

**Kesehatan dan Obat-obatan/
MIPA**

**Laporan
Hasil Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi
Tahun Anggaran 2012**



**Rancang Bangun Sistem Diagnosis dan Terapi
Terpadu Kanker Kulit Ekonomis dan Non-Invasive
Berbasis *Nanolaser Speckle Imaging***

Peneliti :

Dr. Retna Apsari, M.Si.

Dr. Moh. Yasin, M.Si.

Dr. Dwi Winarni, M.Si

Dra. Sri Hartati, M.Sc, Ph.D

**Dibiayai oleh DIPA Universitas Airlangga sesuai dengan
Surat Keputusan Rektor Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan
Tinggi Tahun Anggaran 2012 Nomor : 2613/H3/KR/2012, tanggal 9 Maret 2012**

**Universitas Airlangga
2012**

HALAMAN PENGESAHAN
USULAN RISET UNGGULAN PERGURUAN TINGGI

1. Judul Penelitian :
Rancang Bangun Sistem Diagnosis dan Terapi Terpadu Ekonomis dan Non-Invasive Kanker Kulit Berbasis *Nanolaser Speckle Imaging*


2. Ketua Peneliti
 a. Nama Lengkap : Dr. Retna Apsari, M.Si.
 b. Jenis Kelamin : Laki-laki/ Perempuan
 c. NIP. : 19680626 199303 2 003
 d. Pangkat/ Golongan : Pembina/ IV A
 e. Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
 f. Bidang Keahlian : Biooptika Laser
 g. Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Fisika
 h. Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Tim Peneliti

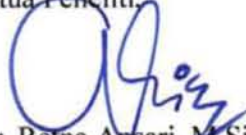
NO	NAMA PENELITI	BIDANG KEAHLIAN	FAKULTAS/ JURUSAN	PERGURUAN TINGGI
1.	Dr. Moh. Yasin, M.Si	Sensor Fiber Optik	Sains dan Teknologi/ Fisika	Universitas Airlangga
2	Dr. Dwi Winarni, M.Si	Histologi, Fisiologi, Imunologi	Sains dan Teknologi/ Biologi	Universitas Airlangga
3	Dra. Sri Hartati, M.Sc, Ph. D	Elektronika dan Komputasi	F. MIPA / Fisika	Universitas Gadjah Mada

3. Pendanaan dan Jangka Waktu Penelitian :
 a. Jangka Waktu Penelitian yang diusulkan : 3 tahun (seluruhnya)
 b. Biaya yang diusulkan : Rp 100.000.000,-
 c. Biaya yang disetujui tahun ini : Rp 60.000.000,-


Mengetahui:
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi,


Prof. Drs. Win Darmanto, M.Sc, Ph.D.
NIP. 19610616 198701 1 001

Surabaya, 31 Oktober 2012
Ketua Peneliti,


Dr. Retna Apsari, M.Si
NIP. 19680626 199303 2 003

Mengetahui
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Airlangga,


Dr. Diklo Agus Purwanto, M.Si., Apt
NIP. 19590805 198701 1 001

RINGKASAN

Metode diagnosis dan terapi medis kanker kulit yang dilakukan selama ini merupakan dua metode yang terpisah dan bersifat *invasive*. Dalam penelitian ini di kaji dan didesain suatu sistem diagnosis dan terapi kanker kulit terpadu berbasis *nanolaser speckle imaging* dan logika *fuzzy* yang bersifat *non ionisasi* dan *non invasive*. Penelitian ini diawali dengan karakterisasi dosis energi *nanolaser* (laser Nd:YAG) yang sesuai untuk tujuan diagnosis dan terapi pada kulit menggunakan mode *Q-switch* dan tanpa *Q-switch*. Sensor *high speed CCD*, digunakan untuk pencitraan interaksi *nanolaser* pada jaringan kulit, dan dari hasil interaksi tersebut dihasilkan *nanolaser speckle imaging*. Sistem *fuzzy* yang didesain pada penelitian ini memiliki tiga prinsip dasar yaitu *fuzzifikasi*, *rule base*, dan *defuzzifikasi*. Input sistem *fuzzy* berupa : dosis energi, nilai frekuensi intensitas, luas dan kedalaman plasma yang dihasilkan oleh paparan *nanolaser* dengan mode *Q-switch* dan *focussing*, serta diameter dan kedalaman luka pada kulit. Output sistem *fuzzy* adalah kualitas jaringan kulit akibat paparan *nanolaser* dengan dengan berbagai variasi dosis energi. Sebagai justifikator utama dalam pengelompokan *input fuzzy* dan desain *rule base* adalah analisis mikroskopis berupa analisis kerusakan histologi terhadap efek paparan *nanolaser* yang meliputi analisis piknosis, karioreksis, dan kariolisis, dan analisis regenerasi jaringan kulit. Sistem *fuzzy* yang telah didesain dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan kulit mencit akibat paparan laser Nd:YAG *Q-Switch* yang dapat dijadikan kandidat sistem bantu diagnosis alternatif. Hasil pemaparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan pada jaringan kulit mencit, menunjukkan bahwa dosis energi sebesar 18,8 – 25,6 J/cm² tidak menghasilkan efek perubahan pada jaringan kulit mencit. Dosis energi 29,5 – 53,8 J/cm² menghasilkan efek kerusakan pada jaringan kulit mencit berupa lubang. Dosis energi sebesar 31,3 J/cm² mampu melakukan penetrasi dengan menghasilkan lubang sampai lapisan dermis dengan diameter lubang sebesar 63 µm dan kedalaman lubang sebesar 162,75 µm. Sedangkan dosis energi sebesar 32,0 J/cm² mampu melakukan penetrasi dengan menghasilkan lubang sampai lapisan hipodermis dengan diameter lubang sebesar 105 µm dan kedalaman lubang sebesar 458,1 µm. Pada proses regenerasi didapatkan hasil bahwa kemampuan jaringan kulit untuk beregenerasi setelah di papari laser lebih cepat karena perusakan dengan laser Nd: YAG *Q-Switch* bersifat fokus. Hal itu terlihat dengan terlepasnya keropeng pada hari ke-3 dan terbentuknya *re-epitelisasi* secara sempurna pada hari ke-5. Distribusi serabut kolagen sama dengan jaringan kulit normal pada hari ke- 5 dan *angiogenesis* yang jumlahnya banyak. Untuk itu laser Nd: YAG *Q-Switch* dengan dosis mulai 32,0 J/cm² dapat diaplikasikan untuk terapi kanker.

