

**SKRIPSI**

**KAJIAN PENGARUH ENERGI PENYINARAN LASER MERAH  
TERHADAP SERAPAN EKSTRAK DAUN MENKUDU DAN  
APLIKASINYA SEBAGAI FOTOSENSITIZER DALAM FOTODINAMIK  
INAKTIVASI**

**Disusun dan diajukan oleh**

**RAHMADAN RISKI WAHYUDI**

**H021 17 1517**



**DEPARTEMEN FISIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**KAJIAN PENGARUH ENERGI PENYINARAN LASER MERAH  
TERHADAP SERAPAN EKSTRAK DAUN MENGGUDU DAN  
APLIKASINYA SEBAGAI FOTOSENSITIZER DALAM FOTODINAMIK  
INAKTIVASI**

**SKRIPSI**

*Diajukan sebagai Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains  
pada Program Studi Fisika Departemen Fisika  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Hasanuddin*

**RAHMADAN RISKI WAHYUDI**

**H021 17 1517**

**DEPARTEMEN FISIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**KAJIAN PENGARUH ENERGI PENYINARAN LASER MERAH  
TERHADAP SERAPAN EKSTRAK DAUN MENGKUDU DAN  
APLIKASINYA SEBAGAI FOTOSENSITIZER DALAM FOTODINAMIK  
INAKTIVASI**

Disusun dan diajukan oleh:

**RAHMADAN RISKI WAHYUDI**

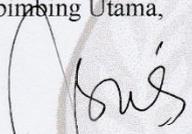
**H021 17 1517**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin pada tanggal 23 Februari 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

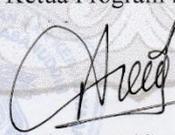
Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

  
Dr. Sri Dewi Astuty Ilyas, S.Si, M.Si  
NIP. 19750513 199903 2 001

  
Prof. Dr. Syamsir Dewang, M.Eng.Sc  
NIP. 19630111 199002 1 001

Ketua Program Studi,

  
Prof. Dr. Arifin, M.T.  
NIP. 19670520 199403 1 002

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rahmadan Riski Wahyudi  
NIM : H021 17 1517  
Program Studi : Fisika  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

**Kajian Pengaruh Energi Penyinaran Laser Merah Terhadap Serapan  
Ekstrak Daun Mengkudu Dan Aplikasinya Sebagai Fotosensitizer Dalam  
Fotodinamik Inaktivasi**

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain, bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau seluruh skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 23 Februari 2022

Yang Menyatakan,



Rahmadan Riski Wahyudi

## ABSTRAK

*Photodynamic Therapy* (PDT) adalah salah satu metode terapi yang banyak diterapkan untuk pengobatan antibakteri, antijamur, dan antivirus yang resistan terhadap penggunaan obat antibiotik. Proses PDT pada dasarnya menggunakan kombinasi antara cahaya tampak, *photosensitizer* (PS) dan juga oksigen yang terdapat dalam jaringan sel target. Pada saat PS diaktifkan oleh cahaya tampak dengan panjang gelombang yang sesuai maka akan terjadi proses pembentukan radikal bebas serta berbagai jenis *Reactive Oxygen Singlet* (ROS) yang memiliki efek sitotoksik pada sel hidup. Efek sitotoksik ini dapat merusak bagian sel seperti membran sel, yang dapat mengakibatkan kematian pada sel. Untuk pengobatan menggunakan PDT lebih efektif maka dibutuhkan sumber cahaya yang sesuai. Persyaratan dasar untuk sumber cahaya sesuai dengan menghasilkan daya yang maksimal pada panjang gelombang yang sesuai dan menghasilkan daya yang maksimal pada panjang gelombang tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh energi penyinaran laser merah untuk mereduksi bakteri *Streptococcus mutans* dengan PS ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa efek %inaktivasi minimal terjadi pada energi penyinaran laser 14.1 mJ/cm<sup>2</sup> sebesar 19,42% dan efek %inaktivasi maksimal pada energi penyinaran laser 70.5 mJ/cm<sup>2</sup> sebesar 47.10%.

**Kata Kunci:** fotodinamik terapi; *Streptococcus mutans*; laser; fotosensitizer; daun mengkudu; %inaktivasi

## ABSTRACT

Photodynamic Therapy (PDT) is one of the most widely used therapeutic methods for the treatment of antibacterial, antifungal, and antiviral drugs that are resistant to the use of antibiotics. The PDT process uses a combination of visible light, a photosensitizer (PS), and also oxygen contained in the target cell tissue. When PS is activated by visible light with the appropriate wavelength, there will be a process of formation of free radicals and various types of Reactive Oxygen Singlet (ROS) which have a cytotoxic effect on living cells. This cytotoxic effect can damage cell parts such as cell membranes, which can result in cell death. For treatment using PDT to be more effective, an appropriate light source is needed. The basic requirements for a light source corresponding to producing maximum power at the appropriate wavelength and producing maximum power at that wavelength. This study aimed to examine the effect of red laser irradiation energy to reduce *Streptococcus mutant* bacteria with PS noni leaf extract (*Morinda citrifolia* L.). The results obtained showed that the minimal %inactivation effect occurred at the laser irradiation energy of 14.1 mJ/cm<sup>2</sup> by 19.42% and the maximum % inactivation effect at 70.5 mJ/cm<sup>2</sup> by 47.10%.

