

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iv
PRAKATA	vi
ABSTRACT	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	7
1.3. Tujuan penelitian	7
1.4. Manfaat penelitian	8
1.5. Kebaruan	9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1. Prinsip kerja laser dan aplikasinya	10
2.2. Laser dioda	10
2.3. Kanker dan sel kanker	11
2.4. <i>Photodynamic therapy</i>	12
2.5. Apoptosis akibat <i>photodynamic therapy</i>	15
2.6. Klorofil tumbuhan purun tikus (<i>e. dulcis</i>)	16
2.7. Albumin	17
2.8. Modifikasi klorofil	18
2.9. Uji toksisitas dan stabilitas	19
BAB III. KONSEP ILMIAH DAN HIPOTESIS	22
3.1 Konsep ilmiah	22
3.2. Diagram alir kerangka konseptual	25
3.3. Hipotesis	28
BAB IV. METODE PENELITIAN	29
4.1. Waktu dan tempat penelitian	29
4.2. Bahan dan alat penelitian	29
4.3. Variabel penelitian	31
4.4. Rancangan penelitian	31
4.5. Metode analisis data	38
4.6. Diagram alir kerangka operasional	41
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	43
5.1. Ekstraksi dan isolasi klorofil a	43
5.2. Biomaterial klorofil <i>coated</i> albumin	46
5.3. Tahap uji spektrum <i>photosensitizer</i>	47
5.4. <i>Quantum yield</i> dan koefisien ekstingsi	49
5.5. Tahap uji stabilitas dan homogenitas	51

5.6. Toksisitas	54
5.7. Karakterisasi laser	55
5.8. Kematian sel kanker MCF-7 dan T47D akibat paparan laser merah tanpa dan dengan <i>photosensitizer</i>	57
5.9. Pengamatan jumlah sel apoptosis pada sel kanker MCF 7 dan T47D	62
5.10. <i>Flowcytometry</i> sel	65
5.11. Pembahasan	69
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	76
6.1. Kesimpulan	76
6.2. Saran	77
Daftar Pustaka	78

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena dengan limpahan rahmat, karunia, dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan laporan disertasi yang berjudul **“Klorofil Gulma Purun Tikus (*E. Dulcis*) Termodifikasi Permukaan Sebagai Kandidat *Photosensitizer* Baru Untuk Aplikasi Terapi Fotodinamik Laser Pada Sel Kanker.”** Sholawat serta salam penulis haturkan kepada Rasulullah Muhammad SAW sebagai teladan dan pembimbing yang telah membawa kita pada terangnya cahaya islam. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Almarhum Ibu dan Almarhum bapak atas doa dan semangat yang tiada putusnya, serta senantiasa memberikan dukungan moril serta materiil
2. Istri Fitriani, S.Pd, M.Pd dan anak - anakku Andieny Fauzia Putri Wianto, Muhammad Satrio Ar Rasyid Putra Wianto dan Allecia Nindy Putri Wianto yang selalu mengisi hari-hari penulis dengan canda tawa saat suka dan duka dalam mengerjakan Disertasi
3. Mas Almarhum Drs. Hamami, M.Si dan istri, Mas Drs. Hamidi dan istri, Mbak Faridah Ariyani dan suami, mbak Eni Nuraini, ST dan Adek Wiati Ningsih, S.Pd dan suami yang selalu suport dalam mengerjakan disertasi
4. Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi (DIRJEN-DIKTI) yang telah memberi beasiswa BPPDN dan hibah doktor selama menempuh program doktor.
5. Prof. Dr. Bambang.Irawan, M.Sc. dan Dr. Alfinda Novi Kristanti, DEA.selaku Ketua Program Studi S3 MIPA yang saya hormati
6. Prof. Dr. Retna Apsari, M.Si selaku ibu di kampus dan promotor yang telah memberikan bimbingan dan perhatian dengan penuh kesabaran
7. Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si selaku Ko promotor 1 atas semua bimbingan dan waktu yang diberikan
8. Dr. Andi Hamim Zaidan, S.Si., M.Si selaku Ko promotor 2 atas semua bimbingan dan waktu yang diberikan

9. Prof. Dr. Sekartedjo dan Prof. Dr. Suhariningsih yang telah memberikan masukan untuk kesempurnaan disertasi ini.
10. Dosen penguji ujian Prof. Dr. Mohammad Yasin, M.Si dan Dr. Aminatun, S.Si., M.Si yang telah memberikan masukan untuk kesempurnaan Disertasi ini
11. Prof. Dr. Sutarto Hadi, M.Sc (Rektor ULM), Drs. Heri Budi Santoso, M.Si, Dr. Abdul Gafur, M.Sc., Sri Cahyo Wahyono, M.Si., Liling Triyasmono, M.Sc., Khoerul Anwar, M.Sc., Gunawan, M.Si., Dodon T Nugrohadhi, M.Eng Saudara dari ULM Banjarmasin
12. Dr. Ninis Hadi Hariyanti, MS, Dr. Suryajaya, M.Sc., Dr (Cand) Nurmasari, M.Si., Simon S.S., M.Si, Dr (Cand) Tetti N.M., M.T., Dr. Sudarningsih, Iwan Sugriwan, M.Si, Arfan Eko Fahrudin, MT, Ade Agung Harnawan, M.Sc., Dr (Cand) Eka Suarso, M.Si., Dr (Cand) Amar Vijai Nasrulloh, MT., Dr. Ichsan Ridwan., Nurlina, M.Si., Ibrahim, MT., Dr. Fahrudin, Sadang Husain, M.Si, Ori Minarto, S.Si., Marjuni, S.Si., Norma Milina, S.Si saudara di program studi fisika FMIPAULM sebagai tempat bernaung
13. Deny Arifianto, S.Si, M.T atas bantuannya dalam pembuatan set up alat mikrokontroler sehingga penelitian dapat berjalan lancar
14. Tri Yuliati, SKM selaku pembimbing di laboratorium LPPT Unit I UGM atas bimbingannya
15. Seluruh guru SD 048 Selatbaru, SMPN 1 Selatbaru, SMAN 2 Bengkalis dan dosen Fisika dan FMIPA UNRI, Fisika dan FMIPA ITS, Fisika dan FST UNAIR tanpa kecuali, atas didikan dan ilmu pengetahuan yang tak ternilai manfaatnya
16. Teman-teman S3 MIPA 2014 yang telah sama-sama berjuang hingga detik ini
17. Mbak Novi dan Mbak Prima atas semua kebaikannya dan layanannya
18. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu- persatu yang telah membantu penyelesaian disertasi ini