Kata Kunci : *Laser Nd:YAG, Q-Switch, Koagulasi, regenerasi, Optical Breakdown, Photoablation, Plasma-Induced Ablation, Photodisruption, fuzzy*

SUMMARY

This research was conducted to design of diagnosis and therapy integrated system based on nanolaser speckle imaging. The exposure results of energy doses *Q-Switch* Nd: YAG laser is focused on mice skin tissue, show that the energy dose of 18.8 to 25.6 J/cm² did not produce the effect of changes in the skin tissue of mice. Dose of energy at 29.5 to 53.8 J/cm² produces damaging effects on mice skin tissue in the form of holes. Energy dose of 31.3 J/cm² able to penetrate produce the hole until to the dermis layer with hole of the diameter at 63 μm and hole of the depth at 162.75 μm. While the energy dose of 32.0 J/cm² capable of penetrating to produce a hole through the hypodermic layer with hole of the diameter at 105 μm hole and hole of the depth of 458.1 μm. Event of a hole in the skin tissue of mice due to optical breakdown of events that occur when a laser with a high powered focused. Ablation of the tissue causing damage to a hole in the skin tissue of mice. Photoablation phenomenon is accompanied by the occurrence of plasma-induced ablation phenomena are characterized by the formation of plasma, and photodisruption phenomenon characterized by the emergence of shock wave generation. In this study plasma formation is an indicator of damage to the skin tissue of mice. Dose of energy that can not damage the skin tissue can be applied for the purposes of diagnosis, while the dose of energy that can damage the skin tissue can be applied to problems of dermatology medical therapy on skin pigment. The regeneration process showed that the mice skin tissue's ability to regenerate was irradiated by laser faster because the focus of *Q-Switch* Nd: YAG laser. This is showed by the scab release on third day and completely *re-epithelialization* formation on fifth day. The Collagen fibers distribution same as normal skin tissue on day 5 and so do angiogenesis. For that *Q-Switch* Nd: YAG laser can be applied to cancer therapy. The results obtained fuzzy systems range from the output ideals in triangular membership function between 0.13 and 0.87; trapezoidal membership function between 0.174 and 0.826; and *Gaussian* membership function between 0.238 and 0.768. From these results, *Gaussian* membership function has smooth range of skin's damage and more precision than the others. For medical application, it is recommended that using *Gaussian* membership function as membership function in fuzzy system.

Keywords : *Nd:YAG Laser, Q-Switch, Coagulation, Optical Breakdown, Photoablation, Plasma-Induced Ablation, Photodisruption, fuzzy*

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas anugerah yang dilimpahkan dan kasih sayangnya sehingga laporan penelitian Unggulan Perguruan Tinggi dengan judul **“Rancang Bangun Sistem Diagnosis dan Terapi Terpadu Kanker Kulit Ekonomis dan Non Invasif Berbasis *Nanolaser Speckle Imaging*”** dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Penulisan laporan ini tidak lepas dari masukan, dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, perkenankan Saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Dirjen Dikti, Rektor Universitas Airlangga, Ketua LPPM Unair atas dana penelitian yang diberikan kepada kami, sehingga kami mampu bereksplorasi lebih maksimal
2. Kolega satu tim peneliti :Dr. Dwi Winarni, M.Si yang bertanggung jawab pada pembuatan dan analisis sediaan histologi jaringan kulit mencit, Dr. Moh. Yasin, M.Si yang telah bertanggung jawab pada karakterisasi energi laser dan fiber optik, dan Dra. Sri Hartati, Ph. D yang telah membantu dalam desain sistem Fuzzy.
3. Prof. Noriah Bidin, M.Sc, Kak Ruzillah, Dr. Rahman, Aizi, dan beberapa teman di Laboratorium Laser, Departemen Fisik, Fakultas Science, Universiti Teknologi Malaysia yang telah memberikan bimbingan dan bantuan dalam *resource sharing* peralatan penelitian
4. Direktur Pendidikan Unair, Dekan F. Sains dan Teknologi Universitas Airlangga dan jajarannya, serta Ketua Departemen Fisika, Drs. Siswanto, M.Si, yang telah memberikan kemudahan administrasi kepengurusan keberangkatan ke Malaysia.
5. Kepada seluruh mahasiswa S1 yang terlibat: Siswanto, Ruhan, Eka, Merry, Esty, Ardan, Ima atas waktu, tenaga dan kerjasamanya selama ini. Kalian semua kolega yang menyenangkan.