**Keywords:** photodynamic therapy; *Streptococcus mutant*; laser; photosensitizer; noni leaf; %inactivation

## KATA PENGANTAR



Segala puji bagi Allah Yang Maha Pemberi Petunjuk lagi Maha Pemberi Manfaat, Yang Maha Mengetahui lagi Maha Luas Karunia-Nya. Berkat limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “**Kajian Pengaruh Energi Penyinaran Laser Merah Terhadap Serapan Ekstrak Daun Mengkudu dan Aplikasinya Dalam Fotodinamik Inaktivasi**” yang merupakan syarat dalam menyelesaikan studi pada Departemen Fisika Program Studi Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada baginda kita Rasulullah Muhammad ﷺ nad ukalirep ,naatakrep gnyay ibaN ,ﷺ diamnya menjadi patokan berperilaku dan beribadah umat Islam setelah kitab suci Al-Qur’an.

Dalam proses penelitian, pengerjaan hingga penulisan tugas akhir ini, penulis telah mengalami berbagai jenis hambatan serta kesulitan. Penulis menyadari bahwa penulisan tugas akhir ini masih sangat jauh dari kata sempurna, hal ini dikarenakan masih banyak kekurangan yang dimiliki oleh diri saya sendiri. Namun, saya mengandalkan banyak orang selama pembuatan dan penulisan tugas akhir ini sehingga saya dapat menyusun dan menyelesaikan tugas akhir. Sebelum kepada siapa pun yang lain, saya ingin mengucapkan terima kasih kepada Keluarga saya terkhusus kepada Ayahanda **Dila** dan Ibunda **Hasdiana** yang telah memberikan banyak do’a, kasih sayang, nasihat, motivasi, serta dukungan moril maupun materi sehingga saya dapat mendapatkan gelar sarjana.

Kedua, saya berterima kasih kepada Ibunda **Dr. Sri Dewi Astuty Ilyas, S.Si, M.Si.** selaku pembimbing utama yang telah memberikan kesempatan juga kepercayaan kepada saya untuk bergabung dalam tim Penelitian ini, walaupun saya tau bahwa terkadang diri ini sering bermalas-malasan. Saya juga ingin berterima kasih kepada **Prof. Dr. Syamsir Dewang, M.Eng.Sc.** beliau merupakan pembimbing pertama dalam tugas akhir ini, terima kasih atas waktu,

tenaga, dan pemikirannya sehingga dapat memberikan solusi atas segala kesulitan yang saya alami.

Ketiga, saya berterima kasih kepada Bapak **Bannu, S.Si, M.Si.** dan Bapak **Eko Juarlin S.Si, M.Si.** yang telah meluangkan waktu, tenaga, pemikiran, kritik dan masukan serta pertanyaan-pertanyaannya kepada saya selama ini sehingga saya dapatkan menghasilkan tugas akhir yang baik dan benar. Dalam hal ini, beliau merupakan tim penguji dalam pelaksanaan seminar proposal, seminar hasil, dan ujian sidang skripsi saya.

Keempat, saya mengucapkan banyak terima kasih kepada **Prof. Dr. Arifin, M.T.** selaku ketua departemen fisika, serta **Bapak dan Ibu Dosen Pengajar Departemen Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin**, terima kasih telah memberikan kesempatan untuk menimbah ilmu disini. Terima kasih juga telah memberikan banyak ilmu baru kepada saya, saya berharap dapat meneruskan ilmu yang telah bapak/ibu dosen berikan kepada saya sehingga bisa menjadi amal jariyah untuk kita semua, Aamiin. Kepada **Staf Pegawai FMIPA Unhas**, serta **Staf Departemen Fisika: Ibu Rana, Ibu Evi, Pak Syukur, dan Pak Ahmad.** Terima kasih sudah banyak membantu saya dalam urusan administrasi maupun non-administrasi selama berkuliah di Unhas.

Selanjutnya, saya mempunyai daftar panjang nama kerabat atau teman yang berhak atas ucapan terima kasih saya. Kepada Tim penelitian PDT (kesayangan ibu tuti) **Fikhri Astina Tasmara, S.Si., Enggrianti, S.Si, Syahrul Ramadhana, Muhammad Zain** terima kasih untuk selalu bersama mengembangbiakan bakteri di Science Building, buat ekstrak klorofil di Lab. Biokimia, pergi ke Lab. Mikrobiologi untuk ELISA reader dan sebagainya. Sungguh sebuah pengalaman seru bisa merasakan berbagai jenis Laboratorium tersebut.

Saya ingin berterima kasih sebesar-besarnya kepada keluarga kedua saya di kampus merah ini **Himafi FMIPA Unhas** yang telah banyak memberikan kepada saya banyak pengalaman, ilmu yang bermanfaat dan juga relasi yang luas. Kepada Saudara(i) seperjuanganku di **Bina Kader 2017** terima kasih sudah mau berjuang bersama untuk menyelesaikan masa-masa terberat menjadi seorang maba, terima

kasih atas segala cerita yang telah kita ukir selama dari kita maba hingga akhir hayat nanti, kalian akan selalu ada dalam hati ini, *Love u guys!!* Satu kalimat yang tak akan pernah saya lupakan “**Teguh dalam Keyakinan, Kukuh dalam Kebersamaan**”.