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan kelemahan baik isi maupun sistematikanya, hal ini disebabkan oleh keterbatasan wawasan penulis. Oleh sebab itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk menyempurnakan materi ini.

Akhirnya penulis mengharapkan semoga makalah ini dapat memberikan manfaat, khususnya bagi penulis dan umumnya bagi pembaca

Surabaya, Oktober 2018
Penulis

Totok Wianto
NIM 081417027311

Surface Modified Chlorophyll of Purun Tikus (E. Dulcis) Weeds as a New Photosensitizer Candidate For Laser Photodynamic Therapy in Cancer Cell

ABSTRACT

Cancer treatment is currently directed to a minimally invasive method, one example of a minimally invasive method is optical spectroscopy and laser photodynamic therapy (PDT). PDT requires photosensitizer components, photon and oxygen sources, one of the photosensitizers is chlorophyll. Plants that can produce enough chlorophyll and do not interfere with human needs are *E. dulcis* because these plants are weeds. The total chlorophyll content of *E. dulcis* by spectrophotometry was 2.673 mg / g, the largest compared to other weeds that had been measured. The obstacle in applying chlorophyll as photosensitizer is the low stability because chlorophyll has a double bond, so modification is needed to get stable chlorophyll. The chlorophyll modification method that allows it to be synthesized is simpler and can improve the stability of the coating. This study aims to (a) obtain a high purity percentage of rat chlorophyll *E. dulcis* extract with a strong absorption wavelength between 630 - 800 nm. (b) albumin-modified pure chlorophyll design is the development of new photosensitizers so as to contribute to the development of biomaterials, especially therapeutic materials. (c) Obtain photosensitizers with high quantum yield values, extinction coefficient efficient 50,000 - 100,000 / M cm, low toxicity, known chemical composition, and easy production. (d) obtain scientific data invitro increase inactivation of MCF7 and T47D cancer cells with chlorophyll photosensitizer extract, isolate and modified and (e) get the mechanism of cancer cell inactivation and cell death phases as well as chemical and physical interactions because of the PDT process with photosensitizer. The method used in this study includes extraction, isolation, modification with albumin by coating method and tested in vitro with cancer cells, toxicity and apoptosis and product stability. From the results of this study obtained photosensitizer obtained from chlorophyll *E. dulcis* is a photosensitizer obtained from chlorophyll *E. dulcis* is extract, isolate and chlorophyll coating albumin with a percentage of purity up to 96%, the maximum absorption wavelength is at 658 nm and the quantum yield are 0.95 - 0.99 and the extension coefficient is between 31900 - 36500 L / gcm, this value meets the requirements as a new photosensitizer. Photosensitizer obtained from the chlorophyll *E. dulcis* chlorophyll coating albumin is a stable photosensitizer because after being tested in the short term that is 6 months the structure and absorbs of the wavelength are still at 658 nm, this is due to the effect of the albumin layer so that the double bonds do not react. Effect of exposure to red laser energy doses on optimum cell death at doses of 5 J / cm²-25-25 / cm² where cell death occurred without the addition of photosensitizer for normal cells 4.7% - 16.1%, with the addition of photosensitizer between 16.9% - 49.9%. MCF7 cells without the addition of photosensitizer 7.1% - 16.8% while with the addition of various photosensitizers between 50.4% - 88.6%. T47D cells have a percentage of cell death 9.2% - 31.4% without the addition of photosensitizer, with the addition of photosensitizer

41.92% - 84.47%. Percentage of apoptotic cell death at 20 J / cm² laser energy dose with the addition of photosensitizer for normal cells between 20% - 35% while MCF 7 cells between 65% - 90% while T47D cells gave apoptosis numbers 64% - 86%. Flowcytometry data showed that apoptosis that occurred in MCF7 cells was 74.86%, T47D cells were 39.17% while normal cells 7.33% of data at 20 J / cm² showed that apoptosis data for fluorescence microscopy approached flowcytometry. This shows that the photosensitizer can cause apoptosis, especially coatings can increase apoptosis because of its low hydrophilicity so it can reach the cell nucleus and increase the percentage of apoptosis, and the laser enhancer will increase apoptosis again.

Keywords: Photosensitizer, chlorophyll coating, apoptosis, purun tikus (*E. dulcis*)