Penulis menyadari bahwa penyusunan laporan ini masih belum sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan penelitian di tahun kedua. Akhirnya penulis berharap semoga laporan ini dapat memberi manfaat dalam pemberian informasi ilmiah bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, Oktober 2012

Penyusun



DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	ii
Prakata	iii
Ringkasan	iv
Summary	v
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel	viii
Daftar Gambar	ix
Daftar Lampiran	xvi
BAB I Pendahuluan	1
BAB II Tinjauan Pustaka	3
2.1. Tinjauan Tentang Jaringan Kulit	3
2.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi Kerusakan Jaringan Kulit	4
2.3. Kriteria Histologi Regenerasi Jaringan Kulit.....	7
2.4. Tinjauan Tentang Kanker Kulit	9
2.5. <i>Optical Breakdown</i>	9
2.6. Prinsip Dasar Laser dan Aplikasinya Dalam Bidang	11
Kedokteran	
2.7. Tinjauan Tentang Novel Sistem Diagnosis dan Terapi Terpadu	12
2.8. Sistem <i>Fuzzy</i>	18
2.9. Pemanas Konvensional (<i>hairdryer</i>)	19
2.10. Sensor suhu LM 35 dan digital multimeter	20

Bab III. Tujuan dan Manfaat Penelitian	25
3.1. Tujuan Penelitian	25
3.2. Manfaat Penelitian	25
BAB IV Metode Penelitian.....	27
4.1. Tempat Penelitian	27
4.2. Desain Penelitian	27
4.3. Tahapan Penelitian	29
4.4. Uji Histopatologi	38
BAB V Hasil dan Pembahasan	48
5.1. Karakterisasi Dosis Energi Laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i>	50
5.2. Efek Kerusakan Jaringan Kulit Mencit Akibat Paparan Dosis Energi Laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> Secara <i>in-vivo</i>	51
5.3. Efek Regenerasi Jaringan Kulit Akibat Paparan Laser Nd:YAG	69
5.4. Pengelompokan Citra Secara Visual dan Pengamatan Frekuensi	86
Intensitas dengan Histogram	
5.5. Desain Sistem <i>Fuzzy</i>	89
5.6. Kinerja Sistem <i>Fuzzy</i>	110
BAB VI Kesimpulan dan Saran.....	125
6.1. Kesimpulan	125
6.2. Saran	126
Daftar Pustaka	124
Lampiran	126

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul Tabel	Halaman
2.1.	Efek termal akibat radiasi laser (Niemz, 2007)	15
2.2.	Nilai dari range setting, maximum range, resolution	24
4.1.	Kelompok perlakuan dengan paparan dosis energi laser Nd:YAG Q Switch selama 10 sekon	37
4.2.	Metode skoring <i>re-epitelisasi</i>	42
4.3.	Metode skoring angiogenesis	43
4.4.	Metode skoring angiogenesis	43
4.2.	Hasil karakterisasi dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i>	53
5.1.	Hasil pengukuran energi luaran laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i>	55
5.2.	Hasil pengelompokkan aplikasi penggunaan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i>	63
5.3.	Hasil pengukuran kedalaman dan diameter kerusakan jaringan kulit mencit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan	65
5.4.	Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan Data kedalaman plasma pada jaringan kulit mencit akibat paparan laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan	

Nomor	Judul Tabel	Halaman
5.14	Rata-rata plasma mulai kerapatan energi 255,89 mJ/cm ² sampai 538,48 mJ/cm ²	90
5.15	Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma	90
5.16	Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma dan pantulan berulang	90
5.17	Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma dan distorsi sampel	90
5.18	Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma, pantulan berulang dan distorsi sampel	90
5.17	Data kedalaman penetrasi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i>	91
5.18	Hasil fuzzifikasi	91
5.19	<i>Rule base</i> sistem <i>fuzzy</i>	92
5.20	Hasil pengujian <i>rule base</i> dengan fungsi keanggotaan segitiga, trapesium, dan <i>gaussian</i>	111
5.21	Hasil uji coba sistem <i>fuzzy</i> dengan fungsi keanggotaan segitiga, trapesium dan <i>gaussian</i>	119

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul Gambar	Halaman
2.1.	Struktur anatomi jaringan kulit mencit dan manusia	3
2.2.	Fase <i>wound healing</i> . Kolagen disintesis pada fase akhir inflamasi sampai fase maturasi	7
2.3.	Serabut kolagen penyusun lapisan dermis	7
2.4.	Pembuluh darah baru (tanda panah) jaringan kulit tikus putih pada penyembuhan luka insisi hari ke-10	8
2.5.	<i>Re-epitelisasi</i> sempurna (panah) pada jaringan kulit mencit pada hari ke-21 pasca perlakuan (disayat tanpa pemberian salep ekstrak batang pisang ambon) dengan pewarnaan HE	9
2.6.	Ciri kanker kulit secara visual	9
2.7.	Fenomena ablasi akibat laser <i>Q-Switch</i> (a) <i>plume</i> yang terdiri dari penguapan air, (b) skema ilustrasi efek yang terjadi pada jaringan akibat ablasi, (c) histologi jaringan berupa kerusakan akibat efek ablasi (Welch dan Gemert, 2011)	10
2.8.	Teknik pemfokusan laser oleh dua lensa untuk menghasilkan fenomena <i>optical breakdown</i>	11
2.9.	Spektrum gelombang elektromagnetik	12
2.10.	Gambaran interaksi mendasar laser terhadap jaringan Efek interaksi laser terhadap jaringan (Niemz, 2007)	14
2.11.	Himpunan Crisp	18
2.12.	Himpunan <i>Fuzzy</i>	18
2.13.	Fungsi keanggotaan segitiga	20
2.14.	Fungsi keanggotaan trapesium	20
2.15.	Fungsi keanggotaan Gaussian	21
2.16.	Komponen <i>hairdryer</i>	22
2.17.	Sensor temperatur LM 35	23