Kepada teman-teman **Posko KKN Biringkanaya 1 Gel. 105** terkhusus untuk **Zahabad Untia (Dul, Adi, Rul, Amma, Feb, Ana, Stef dan Tiwi)** terima kasih sudah memberikan banyak memori di lokasi KKN, nginap bareng, *hunting sunset* bareng di dermaga Untia, masak-masak, bakar sate, cuci piring, dan terima kasih banyak sudah mau berjuang sama-sama untuk menyelesaikan semua program kerja kelompok ehehe.

Selanjutnya, saya ingin berterima kasih kepada sobat-sobat saya semasa SMA yang sampai saat ini masih bisa bertemu dan tertawa bersama **Zul, Najib, Arifi, Alul, Achmad, Muti dan Firfra**. Untuk teman-teman ku **Roni, Ardi, Rial, Fadlan dan Tsaqif** yang selalu memberikan nasihat, tumpangan Lab, tumpangan rumah, dukungan serta dorongan kepada saya untuk bisa menyelesaikan tugas akhir. Tak lupa untuk kakak sekaligus pemberi semangat dikala susah Kak **Inayatul Mutmainnah, S.Si., M.Si.**, orang-orang sangat berjasa untuk masa-masa kritis saya.

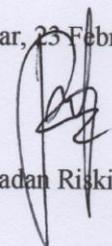
Kepada **Alek, Dandung, Angga, Gabe’, Aat, Fajar dan Khalis**, terima kasih atas bantuan, support maupun pengalaman-pengalaman seru selama menjadi mahasiswa. Kepada sobat maddiks ku yang super rekeh **Rahmah Abdullah** dan **Kanda Fatimah** terima kasih atas lelucon serta ketidaknyambungan pembahasan tidak pentingmu. Kepada sodara ku **Rio Akbar Rahamtullah** terima kasih sudah menjadi pengingat serta penegur ketika saya melakukan kesalahan atau terluput akan perbuatan-perbuatan yang salah. Kepada **Semua Pihak** yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, kalian semua orang baik dan berharga untuk saya. Terima kasih telah membantu dan berkontribusi dalam kehidupan saya sehingga memberikan banyak cerita dan pengalaman dalam hidup ini.

Terakhir saya ingin berterima kasih kepada seseorang yang telah berjuang sampai titik ini tanpa menyerah walaupun harus melewati masa-masa berat dalam hidupnya, menghadapi segala pertanyaan-pertanyaan “kapan lulus” dsb, begadang

tiap malam, baca jurnal mati-matian dan masih banyak lagi hal yang harus dia lakukan untuk bisa sampai pada tulisan kata pengantar ini, orang itu ialah **Saya Sendiri (Rahmadan Riski Wahyudi)**. Terima kasih untuk bisa selalu bertahan dan berjuang demi dirimu sendiri.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan kebaikan kepada seluruh pihak yang telah mengulurkan bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung. Saya berharap, semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat untuk diri saya pribadi dan khalayak ramai. Aamiin.

Makassar, 23 Februari 2022

  
Rahmadan Riski Wahyudi

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>PERNYATAAN KEASLIAN</b> .....	iv
<b>ABSTRAK</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
II.1 Biofotonika .....	4
II.2 Fotodinamik Terapi .....	5
II.3 Mekanisme Aplikasi PDT dalam Diagram Jablonski .....	5
II.4 Sumber Cahaya.....	8
II.5 Daun Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.).....	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	
III.1 Waktu dan Tempat .....	12
III.2 Alat dan Bahan.....	12
III.3 Prosedur Kerja.....	12
III.4 Bagan Alir Penelitian .....	16
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
IV.1 Karakteristik Intensitas Laser Merah untuk Penentuan Dosis Energi ....	17
IV.2 Karakteristik Spektrum UV-Vis Ekstrak Daun Mengkudu .....	19
IV.3 Perlakuan Fotoaktivasi Laser Merah .....	20

IV.4 Efektifitas Fotoinaktivasi Laser Merah .....	22
<b>BAB V PENUTUP</b>	
V.1 Kesimpulan .....	24
V.2 Saran .....	24
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	25
<b>LAMPIRAN</b> .....	29

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Diagram Jablonski Secara Umum .....	7
<b>Gambar 2.2</b> Mekanisme Fotokimia PDT berdasarkan Diagram Jablonski ...	7
<b>Gambar 3.1</b> (a) Partisi; (b) Kromatografi Kolom; (c) Uji KLT .....	13
<b>Gambar 3.2</b> Bagan Alir Penelitian.....	16
<b>Gambar 4.1</b> Grafik Spektrum UV-Vis Esktrak Daun Mengkudu .....	19
<b>Gambar 4.2</b> Grafik Nilai OD bakteri <i>Streptococcus mutans</i> setelah perlakuan Inaktivasi Laser Merah .....	21
<b>Gambar 4.3</b> Grafik Persen Inaktivasi bakteri <i>Streptococcus mutans</i> terhadap Variasi Lama Penyinaran .....	27

