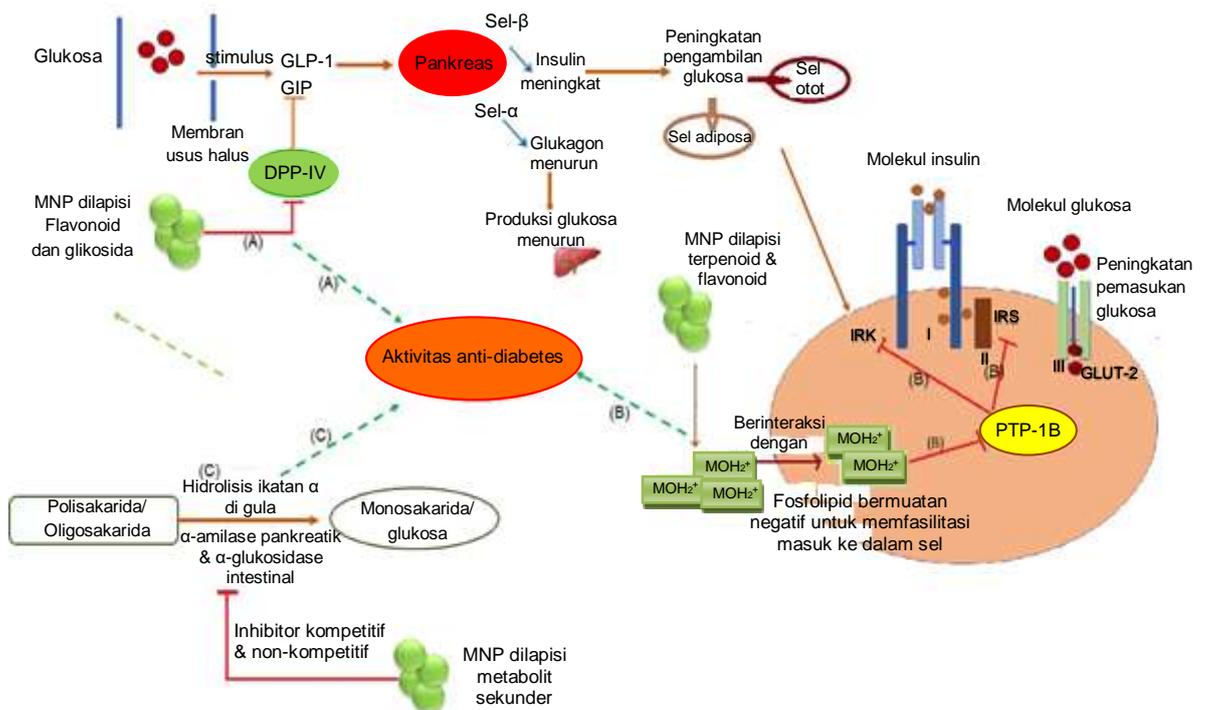
2.8 Kajian Aplikasi Sintesis Nanopartikel Tembaga

Aplikasi nanopartikel tembaga telah dilaporkan dapat diaplikasikan dalam bidang medis atau nonmedis, seperti berikut ini:

2.8.1 Aktivitas Antidiabetes

Ghosh dkk. (2015), menyintesis nanopartikel tembaga dengan menggunakan ekstrak tanaman *Dioscorea bulbifera* dengan menguji aktivitasnya sebagai antidiabetes. Sintesis nanopartikel dilakukan dalam waktu 5 jam yang

ditandai dengan perubahan warna dari biru pucat menjadi coklat. Sebagian besar nanopartikel yang disintesis berukuran 12-16 nm, yang tumbuh sehingga ukuran akhir 86-126 nm. Nanopartikel tembaga yang diinduksi menunjukkan inhibisi terhadap amilase pankreas sebesar $34,72 \pm 1,22\%$. Nanopartikel tembaga menunjukkan penghambatan terhadap α -glukosidase sebesar $99,09 \pm 0,15\%$, sementara inhibisi terhadap murin intestinal glukosidase adalah sebesar $90,67 \pm 0,33\%$. Nanopartikel tembaga menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap DPPH, nitrat oksida, dan radikal superoksida masing-masing sebesar $40,81 \pm 1,44\%$, $79,06 \pm 1,02\%$, dan $48,39 \pm 1,46\%$.