Gambar	Judul Gambar	Halaman
2.18.	<i>Typical Application</i> LM35	23
2.19.	Digital Multimeter	24
4.1.	Kerangka operasional penelitian	28
4.2.	Pemberian tanda tempat paparan Laser Nd:YAG	30
4.3.	Diagram alur penelitian tahap 1	31
4.4.	Set up sistem LSI untuk karakterisasi laser Nd:YAG	34
4.5.	Set up sistem LSI untuk pengambilan <i>nanolaser imaging</i> dengan tegangan <i>pumping</i> WQS dan QS tanpa pemfokusan	34
4.6.	Program Matrox Inspector 2.1 untuk pengukuran diameter berkas laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> Pemberian tanda tempat pemaparan laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i>	35
4.7.	<i>Set up</i> pemaparan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan terhadap jaringan kulit mencit	30
4.8.	Rangkaian alat dan bahan untuk dehidrasi dan <i>clearing</i>	36
4.9.	(A) infiltrasi parafin, (B) kotak parafin untuk penanaman jaringan	38 39
4.10.	Alat dan bahan untuk (A) penyayatan dan (B) penempelan jaringan	40
4.11.	Rangkaian alat dan bahan untuk pewarnaan/ <i>staining</i>	41
4.12.	Set Up Sensor suhu LM35	
4.13.	Alat-alat yang digunakan untuk perlakuan luka bakar pada mencit	42
4.14.	Prosedur teknis penelitian tahap ke-5	46
4.15.	Model kerangka konseptual sistem <i>fuzzy</i>	50
5.1.	Berkas Laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> pada <i>burn paper</i> Hasil sediaan histologi perlakuan 540 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 18,8 J/cm ²	57

Gambar	Judul Gambar	Halaman
5.2.	Hasil sediaan histologi perlakuan 540 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 18,8 J/cm ²	53
5.3.	Hasil sediaan histologi perlakuan 550V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 23,9 J/cm ²	53
5.4.	Hasil sediaan histologi perlakuan 560 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> sebesar 21,1 J/cm ²	54
5.5.	Hasil sediaan histologi perlakuan 570 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 21,5 J/cm ²	54
5.6	Hasil sediaan histologi perlakuan 580 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 25,6 J/cm ²	55
5.7.	Hasil sediaan histologi perlakuan 590 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 31,3 J/cm ²	55
5.8.	Hasil sediaan histologi perlakuan 600 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 29,5 J/cm ²	56
5.9.	Hasil sediaan histologi perlakuan 610 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 32,0 J/cm ²	56
5.10	Hasil sediaan histologi perlakuan 620 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar 35,7 J/cm ²	57
5.11.	Hasil sediaan histologi perlakuan 740 V dengan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> sebesar 53,8 J/cm ² kedalaman lubang jaringan kulit	57

Gambar	Judul Gambar	Halaman
5.12	Grafik antara dosis laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> terhadap kedalaman lubang jaringan kulit	60
5.13.	Grafik antara dosis laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> terhadap diameter lubang jaringan kulit	60
5.15.	Jaringan kulit mencit yang terkoagulasi oleh dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan selama 10 sekon sebesar $29,5 \text{ J/cm}^2$ (<i>pulse duration</i> 10 ns)	64
5.16.	Fenomena ablasi pada jaringan kulit mencit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i>	65
5.42.	Pembentukan plasma pada jaringan kulit mencit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG <i>Q-Switch</i> dengan sistem pemfokusan sebesar $32,0 \text{ J/cm}^2$	66
5.38	Variabel <i>input</i> kerapatan energi dengan fungsi keanggotaan <i>gaussian</i>	101
5.39	Variabel <i>input</i> rata-rata luas plasma dengan fungsi keanggotaan <i>gaussian</i>	102
5.41	Variabel <i>input</i> kedalaman penetrasi laser pada kulit dengan fungsi keanggotaan <i>gaussian</i>	103
5.42	<i>Output</i> sistem <i>fuzzy</i> dengan fungsi keanggotaan <i>gaussian</i>	103
5.43	Hasil defuzzifikasi dengan fungsi keanggotaan segitiga	104
5.44	Hasil defuzzifikasi dengan fungsi keanggotaan trapesium	105
5.45	Hasil defuzzifikasi dengan fungsi keanggotaan <i>gaussian</i>	106
5.46	Proses defuzzifikasi dengan nilai <i>output</i> minimum untuk fungsi keanggotaan segitiga	107

BAB I. PENDAHULUAN



1.1. Latar Belakang

Penyakit kanker kulit dewasa ini cenderung mengalami peningkatan jumlahnya (Gourley *et. al.*, 2005). Berdasarkan beberapa penelitian, orang dengan kulit putih lebih banyak menderita jenis kanker kulit. Hal tersebut diprediksikan sebagai akibat seringnya mereka terkena (banyak terpajan) cahaya matahari. Di Indonesia penderita kanker kulit terbilang sedikit dibandingkan Amerika, Australia, dan Inggris, namun demikian kanker kulit perlu dipahami karena selain menyebabkan kecacatan (merusak penampilan) juga pada stadium lanjut dapat berakibat fatal bagi penderita.