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 3.1</b> Kelompok Perlakuan Fotoinaktivasi Laser Merah .....	14
<b>Tabel 4.1</b> Intensitas Laser Merah dalam Variasi Jarak Laser dengan Detektor ..	17
<b>Tabel 4.2</b> Dosis Energi Laser Merah .....	18

## BAB I PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Perkembangan penelitian dalam bidang biofotonika yang memanfaatkan cahaya dalam terapi kanker hingga penerapan untuk menghambat pertumbuhan mikroba patogen telah semakin meluas. Bidang tersebut dalam dunia kesehatan dikenal dengan istilah *photodynamic therapy* (PDT) atau khusus terkait dengan mikroorganisme disebut *photodynamic inactivation* (PDI) atau *photoantimicrobial chemotherapy* (PACT). Mekanisme PDI menggunakan prinsip interaksi cahaya dengan materi. Ketika sejumlah energi foton mengenai suatu materi, maka secara spontan terjadi proses-proses fotofisika, fotokimia dan fotobiologi. Fotofisika meliputi peristiwa absorpsi dan eksitasi (transisi elektronik), fotokimia meliputi proses reaksi kimia dan pembentukan produk senyawa radikal terutama *reactive oxygen species* (ROS) dan fotobiologi adalah peristiwa pengrusakan sel bakteri melalui proses inaktivasi metabolisme sel sehingga terjadi lisis dan kematian sel [1].

Komponen utama dalam PDI yaitu sumber cahaya, molekul *photosensitizer* (PS) dan oksigen dalam jaringan target. Keberhasilan PDI bergantung pada kesesuaian antara karakteristik panjang gelombang serapan maksimum ( $\lambda_{maks}$ ) molekul PS dengan panjang gelombang cahaya agar terjadi proses fotosensitisasi yang optimal. Tingkat serapan PS pada panjang gelombang tertentu atau dalam spektrum digambarkan dengan variabel absorbansi merupakan pendekatan banyaknya energi foton cahaya yang diserap oleh molekul PS tersebut semakin banyak kadar molekul suatu zat, maka semakin tinggi tingkat absorbansinya. Hal ini juga memberikan indikasi apabila panjang gelombang sumber cahaya untuk penyinaran dipilih pada nilai tertentu, maka estimasi besarnya intensitas cahaya yang akan diserap oleh PS hingga mengalami eksitasi hingga ke tingkat triplet dapat ditentukan. Pendekatan ini merupakan salah satu kriteria potensi klorofil yang berperan sebagai agen fotosensitizer yang diaplikasikan dalam sistem PDI [2].

PS adalah molekul yang peka terhadap cahaya, terdapat dua jenis yaitu PS endogen dan eksogen. Pada tubuh makhluk hidup, PS endogen berupa kromofor-kromofor dengan jenis yang banyak tetapi dalam jumlah molekul yang sedikit serta karakteristik serapan terhadap cahaya yang berbeda-beda, sehingga dianggap sulit mencapai fotosensitisasi yang optimal. Dalam aplikasi PDT maupun PDI, PS eksogen lebih menjanjikan karena selain hanya terdiri satu jenis, jumlah molekul yang banyak serta spesifikasi panjang gelombang serapan tunggal sehingga memungkinkan akan dicapai efek PDT/PDI yang lebih maksimal. PS eksogen umumnya disintesis dari logam, komponen cairan makhluk hidup lain seperti dari darah sapi, ataupun sumber bahan alami seperti bakterioklorofil, klorin atau klorofil. PS yang disintesis dari logam maupun yang berasal dari komponen darah diduga dapat menimbulkan efek negatif dan toksik yang berlebihan jika diaplikasikan dalam tubuh manusia. PS eksogen harus memiliki sifat toksisitas rendah tanpa adanya cahaya [3].

Molekul PS yang banyak digunakan dalam PDI antara lain *phorphyrin*, *methylene blue* (MB), *toluidine blue O* (TBO), *malachite green* (MG). Jenis PS tersebut sebagian besar merupakan sintetik sehingga dalam aplikasinya meskipun efektifitasnya sangat tinggi, tetapi tidak bernilai ekonomis dan sukar diperoleh. Pigmen klorofil dengan struktur yang menyerupai *phorphyrin* merupakan PS generasi ketiga yang dikembangkan karena bersifat alami, kimiawi murni, quantum yield tinggi, mudah larut dengan *lifetime* tahapan eksitasi di tingkat triplet lama [2].