Gambar 11. Mekanisme aktivitas antidiabetes dari nanopartikel logam (Bhardwaj dkk., 2020).

Mekanisme aksi antidiabetik MNP-Flavonoid (A) dan MNP-Glikosida menginduksi penghambatan enzim protease serin DPP-IV sebagai penghambat terhadap GLP-1 dan GIP. Selanjutnya akan menghasilkan peningkatan sekresi insulin dari sel pankreas MNP-Terpenoid dan Flavonoid (B) menghambat enzim PTP-1B yang ada pada membran ER dan menghasilkan stimulasi jalur pensinyalan insulin. Selanjutnya terjadi pengambilan glukosa di adiposit dan sel otot (C). Selanjutnya MNPs menghambat enzim amilase dan glukosidase sehingga menurunkan kadar glukosa dalam darah (Bhardwaj dkk., 2020).

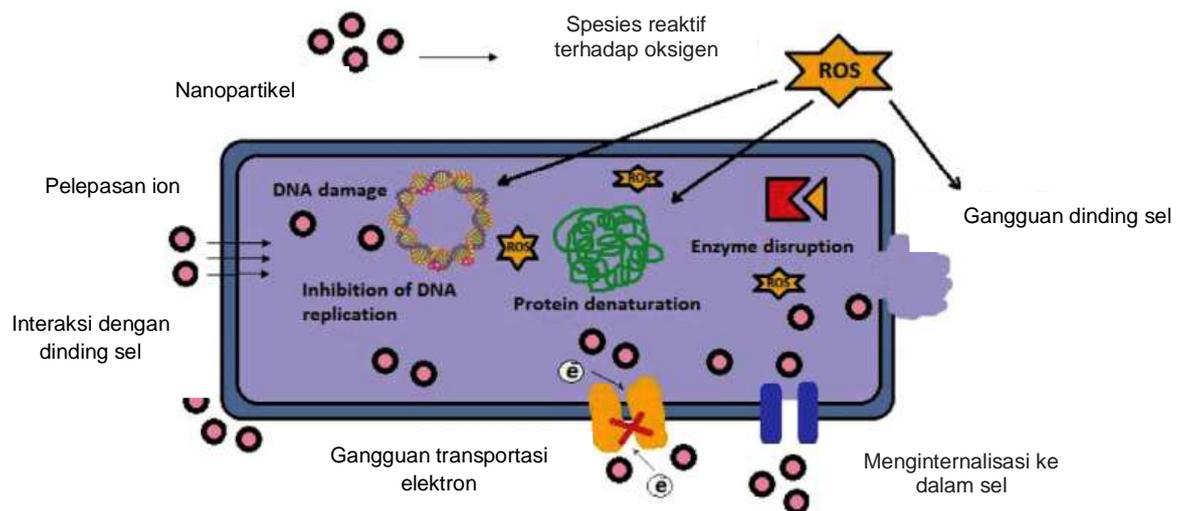
2.8.2 Aktivitas Antioksidan

Nanopartikel logam difokuskan untuk pekerjaan penelitian karena sifatnya yang unik dan memiliki banyak aplikasi terkhusus dalam bidang farmasi. Banyak peneliti menggunakan metode sintesis ramah lingkungan (*Green Synthesis*) untuk sintesis nanopartikel logam (Christopher dkk., 2010). Ekstrak tumbuhan telah digunakan sebagai capping dan agen pereduksi untuk sintesis nanopartikel tembaga karena sifat pereduksi yang ada dalam ekstrak daun. Tumbuhan memiliki senyawa yang bertindak sebagai agen anti radikal bebas (antioksidan) yang membantu dalam mencegah patologi, seperti penyakit jantung, kanker, arthritis dan penyakit hati. Antioksidan alami sangat berguna dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Umesh dkk., 2013). Senyawa antioksidan tersebut juga memainkan peran sebagai agen protektif dalam sejumlah penyakit seperti penyakit kardiovaskular dan neurodegeneratif dimana stres oksidatif dan radikal bebas adalah kontributor utama (Rajanrushender dkk., 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Kothai dan Umamaheswari (2018) melaporkan hasil penelitiannya tentang nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak daun *Ocimum sanctum* dan dilakukan uji aktivitas antioksidan. Uji Aktivitas antioksidan dari CuNp menggunakan senyawa radikal bebas yaitu DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Hasil penelitian tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 81,3% yang menunjukkan bahwa nanopartikel tembaga yang disintesis merupakan agen antioksidan yang potensial.

2.8.3 Aktivitas Antibakteri