Penyakit kanker kulit adalah suatu penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel-sel kulit yang tidak terkendali, dapat merusak jaringan di sekitarnya dan mampu menyebar ke bagian tubuh yang lain. Ada tiga jenis kanker kulit yang umumnya sering diderita manusia, diantaranya adalah karsinoma sel basal (KSB), karsinoma sel skuamosa (KSS) dan melanoma maligna (MM). Kanker tersebut dicirikan dengan ABCD, yaitu A= Asimetrik, bentuknya tak beraturan. B= Border atau pinggirannya juga tidak rata. C= Color atau warnanya yang bervariasi dari satu area ke area lainnya. Bisa kecoklatan sampai hitam. Bahkan dalam kasus tertentu ditemukan berwarna putih, merah dan biru. D=diameternya lebih besar dari 6 mm. Pengamatan untuk mendukung diagnosis dilakukan dengan melakukan pengamatan di bawah mikroskop dengan biopsy terhadap jaringan kulit yang diduga menderita kanker. Diagnosis tersebut bersifat *invasive* dan memaksimalkan penggunaan mata secara maksimal. Untuk itu perlu dikembangkan suatu sistem diagnosis *alternative* secara digital sebagai alat bantu diagnosis (*tool aid*) pada tataran klinis.

Penelitian Apsari (2009) melaporkan bahwa fenomena fisis yang dapat merusak jaringan keras adalah adanya fenomena *optical breakdown* dan produksi *shock wave* dari paparan laser Nd:YAG *Q-switch* dengan sistem pemfokusan optik menggunakan fokus lensa adalah 2,8 cm. Jadi untuk sistem terapi dapat digunakan laser Nd:YAG *Q-switch* dengan sistem pemfokusan, sedangkan untuk diagnosis aman digunakan paparan laser Nd:YAG tanpa *Q-switch*. Karena diperlukan kedalaman penetrasi yang cukup, maka dalam penelitian ini digunakan nanolaser Nd:YAG (Majaron *et. al.*, 2000). Kelemahan penelitian Apsari (2009) adalah kajian sistem masih dilakukan secara invitro. Penelitian Apsari (2009); Apsari *et.al.* (2009) merekomendasikan ke arah pengembangan sistem

diagnosis dan terapi secara terpadu berbasis *laser imaging* dan sistem *fuzzy*. Penelitian tersebut ditunjang oleh Steiner (2006), bahwa kajian ke arah sistem digital dengan mengkombinasi antara sistem diagnosis *on line* dan terapi akan menjadi model yang menguntungkan di masa yang akan datang. Berdasarkan laporan tersebut penelitian ini akan dikembangkan untuk diagnosis dan terapi untuk jaringan lunak yaitu kanker kulit dengan membangun sistem diagnosis dan terapi terpadu berbasis *nanolaser speckle imaging*.

Bagaimanapun juga upaya untuk merancang piranti diagnosis alternatif yang minim efek samping (*non destructive, non invasive, non ionisasi*) dan memiliki ketelitian tinggi adalah kunci teknologi nano yang perlu terus dikembangkan (Vo-Dinh, 2003; Asundi, 2003; Steiner, 2006). *Nanolaser speckle imaging* adalah salah satu metode optik sebagai piranti diagnosis alternatif, merupakan salah satu teknologi nano digital yang akan digunakan pada penelitian ini. Sistem diagnosis yang dibangun pada penelitian ini akan menggantikan peran biopsi dan mikroskop pada pengamatan kanker secara konvensional. Sistem diagnosis tersebut disinergikan dengan sistem terapi berbasis sensor fiber optik dengan kendali mikrokontroler dan logika *fuzzy*, sehingga diagnosis dan terapi dapat dikendalikan dalam satu sistem. Hal inilah yang membuat sistem ini bersifat ekonomis, karena jauh lebih mudah dan murah jika dibandingkan dengan penelitian berbasis bioimaging lain yang dilaporkan oleh Apsari *et.al.* (2011).

Adapun rumusan masalah pada penelitian adalah:

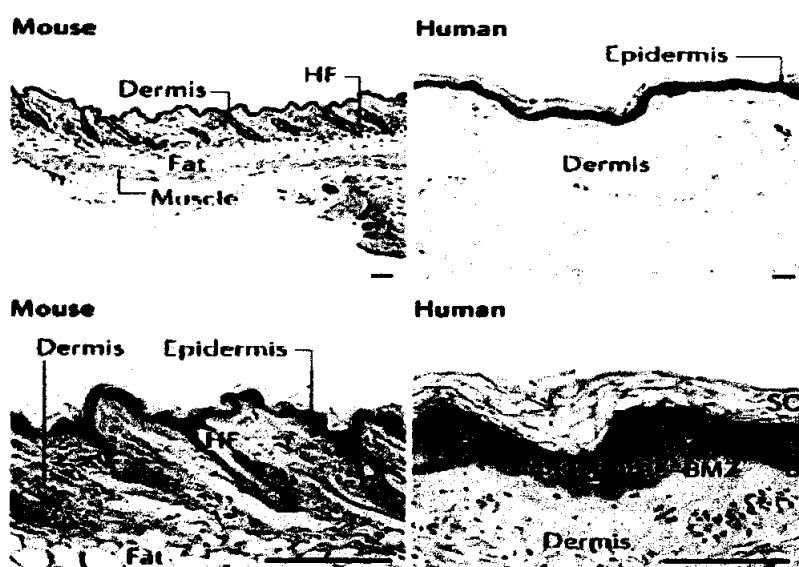
1. Bagaimanakah efek paparan *nanolaser Q-switch* (QS) dan tanpa *Q-switch* (WQS) tanpa sensor fiber optik terhadap perubahan histologi jaringan kulit mencit secara *in vivo*, dengan variasi tegangan *pumping*
2. Bagaimanakah efek regenerasi jaringan kulit mencit (*Mus musculus*) pada variasi dosis paparan *nanolaser Q-switch* (QS) ?
3. Bagaimanakah pengelompokan citra secara visual dan pengamatan frekuensi intensitas citra dengan histogram dengan sistem *Laser Speckle Imaging* yang dibangun?
4. Bagaimanakah mendesain sistem *fuzzy* dengan fungsi keanggotan segitiga, trapesium dan gaussian untuk mendeteksi kualitas jaringan kulit dengan input *fuzzy* adalah dosis energi, hasil pengelompokan dan pengamatan intensitas *image* dari *output nanolaser imaging* dengan kalibrator hasil analisis mikrostruktur dan analisis mikroskopis kerusakan histologi dan regenerasi jaringan kulit mencit?
5. Berapakah dosis optimum untuk aplikasi diagnosis dan terapi kanker kulit?