Penelitian sebelumnya telah dilaporkan oleh Armin Mirfasihi *et al* tahun 2020 yang menggunakan PS chitosan pada PDI bakteri *Streptococcus mutans* dengan sumber cahaya laser pada panjang gelombang 660 nm pada daya 50 mW dengan jumlah kematian bakteri sebanyak 393,056 CFU/mL [4]. Tahun 2019 oleh Elisabetta Merigo *et al* telah menguji 3 jenis PS yaitu curcumin, TBO, dan eritrosin dengan kombinasi sumber cahaya masing-masing PS yaitu 650 nm (diode merah), 532 nm (diode hijau), serta 405 nm (diode biru). Tingkat penghambatan pertumbuhan bakteri 40,7% dan 40,2% diperoleh dengan laser dioda biru dan laser dioda hijau. Laser dioda biru yang digunakan dengan

curcumin dengan nilai penghambatan maksimum sebesar 99,26% pada dosis penyinaran 30 J/cm<sup>2</sup>. Laser dioda merah yang digunakan dengan TBO memperoleh hasil dalam hal penghambatan pertumbuhan hingga 100% pada dosis penyinaran 20 dan 30 J/cm<sup>2</sup> [5].

Berdasarkan referensi di atas, penelitian ini diarahkan untuk melihat pengaruh dosis penyinaran laser merah dengan PS ekstrak klorofil daun mengkudu terhadap perubahan nilai *Optical Density* (OD) setelah perlakuan PDI bakteri planktonik *Streptococcus mutans* melalui metode uji XTT assay.

## **I.2 Rumusan Masalah**

1. Berapa persen intensitas cahaya yang diserap ekstrak daun mengkudu terhadap intensitas laser 643 nm?
2. Bagaimana pengaruh nilai energi penyinaran terhadap perubahan nilai OD hasil fotoinaktivasi *Streptococcus mutans*?
3. Berapa energi penyinaran optimal dari laser 643 nm dalam mekanisme PDI sel *Streptococcus mutans*?

## **I.3 Tujuan**

1. Menentukan nilai persen intensitas cahaya yang diserap ekstrak daun mengkudu terhadap intensitas laser untuk penentuan nilai energi penyinaran laser 643 nm
2. Menentukan pengaruh nilai energi penyinaran terhadap perubahan nilai OD hasil fotoinaktivasi *Streptococcus mutans*
3. Menganalisis energi penyinaran laser 643 nm yang optimal untuk diterapkan dalam mekanisme PDI *Streptococcus mutans*

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Biofotonika**

Biofotonika adalah bidang multidisiplin yang melibatkan semua aspek interaksi antara cahaya dan bahan biologis. Biofotonika menggunakan sumber daya di banyak bidang teknis, termasuk biologi, bioteknologi, kimia, fisika, berbagai bidang teknik dan pada dasarnya setiap disiplin medis. Dari perspektif global, biofotonika mengacu pada deteksi, refleksi, emisi, modifikasi, penyerapan, generasi, dan manipulasi foton ketika mereka berinteraksi dengan sel biologis, organisme, molekul, jaringan dan zat. Aplikasi proses biofotonika meliputi (a) pencitraan sel, jaringan dan organ secara 2D dan 3D, (b) pengukuran parameter biometrik secara non-invasif, seperti kadar oksigen dan glukosa darah, (c) terapi foton untuk mengobati cedera, penyakit atau kegagalan sel, (d) deteksi sel dan jaringan yang terluka atau sakit, (e) pemantauan penyembuhan luka dan kemajuan pengobatan, dan (f) prosedur bedah seperti pemotongan laser, ablasi jaringan, dan pengangkatan sel dan jaringan [24].

Teknologi pendukung untuk biofotonika meliputi serat optik, sumber cahaya dan fotodetektor, instrument pengujian dan pengukuran, nanoteknologi, mikroskop, spektroskopi, dan metode miniaturisasi. Oleh karena itu, biofotonika menggabungkan berbagai metode optik untuk mempelajari struktur, fungsi, sifat mekanik, biologi dan sifat kimia dari bahan dan sistem biologi. Selain itu, metode biofotonika banyak digunakan untuk menyelidiki dan memantau kesehatan serta kesejahteraan manusia. Rentang panjang gelombang yang digunakan dalam biofotonika biasanya dari 190 nm di wilayah ultraviolet hingga 10,6  $\mu\text{m}$  di wilayah inframerah dan banyak aplikasi dalam spektrum cahaya tampak 400-700 nm [24].

## II.2 Fotodinamik Terapi

Fotodinamik terapi adalah salah satu metode terapi yang banyak diterapkan untuk pengobatan antibakteri, antijamur, dan antivirus yang resistan terhadap penggunaan obat antibiotik [6,8].

Proses PDT pada dasarnya menggunakan kombinasi antara cahaya tampak, PS dan juga oksigen yang terdapat dalam jaringan sel target [7-8]. Pada saat PS diaktifkan oleh cahaya tampak dengan panjang gelombang yang sesuai maka akan terjadi proses pembentukan radikal bebas serta berbagai jenis ROS yang memiliki efek sitotoksik pada sel hidup [6,9]. Efek sitotoksik ini dapat merusak bagian sel seperti membran sel, yang dapat mengakibatkan kematian pada sel [7].

Penelitian PDI telah dilakukan sebagai metode dalam perawatan medis untuk menghambat aktivitas metabolisme yang memanfaatkan interaksi cahaya dengan molekul fotosensitizer sehingga menyebabkan kematian sel bakteri [3,11]. PDI adalah salah satu metode *in vitro* untuk inaktivasi mikroorganisme, kombinasi antara beberapa fotosensitizer dan cahaya pada proses PDI dapat menyebabkan fotoinaktivasi pada bakteri [11]. PS adalah molekul yang peka terhadap cahaya. Jika panjang gelombang serapan fotosensitizer sama dengan panjang gelombang sumber cahaya maka akan terjadi interaksi antara cahaya dan fotosensitizer [3].