Penggunaan nanopartikel logam untuk menghambat pertumbuhan bakteri telah meningkat karena resistansi obat secara bertahap diantara mikroorganisme (Amin dkk., 2012). EmanAlzahrani dan Ahmed (2016), menyintesis nanopartikel dan menguji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanopartikel tembaga lebih berpengaruh terhadap bakteri gram negatif (*E. coli*) dibandingkan dengan bakteri gram positif (*S. aureus*). Beberapa peneliti menemukan bahwa efek antibakteri lebih berpengaruh terhadap bakteri gram negatif dibanding bakteri gram positif. Hal ini karena interaksi nanopartikel tembaga dan dinding sel bakteri yang difasilitasi oleh kelimpahan muatan negatif pada bakteri gram negatif (Ruparelia dkk., 2008).



Gambar 12. Mekanisme aktivitas antibakteri dari nanopartikel logam (Dizaj dkk., 2014)

Gambar 12 menunjukkan kemungkinan mekanisme aktivitas antibakteri dari nanopartikel logam. Nanopartikel logam mungkin berinteraksi dengan dinding sel bakteri. Song dkk., (2006) melaporkan bahwa nanopartikel perak menghambat sintesis dinding sel di *S. aureus*. Ketika nanopartikel perak melekat pada permukaan membran sel bakteri, fungsi kekuatannya, seperti permeabilitas dan respirasi menjadi terganggu (Tenover, 2006). Pada *P. Aeruginosa* terjadi plasmolisis karena nanopartikel perak (Song dkk., 2006). Data mikroskopi transmisi elektron menunjukkan bahwa nanopartikel perak melekat dan menembus ke dalam sel *E. coli* dan juga mampu menginduksi pembentukan lubang di membran sel (Choi dkk., 2008; Raffi dkk., 2008). Nanopartikel perak dapat berinteraksi dengan protein pada sistem respirasi dan protein transpor (protein yang mengandung sulfur), yang pada akhirnya mengganggu fungsinya dengan baik (Morones, 2005). Nanopartikel perak dapat menembus bakteri dan menyebabkan kerusakan lebih lanjut, mungkin dengan berinteraksi dengan senyawa yang mengandung sulfur dan fosfor seperti DNA (Gibbins dan Warner, 2005).

2.8.4 Aktivitas Elektrokatalitik

H_2O_2 adalah bahan kimia yang digunakan secara luas pada industri makanan, farmasi, kertas dan kimia. Zat ini juga merupakan hasil sampingan dari reaksi yang dikatalisis oleh sejumlah besar enzim oksidase. Deteksi H_2O_2 yang

tepat dan cepat sangat penting untuk penerapan biokimia dan lingkungan. Hidrogen peroksida (H_2O_2) dipilih untuk memeriksa penerapan nanopartikel tembaga dengan menggunakan voltametri siklik (EmanAlzahrani dan Ahmed, 2016).