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Tentang Jaringan Kulit

Kulit adalah organ khusus yang terdiri dari komponen hidup dan tidak hidup. Kulit tersusun dari jaringan-jaringan yang berbeda seperti pembuluh darah, jaringan ikat, lemak, kelenjar-kelenjar, organ peraba, dan saraf. Tiga lapisan jaringan utama penyusun kulit adalah epidermis, dermis, dan hipodermis (Alatas, 1998). Perbedaan ketebalan jaringan kulit mencit dengan jaringan kulit manusia seperti disajikan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Struktur anatomi jaringan kulit mencit dan manusia (Khavari, 2006)

Umumnya epidermis di seluruh bagian tubuh mempunyai ketebalan antara 6 – 100 μm . Karena di dalam epidermis tidak terdapat pembuluh darah, maka epidermis memperoleh nutrisi dari pembuluh darah yang ada di dalam dermis. Antara epidermis dan dermis terdapat pemisah yang disebut membran basal. Ketebalan dermis sebagai kulit yang sesungguhnya pada berbagai bagian tubuh sangat bervariasi dengan kisaran 1 – 2 mm. Lapisan kulit ini tersusun dari jaringan ikat, serabut otot, kelenjar sebaceous, dan keringat, elastin, kolagen, serabut retikulum, pembuluh darah, sel/serabut saraf, dan sel fibroblast. Hipodermis merupakan lapisan kulit yang paling dalam. Jaringan ini berfungsi

sebagai bantalan lapisan-lapisan di atasnya sehingga dapat bergerak secara fleksibel (Alatas, 1998).

2.2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kerusakan Jaringan Kulit

Menurut Pratama (1994), faktor-faktor biologis yang mempengaruhi efek kerusakan hasil paparan laser pada jaringan/sel tubuh, antara lain :

1. Kadar oksigen jaringan

Biasanya jaringan yang *hipoksia* (sedikit kadar oksigennya) seperti jaringan tumor, cenderung kurang sensitif terhadap radiasi laser dibandingkan dengan jaringan yang kaya oksigen.

2. Perbedaan spesies/ *strain*

Binatang dengan spesies/ *strain* yang sama mempunyai efek yang berbeda dibandingkan dengan binatang dengan spesies/ *strain* yang berbeda. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan kandungan DNA di dalam sel. Pada mencit faktor genetik adalah salah satu faktor utama yang mempengaruhi kesensitivitasan radiasi dosis energi laser.

3. Usia

Beberapa efek radiasi laser, memperlihatkan efek ketergantungan pada usia (*age dependent effect*). Mencit yang berusia lebih tua cenderung memperlihatkan efek radiasi laser yang lebih parah dibandingkan yang berusia muda, karena mencit pada usia muda lebih resisten terhadap efek radiasi laser daripada mencit yang berusia lebih tua.

Menurut Alatas (1998), tingkat kerusakan pada kulit akibat paparan dosis energi laser bergantung pada karakteristik kualitas kulit seperti tekstur, umur, warna, ketebalan, dan lokasi kulit. Selain itu parameter interaksi laser yang menyebabkan kerusakan jaringan kulit yaitu ditandai dengan munculnya fenomena *optical breakdown*. Menurut Apsari (2009), munculnya fenomena ini hasil penggunaan *Q-Switch* dan pemfokusan. Hasil dari fenomena *optical breakdown* adalah munculnya fenomena produksi plasma. Plasma ditandai dengan munculnya *spark*/bunga api yang terjadi pada titik fokus dan berada pada berkas sorotan laser Nd:YAG *Q-Switch*.

Dosis energi yang dapat merusak jaringan kulit dapat digunakan untuk sistem terapi dengan menggunakan laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan. Sedangkan dosis energi dapat digunakan untuk sistem diagnosis apabila dosis energi yang diberikan

tidak menimbulkan efek negatif/ merusak yang tidak diinginkan pada suatu jaringan (Apsari, 2009).

Tubuh secara normal akan merespon atas terjadinya cedera dengan serangkaian proses penyembuhan luka untuk pemulihan fungsinya. Secara garis besar, proses penyembuhan luka dibagi tiga fase : fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (Ama, 2011).

2.2.1.Fase Inflamasi

Fase inflamasi adalah respon vaskuler dan seluler yang terjadi akibat luka pada jaringan lunak. Tujuan yang di inginkan adalah menghentikan pendarahan dan membersihkan area luka dari sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan. Inflamasi dikarakterisasikan dengan lima tanda utama, yaitu bengkak (*swelling*), kemerahan (*redness*), panas (*heat*), nyeri (*pain*) dan kerusakan fungsi (*impaired function*). Netrofil berperan besar dalam melakukan fagositosis bakteri di daerah luka. Sedangkan makrofag berperan dalam fagositosis, sintesis kolagen, pembentukan jaringan granulasi bersama-sama dengan fibroblas (Ama, 2011). Regenerasi merupakan salah satu proses yang terlibat pada fase inflamasi, dimana terjadi pengendalian dan differensiasi sel/kematian sel (Robbins, 2007).