Prinsip kerja inaktivasi melibatkan proses pengaktifan molekul fotosensitizer dengan cara menyerap cahaya foton dan membuat konfigurasi elektron tidak stabil (*excited*), sehingga menghasilkan senyawa toksik dan reaktif yang disebut ROS [10-11]. Toksisitas dan reaktivitas senyawa ROS dapat merusak membrane sel, menghambat sistem pembelahan sel dan merusak rantai DNA sel. Membran sel yang rusak memungkinkan fotosensitizer ditransplantasikan ke dalam sel, sehingga merusak organ sel seperti lisosom, mitokondria dan nukleus [10].

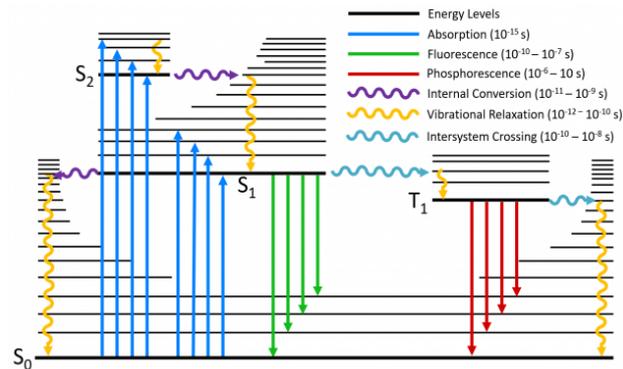
## II.3 Mekanisme Aplikasi PDT dalam Diagram Jablonski

Gambaran karakteristik dan sifat suatu material jika menerima energi foton, dapat dijelaskan secara fisis melalui suatu diagram Jablonski. Diagram Jablonski

dapat menjelaskan perubahan energi yang diakibatkan karena interaksi antara cahaya dengan materi. Tingkat energi dapat dinyatakan secara kuantitatif dengan gambaran Jablonski untuk tingkat energi secara skematis. Terdapat berbagai garis yang mewakili level-level energi tertentu. Garis tebal menunjukkan level dasar setiap tingkatan energi yaitu  $S_0$  (*Ground state*),  $S_1$  (*Singlet state 1*),  $S_2$  (*Singlet state 2*),  $T_1$  (*Triplet state*). Diagram Jablonski pada dasarnya adalah diagram energi, dengan energi diatur secara vertikal. Tingkat energi dapat dinyatakan secara kuantitatif maupun skematis, tetapi sebagian besar diagram ini menggunakan tingkat energi secara skematis [25].

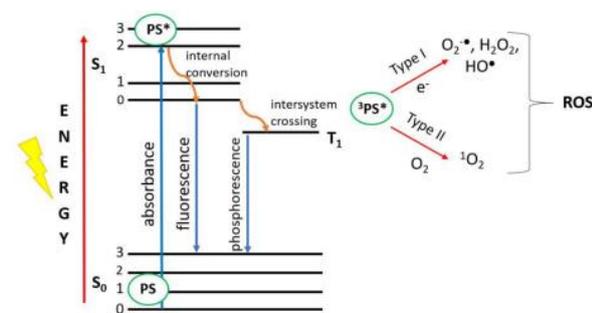
Transisi pertama pada kebanyakan diagram Jablonski adalah penyerapan foton energi oleh molekul target. Absorbansi adalah cara untuk mengeksitasi elektron dari tingkat energi yang lebih rendah ke tingkat energi yang lebih tinggi. Yang pertama adalah melalui relaksasi getaran, proses non-radiatif. Relaksasi getaran mengacu pada transfer energi yang tersimpan dalam foton ke elektron sebagai energi kinetik ke mode getaran lain. Karena ini adalah transisi yang sangat cepat, kemungkinan terjadi segera setelah absorbansi. Relaksasi ini terjadi antara tingkat energi vibrasi, jadi biasanya elektron tidak berubah dari satu tingkat energi elektronik ke tingkat energi lainnya dengan cara ini. Proses interaksi antara cahaya dengan materi dapat dilihat pada Gambar 2.1 [25].

Cara lain bagi molekul untuk memproses energi yang diterima dari foton adalah dengan memancarkan foton, proses ini disebut dengan fluoresensi. Fluoresensi adalah proses lambat sekitar  $10^{-9}$  sampai  $10^{-7}$  detik. Untuk molekul tertentu, fluoresensi paling sering diamati antara keadaan elektronik tereksitasi pertama dan keadaan dasar, karena pada energi yang lebih tinggi, energi lebih mungkin hilang melalui konversi internal dan relaksasi vibrasi. Energi foton yang dipancarkan dalam fluoresensi sama dengan energi perbedaan antara keadaan eigen transisi. Perbedaan ini disebabkan oleh hilangnya energi dalam konversi internal dan relaksasi vibrasi, dimana energi ditransfer dari elektron. Karena transisi antara keadaan elektronik dapat berisi banyak tingkat getaran, emisi yang diikut biasanya didistribusikan dalam rentang panjang gelombang [25].