Nanopartikel tembaga yang terbentuk dari konsentrasi equimolar memiliki nilai arus reduksi terendah dan efisiensi rendah untuk pengurangan katalitik H_2O_2 , maka nanopartikel tembaga berbentuk heksagonal. Namun, dengan mencampur CTAB konsentrasi tinggi dengan tembaga (II) nitrat, nanopartikel tembaga berbentuk bola yang menunjukkan kinerja yang lebih baik dalam pengurangan katalitik H_2O_2 dibandingkan yang lain. Hasil ini menunjukkan bahwa walaupun elektroda GC sendiri menunjukkan aktivitas elektrokatalitik rendah, nanopartikel tembaga dapat meningkatkan kinerja elektrokatalitik untuk pengurangan H_2O_2 (EmanAlzahrani dan Ahmed, 2016).

2.9 Inhibitor Enzim

Enzim adalah katalis biologis yang memiliki peranan untuk mendorong reaksi kimia tertentu, yang tanpa kehadirannya reaksi hampir tidak akan terjadi. Hal ini dicapai dengan menurunkan energi aktivasi yang diperlukan untuk terjadinya reaksi kimia, yang menghasilkan peningkatan kecepatan reaksi dan memungkinkan terjadi proses metabolisme organisme hidup (Wilson, 2010).

Kerja enzim dapat dihambat dengan menggunakan suatu inhibitor untuk mencegah terbentuknya senyawa yang dapat merugikan bagi tubuh. Seperti penghambatan terhadap enzim α -amilase untuk mencegah terbentuknya glukosa berlebih bagi penderita DM. Inhibitor enzim adalah senyawa yang memodifikasi sifat katalitik enzim sehingga dapat memperlambat laju reaksi, atau dalam beberapa kasus, bahkan menghentikan proses katalisis. Inhibitor tersebut bekerja dengan memblokir atau mendistorsi situs aktif. Penghambatan enzim dapat dikategorikan menjadi tiga jenis: kompetitif, nonkompetitif, dan unkompetitif (Gomes dan Teresa, 2018).

Penghambatan kompetitif terjadi ketika suatu senyawa mirip dengan substrat hadir dan bersaing dengan substrat untuk situs aktif enzim yang menghalangi akses substrat ke situs aktif, sehingga memperlambat reaksi. Inhibitor nonkompetitif adalah senyawa yang mengikat enzim pada tempat yang biasanya berbeda dari tempat pengikatan substrat, mengubah konfigurasi enzim dan akibatnya menghambat akses substrat ke situs aktif. Inhibitor unkompetitif

mengikat kompleks enzim-substrat pada konsentrasi substrat yang tinggi, tetapi tidak mengikat pada konsentrasi yang sangat rendah. Ini bisa menunjukkan bahwa situs pengikatan untuk inhibitor hanya tersedia ketika kompleks enzim-substrat telah terbentuk (Pelley, 2012).

2.10 Enzim α -amilase

Enzim α -amilase adalah suatu biokatalisator yang berfungsi untuk meningkatkan hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa (gula sederhana). Senyawa yang dapat menghambat aktivitas tersebut sangat berpotensi sebagai obat antidiabetes karena dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara memperlambat penyerapan karbohidrat *postprandial* (Suarsana dkk., 2008).

Enzim α -amilase terlibat dalam degradasi glikogen dengan mengkatalisis ikatan α -1,4 -glukosidik pada oligosakarida dan α -D-glikosida. Enzim tersebut merupakan katalis pada langkah akhir pemecahan karbohidrat (Sou dkk., 2000). Inhibitor α -amilase dapat menjadi sumber obat yang digunakan untuk mengontrol *postprandial* hiperglikemia sejak diperkenalkan tahun 1990-an. Salah satu obat sintetiknya adalah akarbosa yang dapat mengurangi kadar gula dengan mengintervensi penyerapan sari pati dalam usus. Namun, kelemahan penggunaan obat sintetik ini dapat menyebabkan efek samping, misalnya kembung, diare, dan kram usus. Oleh karena itu, perlu mencari inovasi yang memiliki potensi tinggi sebagai penghambat aktivitas α -amilase dengan efek samping yang minimal atau tidak ada (Lee dkk., 2007).