Menurut Price dan Wilson (1989), secara histologis kematian sel akibat foton atau fonon dapat dibagi menjadi 3 kelompok antara lain : 1. Kariopiknosis yaitu kematian dengan ciri keadaan inti mengecil, berubah bentuk, tampak berwarna gelap. 2. Karioreksis yaitu kematian dengan tanda keadaan inti sel retak atau bergelombang, bahkan kadang-kadang inti sel tampak terputus-putus. 3. Kariolisis yaitu kematian sel dengan tanda inti tampak hancur menjadi debu. Menurut Novitasari (2009), kariolisis merupakan inti sel yang mati kehilangan kemampuan untuk diwarnai dan menghilang begitu saja.

Fase Inflamasi diawali dengan respon pembuluh darah. Beberapa detik setelah terjadi luka, tubuh merespon dengan cara penyempitan pembuluh darah (*vasokonstriksi*) untuk menghambat pendarahan. Pada saat yang sama, protein membentuk jaringan fibrosa untuk menutup luka. Saat trombosit dan protein menutup luka, luka menjadi lengket dan lembab karena pembentukan fibrin. Setelah 10-30 menit setelah terjadinya luka, pembuluh darah melebar. Plasma darah mengalir luka dan membawa oksigen serta nutrisi yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka (Baroroh, 2011).

2.2.2. Fase Proliferasi

Pada fase ini fibroblas berperan cukup penting. Meningkatnya jumlah fibroblast pada daerah luka merupakan kombinasi dari proses proliferasi dan migrasi. Fibroblas memproduksi kolagen dalam jumlah yang besar kolagen ini berupa glikoprotein berantai tripler unsur utama matriks luka ekstraseluler yang sangat berguna untuk membentuk kekuatan pada jaringan parut. Fibroblas akan muncul pada bagian dalam luka selanjutnya memproduksi kolagen (Robbins, 2007).

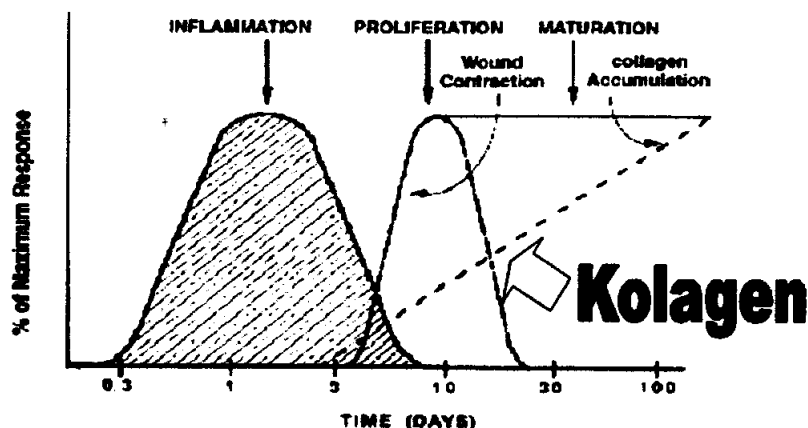
Menurut Ama (2011), pada fase proliferasi terjadi *angiogenesis* yang diawali dari pembuluh darah dari tepi luka. Fase proliferasi akan berakhir jika lapisan dermis telah terbentuk. Proses selanjutnya adalah *re-epitelisasi*, dimana *fibroblas* mengeluarkan *keratinocyte growth factor* (KGF). Keratinisasi akan dimulai dari pinggir luka dan akhirnya akan membentuk *barrier* yang menutupi permukaan luka.

2.2.3. Fase Maturasi

Fase maturasi dimulai pada minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat (Ama, 2011).

Pada fase ini matriks ekstra sel berorganisasi dengan menghasilkan migrasi sel substratum dan pertumbuhan sel ke dalam serta terjadi penumpukan kolagen oleh fibroblas. Pada awalnya serabut kolagen terdistribusi secara acak membentuk persilangan dan menjadi serabut fibril yang secara perlahan menyebabkan penyembuhan jaringan dan meningkatkan kekakuan serta kekuatan ketegangan luka (Robbins, 2007).

Menurut Prabakti (2005), Ketiga fase tersebut didahului oleh proses koagulasi dimana protein-protein koagulasi bekerja untuk mencegah pendarahan. Ketiga fase diatas dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2. Fase *wound healing*. Kolagen disintesis pada fase akhir inflamasi sampai fase maturasi (Prabakti, 2005)

2.3. Kriteria Histologi Regenerasi Jaringan Kulit

Parameter yang umumnya diamati untuk mengetahui regenerasi suatu jaringan adalah *re-epitelisasi*, *angiogenesis* dan distribusi serabut kolagen. Menurut Prabakti (2005), dalam Pengamatan jaringan dengan mikroskop perlu diketahui beberapa indikator yang berpengaruh terhadap proses regenerasi sel yang merupakan kriteria dari histologi. Salah satunya adalah *fibroblast* yang merupakan komponen seluler primer dari jaringan ikat dan sumber sintesis utama matriks protein misalnya kolagen. Dimana kolagen yang dihasilkan oleh fibroblas akan membentuk struktur protein utama jaringan ikat yang memberikan daya regang pada penyembuhan luka. Adapun serabut kolagen dapat dilihat pada Gambar 2.3.