**Gambar 2.1** Diagram Jablonski Secara Umum [26].

Penerapan PDT melibatkan penggunaan PS yang dapat menyerap panjang gelombang cahaya tertentu. Penyerapan cahaya ini menghasilkan molekul rangsang PDT yang dapat bereaksi dan mentransfer energi ke molekul sekitarnya. PDT telah disarankan untuk pengobatan infeksi bakteri dan jamur karena ROS yang dihasilkan disebabkan oleh oksidasi lipid, protein, dan DNA. Sel kerusakan, mengakibatkan lisis membran sel dan kematian sel. PDT memproduksi senyawa ROS dalam dua tipe reaksi. Dalam tipe reaksi I, PS yang diaktifkan bereaksi langsung dengan membrane sel untuk membentuk senyawa yang sangat reaktif seperti radikal hidroksil ( $\text{HO}^\bullet$ ), anion superoksida ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ), dan hidrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Dalam reaksi tipe II, PS yang diaktifkan mentransfer energi ke molekul oksigen untuk membentuk oksigen siglet yang tereksitasi ( $^1\text{O}_2$ ). Meskipun kedua tipe reaksi ini berlangsung secara bersamaan, jalur reaksi tipe II umumnya lebih dominan dan senyawa molekul oksigen singlet tereksitasi terjadi pada reaksi tipe ini yang merupakan penyebab utama kerusakan sel [27].



**Gambar 2.2** Mekanisme Fotokimia PDT berdasarkan Diagram Jablonski [27].

## II.4 Sumber Cahaya

Untuk, pengobatan menggunakan PDT lebih efektif maka dibutuhkan sumber cahaya yang sesuai. Persyaratan dasar untuk sumber cahaya PDT adalah untuk mencocokkan spektrum aktivasi PS pada panjang gelombang yang sesuai dan menghasilkan daya yang maksimal pada panjang gelombang tersebut. Umumnya, daya yang dapat digunakan sekitar 1 – 5 W dalam kisaran panjang gelombang 630 – 850 nm dengan radiasi hingga ratusan  $\text{mW/cm}^2$ . Selain itu, sumbernya harus dapat diandalkan dan hemat biaya dalam pengaturan klinis [14].

### II.4.1 *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Laser)*

Laser adalah singkatan dari *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*. Laser merupakan alat eksperimen yang paling banyak digunakan dalam bidang ilmu fisika kimia [15]. Laser adalah sumber cahaya yang banyak digunakan dalam aplikasi PDT superfisial dan Intertisial. Laser memiliki karakteristik unik yaitu dapat menghasilkan cahaya monokromatik, *bandwith* yang sangat sempit, dan koheren. Laser juga memberikan daya optik tinggi dan panjang gelombang yang dapat dikontrol secara tepat agar sesuai dengan panjang gelombang PS tertentu. Tidak seperti LED atau sumber cahaya lainnya, laser menghasilkan cahaya terkolimasi dengan ukuran titik kecil (sub-milimeter). Oleh karena itu, laser dapat digabungkan secara efektif dengan serat optik untuk penggunaan endoskopi atau interstisial. Untuk PDT superfisial, untuk menutupi jaringan target yang lebih besar, laser dapat digunakan dalam kombinasi dengan *beam expander* [12-13]. Ada berbagai jenis laser yang telah digunakan dalam PDT. Saat ini laser diode adalah sumber cahaya yang paling umum digunakan untuk PDT klinis [12].

### II.4.2 *Light Emitting Diode (LED)*

LED (*Light Emitting Diode*) adalah salah satu perangkat semikonduktor yang digunakan proses fotoinaktivasi sebagai sumber cahaya [11-12]. Warna cahaya yang dipancarkan oleh LED tergantung pada bahan dan kondisi

semikonduktor yang digunakan [11]. Proses pembangkitan cahaya pada LED mengikuti prinsip kerja dasar yang sama pada Laser Dioda, tetapi LED tidak memiliki rongga resonansi untuk emisi terstimulasi dan cahaya yang dipancarkan secara spontan. Oleh karena itu, output cahaya oleh LED tidak koheren karena lebar spektralnya yang lebar dan divergensi sinar yang lebar, ini menghasilkan efisiensi penyerapan yang lebih rendah oleh fotosensitizer. Dibandingkan dengan laser diode, LED umumnya memiliki daya keluaran yang lebih rendah [12]. LED banyak digunakan pada PDT karena memiliki beberapa keunggulan yaitu karena cukup murah, mudah dirakit dan tidak menghasilkan efek fototermal karena sedikit panas yang dipancarkan. Salah satu aplikasi klinis yang berguna dari penggunaan LED adalah pada tumor superfisial. Salah satu masalah dengan penggunaan LED, terutama untuk PDT dengan celah, yaitu efek termal yang disebabkan oleh efisiensi konversi listrik-ke-optik yang rendah [11-12].