2.11 Karakterisasi Nanopartikel

Karakteristik nanopartikel dapat diketahui mulai dari bentuk, ukuran dan luas permukaan dengan beberapa teknik seperti spektrofotometer UV-Vis, *scanning electron microscopy* (SEM), *transmission electron microscopy* (TEM), *fourier transform infrared spectroscopy* (FTIR), *X-ray diffraction* (XRD), *energy dispersive spectroscopy* (EDS), *X-ray photoelectron spectroscopy* (XPS), *time of flight secondary ion mass spectrometry* (TOF-SIMS), *low energy ion scattering* (LEIS), *scanning tunneling microscopy* (STM), *atomic force microscopy* (AFM), *scanning probe electron microscopy* (SPM) dan beberapa teknik analisis lainnya (Rath dkk., 2014). Dalam penelitian ini digunakan beberapa teknik analisis seperti spektrofotometer UV-Vis, FTIR, XRD, SEM-EDS, dan PSA.

2.11.1 Spektrofotometer UV-Vis

Spektroskopi UV-Vis adalah teknik analisis yang umum digunakan (Pal dkk., 2007). Panjang gelombang cahaya pada 300-800 nm umumnya digunakan untuk mengkarakterisasi berbagai nanopartikel logam dalam kisaran ukuran dari 2 sampai 100 nm (Feldheim dan Foss, 2002).

Karakterisasi nanopartikel dengan menggunakan teknik spektrofotometer UV-Vis secara kuantitatif diperlukan untuk mengkonfirmasi terbentuknya nanopartikel dan stabilisasi nanopartikel serta memprediksi ukuran dan bentuk serta jumlah nanopartikel berdasarkan nilai absorbansi dan panjang gelombang maksimum sampel. Sedangkan secara kualitatif, teknik ini diperlukan untuk mendeteksi adanya senyawa metabolit sekunder dan kelompok senyawa metabolit lainnya (Pal dkk., 2007).

Analisis absorbansi juga dapat memberikan perkiraan jumlah nanopartikel yang terbentuk. Nilai absorbansi dapat dipengaruhi berdasarkan waktu reduksi logam, konsentrasi garam logam serta konsentrasi ekstrak biologis. Semakin tinggi nilai absorbansi, semakin banyak pula jumlah nanopartikel yang terbentuk. Fungsi lain dari analisis spektrofotometer UV-Vis adalah untuk mengetahui keberadaan kelompok senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, terpenoid, fenol dan lain-lain yang berperan sebagai agen pereduksi logam dalam proses sintesis nanopartikel. Senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut diketahui mengandung gugus-gugus kromofor yang mampu menyerap sinar radiasi elektromagnetik UV-Vis dan mengalami transisi pada panjang gelombang tertentu (Solomon dkk., 2007).

2.11.2 *Fourier Transform Infrared Spectroscopy*

Analisis dengan spektroskopi inframerah bertujuan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang berperan dalam proses reduksi logam pada sintesis nanopartikel. Dari analisis gugus fungsi, kelompok senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai agen pengreduksi dalam sintesis nanopartikel dapat diketahui. Analisis spektroskopi inframerah berdasarkan pada ikatan antar dua atom yang bervibrasi dengan frekuensi yang karakteristik dan mampu menyerap sinar inframerah pada frekuensi yang tertentu. Sinar inframerah yang diserap akan menaikkan amplitudo gerakan vibrasi ikatan dalam molekul dan sinar inframerah yang tidak diserap akan diteruskan dan dideteksi menuju detektor (Sastrohamidjojo, 2013; Uner, 2015).

2.11.3 X-Ray Diffraction

XRD digunakan untuk identifikasi fase dan karakterisasi struktur kristal nanopartikel (Sun dkk., 2000). Sinar-X menembus ke dalam nanomaterial dan pola difraksi yang dihasilkan dibandingkan dengan standar untuk mendapatkan informasi struktural. Komposisi nanopartikel logam umumnya dibuat dengan menggunakan spektroskopi dispersif energi (EDS) (Strasser dkk., 2010). Analisis nanopartikel dengan XRD bertujuan untuk mengkonfirmasi kristal nanopartikel serta memberikan pola bentuk permukaan nanopartikel berdasarkan nilai refleksi Bragg. Selain itu diameter nanopartikel dapat diketahui berdasarkan garis lebar bidang dan puncak pembiasan dengan menggunakan rumus Scherrer pada persamaan (2).

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2)$$

dimana θ ($^{\circ}$) merupakan lebar sudut, λ (nm) adalah panjang gelombang X-ray, β ($^{\circ}$) merupakan lebar puncak XRD pada pertengahan puncak dan K adalah faktor bentuk (Logeswari dkk., 2013).

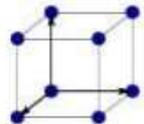
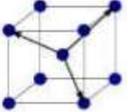
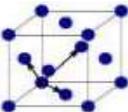
Analisis dengan XRD dapat pula menentukan struktur kristal dari suatu nanopartikel. Berikut daftar yang diizinkan untuk nilai $h^2 + k^2 + l^2$ (Indeks Miller) untuk kristal kubik.

Tabel 2. Nilai Indeks Miller ($h^2 + k^2 + l^2$) untuk kristal kubik (Chungbuk, 2011)

Simple Cubic	Face Centered Cubic (FCC)	Body Centered Cubic (BCC)	Nilai hkl yang sesuai
1			100
2		2	110
3	3		111
4	4	4	200
5			210
6		6	211
8	8	8	220
9			221, 300
10		10	310
11	11		311
12	12	12	222
13			320
14		14	321
16	16	16	400

Pada hasil analisis XRD diperoleh nilai 2 theta yang dibandingkan dengan referensi untuk menentukan struktur kristal nanopartikel seperti pada Tabel 3.

Tabel 3. Referensi Struktur Kristal Tembaga (Rengga dkk., 2017).

Struktur Kristal	$h^2 + k^2 + l^2$
<i>Simple Cubic (SC)</i> 	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,...
<i>Body Centered Cubic (BCC)</i> 	2,4,6,8,10,12,14,16,...
<i>Face Centered Cubic (FCC)</i> 	3,4,8,11,12,16,19,20,...

2.11.4 Scanning Electron Microscopy-Electron Dispersive Spectroscopy

Scanning electron microscope (SEM)-Electron Dispersive Spectroscopy (EDS) banyak dimanfaatkan untuk mengamati kemurnian, kandungan unsur/senyawa dan struktur morfologi permukaan sampel dalam perbesaran yang tinggi dengan menggunakan berkas elektron berenergi tinggi. Pengamatan berbagai jenis material dengan beragam karakter dan properti fisis yang berbeda dapat dilakukan menggunakan SEM, namun tentu saja diperlukan pertimbangan dan pendekatan yang khusus untuk setiap jenis sampel yang berbeda agar pengamatan menggunakan SEM dapat dilakukan serta mampu memberikan hasil pengamatan SEM dengan kualitas yang baik dan mampu memberikan informasi keadaan struktur sampel yang sebenarnya (Adhika dkk., 2018).