### **II.4.3 Lampu**

Laser bukan satu-satunya pilihan untuk PDT, sumber cahaya pertama yang digunakan untuk PDT adalah Lampu. Sumber lampu yang biasanya digunakan untuk PDT yaitu lampu pijar, lampu neon, lampu halogen, lampu busur xenon, lampu halida logam dan lampu busur natrium. Pada prinsipnya, lampu dapat digabungkan secara optik ke pemandu cahaya untuk memfokuskan cahaya ke lokasi perawatan tertentu, tetapi dapat mengakibatkan kerugian sambungan yang sangat besar. Oleh karena itu, secara umum lampu digunakan untuk menyinari tumor secara langsung dalam kasus tumor superfisial, seperti kulit atau rongga mulut. Karena cahaya yang dihasilkan oleh lampu memiliki spektrum pita lebar (panjang gelombang 300-1200 nm), penyaringan optik yang tepat diperlukan untuk mencocokkan panjang gelombang aktivasi cahaya dengan pita serapan fotosensitizer. Keuntungan menggunakan lampu antara lain desain sederhana, biaya rendah, dan area penyinaran luas. Dengan menggunakan sumber cahaya broadband, dosimetri lebih rumit. Karena ketergantungan panjang gelombang dari penyerapan cahaya jaringan, jaringan yang terpapar spektrum broadband akan mengalami spektrum yang berbeda di kedalaman daripada di permukaan. Hal ini

dapat meningkatkan aktivasi fotosensitizer pada kedalaman yang lebih dangkal. Cahaya datang memiliki panjang gelombang yang lebih pendek dan penetrasi optik yang lebih pendek, yang secara efektif akan mengurangi kedalaman perawatan secara keseluruhan. Ini mungkin keuntungan dari tujuan pengobatan yang dangkal [12-13].

## II.5 Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Berdasarkan taksonomi, tanaman Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Regnum	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledone
Subclassis	: Sympetalae
Ordo	: Rubiales
Familia	: Rubiaceae
Genus	: <i>Morinda</i>
Species	: <i>Morinda citrifolia</i> L.

Keanekaragaman hayati yang ada di bumi ini tidak hanya dimanfaatkan sebagai makanan, tetapi juga sebagai bahan untuk mengobati berbagai penyakit. Indonesia merupakan salah satu negara dengan kekayaan alam yang kaya dan beragam, namun hanya sebagian kecil yang dimanfaatkan secara cermat [16]. Mengkudu merupakan tanaman yang sudah dikenal masyarakat sejak lama dan memiliki banyak manfaat. Tanaman mengkudu awalnya berasal dari benua Asia Tenggara kemudian menyebar ke Cina, India, Filipina, Hawaii, Afrika dan Australia. Mengkudu disebut “Noni” secara internasional [17]. Mengkudu adalah tanaman khas daerah tropis termasuk Indonesia, yang buah, daun, biji dan akarnya sering digunakan dalam pengobatan tradisional diantaranya sebagai antibakteri [18].

Buah mengkudu dimanfaatkan sebagai obat dan sayuran untuk mengobati berbagai penyakit seperti tumor, luka, penyakit kulit, penyakit saluran pernafasan

(asma), demam dan penyakit lanjut usia. Orang-orang Amerika Tengah juga menyebut mengkudu sebagai pohon analgesik, karena diketahui bahwa jus mengkudu sebagai adaptogen dapat menyeimbangkan fungsi sel dan menormalkan fungsi otak yang mengontrol rasa sakit [19]. Mengkudu dapat dimanfaatkan dari buah, daun, biji dan akarnya. Secara empiris, daun mengkudu digunakan sebagai pembalut untuk menyembuhkan kulit yang terluka dan menghilangkan rasa sakit [18]. Beberapa khasiat mengkudu lainnya yaitu sebagai efek kemoterapi, anti depresan, aktivitas hepatoprotektif, antioksidan, antidisplipedia, antimikroba, antibakteri dan efek immunomodulator [20].

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahawa semua bagian tanaman mengkudu mengandung zat kimia dan nutrisi yang bermanfaat bagi kesehatan [17]. Pada daun mengkudu memiliki senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri yang bersifat bakteriosidal seperti antrakuinon, saponin, polifeno, tannin, triterpene, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan senyawa lipid yang bersifat minyak atsiri. Senyawa aktif antibakteri yang terdapat pada daun mengkudu seperti antrakuinon, saponin dan flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella sp*, dan *Escherichia coli* [18,20].

Saponin yang terkandung dalam daun mengkudu merupakan glikosida pada tumbuhan yang memiliki sifat seperti sabun dan larut dalam air. Flavonoid adalah sejenis senyawa yang memiliki efek toksisitas atau desensitisasi [21]. Mekanisme kerja saponin sebagai agen antijamur adalah dengan menurunkan tegangan permukaan sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas atau kebocoran sel dan senyawa intraseluler akan keluar. Flavonoid memiliki senyawa genestein yang dapat menghambat pembelahan atau proliferasi sel. Mekanisme flavonoid dalam menghambat pertumbuhan jamur adalah membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler, dan flavonoid merupakan zat yang mudah larut yang dapat menghancurkan membran sel jamur dan kemudian diikuti dengan melepaskan senyawa intraseluler [22].