Pengamatan SEM dilakukan dalam kondisi vakum yang tinggi sehingga cukup sulit untuk mengamati sampel biologi yang secara alami memiliki kandungan air yang tinggi dan memiliki struktur yang rapuh karena memiliki banyak pori didalamnya. Selain itu penembakan berkas elektron secara terus menerus pada permukaan sampel membuat sampel biologi menjadi bermuatan negatif karena elektron terlalu banyak tersimpan pada sampel dan tidak dapat dialirkan keluar karena sifat sampel biologi yang tidak konduktif (Adhika dkk., 2018).

2.11.5 *Particle Size Analyzer*

Analisis nanopartikel lainnya adalah dengan menggunakan instrumen *Particle Size Analysis* (PSA). PSA digunakan untuk mengukur ukuran nanopartikel yang terdistribusi dalam nanopartikel yang terdispersi dalam suatu larutan. PSA mampu mengukur partikel dalam rentang 0,3 nm hingga 8 μm . Prinsip kerja dari alat PSA adalah *dynamic light scattering* (DLS), yaitu suatu metode pengukuran yang memanfaatkan prinsip penghamburan cahaya. Partikel, emulsi dan molekul dalam suspensi pada dasarnya memiliki gerak Brown, yang diinduksi oleh energi termal (Horiba, 2012). Ketika partikel atau molekul disinari cahaya, intensitas dari cahaya yang dihamburkan partikel akan berfluktuasi dengan kecepatan yang bergantung pada ukuran partikel. Semakin kecil partikel tersebut maka semakin cepat berfluktuasi (Skoog dkk., 2007).

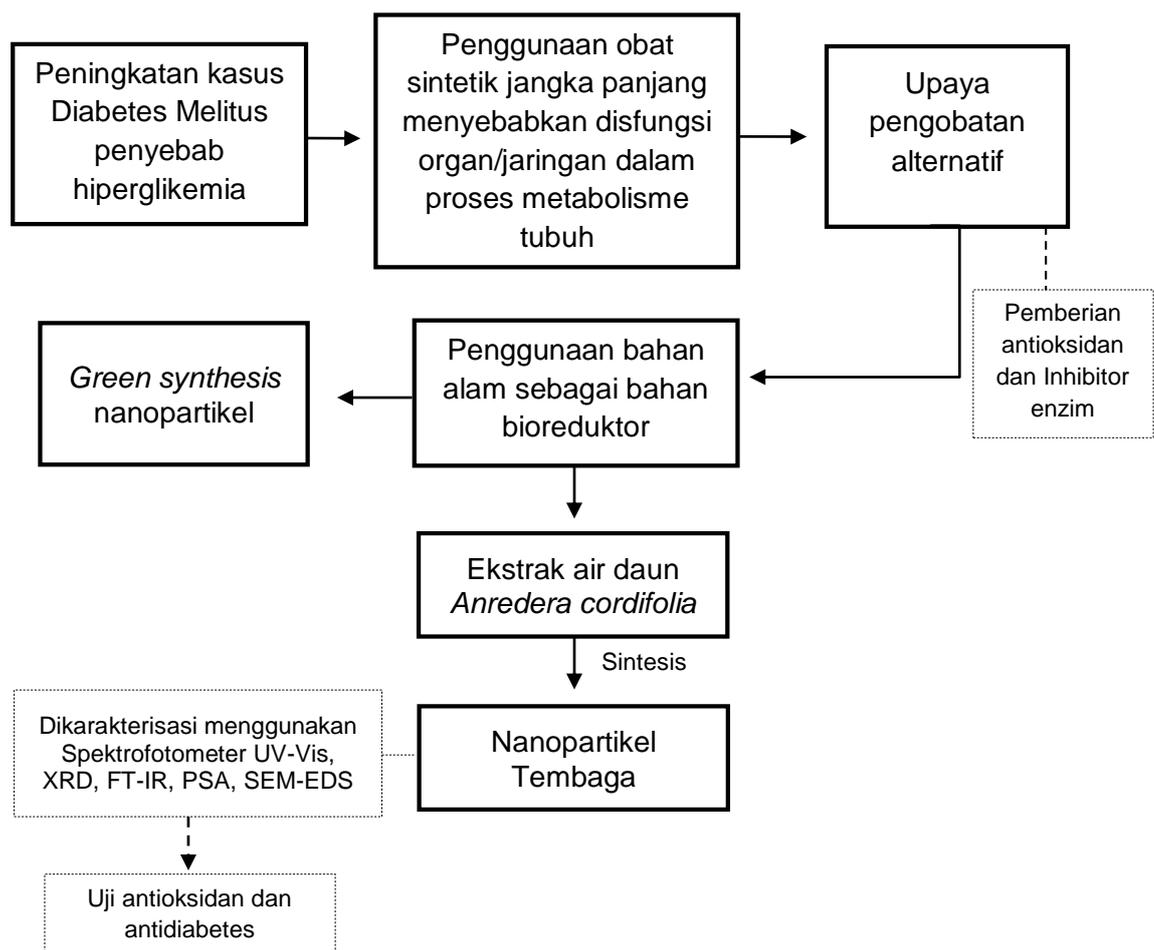
2.12 Kerangka Pikir

Penyakit DM yang merupakan penyakit gangguan metabolisme dapat mengakibatkan kondisi hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa darah dan jika dibiarkan dapat merusak seluruh jaringan di seluruh tubuh. Kondisi hiperglikemia pada penderita DM mempunyai efek pada pembuluh darah akibat adanya proses auto-oksidasi glukosa dalam membentuk radikal bebas yang pada akhirnya akan menghasilkan disfungsi makro dan mikrovaskular. Kondisi inilah yang selanjutnya akan menimbulkan komplikasi pada penderita DM.

Pengobatan terhadap penderita DM telah banyak dilakukan mulai dari pemberian obat sintetik yang terbukti dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah, tetapi efek samping yang diberikan dalam konsumsi jangka panjang dapat memberikan efek yang serius seperti kerusakan hati dan organ atau jaringan tubuh lainnya.

Pemberian antioksidan merupakan usaha menghambat produksi radikal bebas intraseluler atau meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas guna mencegah munculnya stres oksidatif dan komplikasi vaskular terkait diabetes. Upaya untuk mengidentifikasi senyawa alternatif antioksidan dan antidiabetes yang telah dilaporkan di mana ion logam seperti vanadium, seng, mangan, tembaga, kromium, dan tungsten dilaporkan aktivitas antidiabetes secara in-vitro serta in-vivo. Penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dan α -amilase adalah kandidat obat yang menjanjikan dalam pengobatan dan pencegahan DM2 karena enzim tersebut terlibat dalam proses penyerapan gula.

Nanomaterial yang memiliki karakteristik dengan ukuran partikel skala nanometer dapat digunakan sebagai alternatif untuk inhibitor enzim karena ukurannya yang kecil dan luas permukaannya yang besar diharapkan mampu bertindak sebagai inhibitor. Dalam penelitian ini dilakukan proses sintesis nanopartikel tembaga dengan menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai bioreduktor. Penggunaan tanaman binahong sebagai bahan bioreduktor karena kandungan senyawa metabolit sekunder yang telah dilaporkan mampu berperan sebagai antioksidan dan antidiabetes.



Gambar 13. Kerangka Pikir

2.13 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah:

1. kandungan golongan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) dapat ditentukan,
2. kondisi optimum perbandingan antara variasi konsentrasi ekstrak dan larutan logam berpengaruh dan dapat digunakan untuk sintesis nanopartikel logam tembaga,
3. nanopartikel tembaga hasil sintesis dapat dikarakterisasi dan memiliki karakteristik tertentu,
4. nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak air daun binahong (*Anredera cordifolia*) berpotensi sebagai antioksidan dan antidiabetes.