(A)

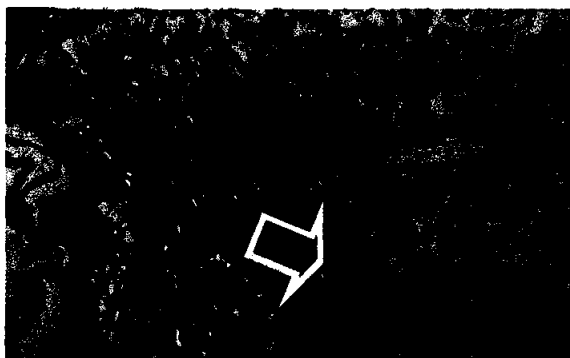
(B)

Gambar 2.3. Serabut kolagen penyusun lapisan dermis (A) pewarnaan dengan *masson's trichom* akibat luka insisi. Kolagen ditunjukkan oleh warna biru (Novriansyah, 2008). (B) pewarnaan dengan HE jaringan kulit luka insisi pada tikus putih kelompok ekstrak daun sirih merah 50%. Kolagen ditunjukkan oleh warna merah muda (Muthmainnah, 2012)

Angiogenesis yang merupakan proses pembentukan pembuluh darah yang baru biasanya nampak pada warna kemerahan pada luka yang baru menutup. Beberapa faktor yang menginduksi *angiogenesis* antara lain *fibroblast growth factor* (FGF) yang disekresi oleh makrofag, *vascular endothelium growth factor* (VEGF) yang disekresi oleh sel epidermal serta aktivin yang disekresi oleh fibroblas (Robbins, 2007). Dalam pengamatan ini sebaiknya dilakukan perbesaran 400x pada mikroskop dengan mengambil dua medan yang terlihat yang dipilih dari tiap sudut sisi alas luka ataupun bagian tengah dari sisi alas luka. Dalam pengamatan *angiogenesis* biasanya dibarengi dengan pengukuran jumlah lekosit (Mori, 2002).

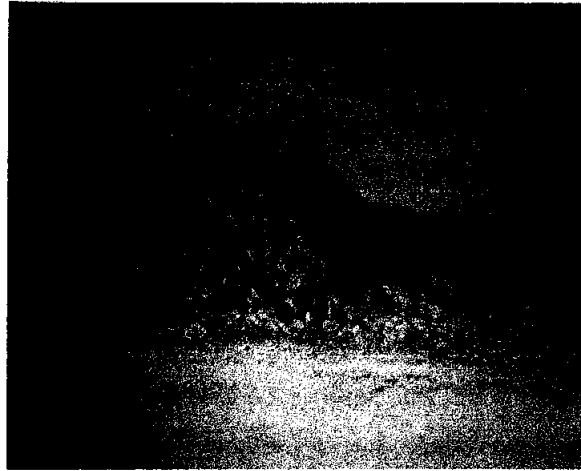
Menurut Prabakti (2005), hasil dari *angiogenesis* adalah terbentuknya pembuluh darah baru yang akan memberikan banyak suplai darah pada luka. *Angiogenesis* akan berhenti sesuai dengan kebutuhan akan pembuluh darah baru dan pembuluh darah baru yang tidak dibutuhkan akan hilang dengan sendirinya (*apoptosis*). *Angiogenesis* (pembentukan kapiler baru) dapat dilihat pada Gambar 2.4.

Menurut Prabakti (2005), *re-epitelisasi* terjadi dalam waktu beberapa jam setelah luka. Jaringan epitel yang tumbuh pada tepi luka, bermigrasi ke jaringan ikat yang masih hidup. Epidermis segera menebal dalam 24 jam setelah luka. Sel basal marginal pada tepi luka menjadi longgar ikatannya dari dermis di dekatnya, membesar dan bermigrasi ke sisi alas luka. Sel basal pada daerah dekat luka mengalami pembelahan yang cepat dan bermigrasi dengan pergerakan menyilang satu dengan yang lain sampai luka tertutup.



Gambar 2.4. Pembuluh darah baru (tanda panah) jaringan kulit tikus putih pada penyembuhan luka insisi hari ke-10 (Muthmainnah, 2012)

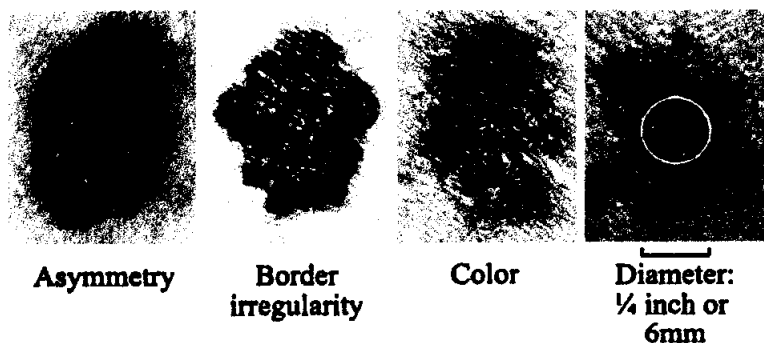
Menurut Qing Lin (2003), agar mudah dalam pengamatan *re-epitelisasi* sebaiknya digunakan perbesaran 100x pada mikroskop. Dalam pengamatan ini dapat diukur jarak pada *epithelium* yang mengalami perbaikan dari sisi alas luka. Histologi dari *re-epitelisasi* disajikan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5. *Re-epitelisasi* sempurna (panah) pada jaringan kulit mencit pada hari ke-21 pasca perlakuan (disayat tanpa pemberian salep ekstrak batang pisang ambon) dengan pewarnaan HE (Argamula, 2008)

2.4. Tinjauan tentang Kanker Kulit

Kanker kulit dicirikan dengan ABCD, yaitu A= Asimetrik, bentuknya tak beraturan. B= Border atau pinggirannya juga tidak rata. C= Color atau warnanya yang bervariasi dari satu area ke area lainnya. Bisa kecoklatan sampai hitam. Bahkan dalam kasus tertentu ditemukan berwarna putih, merah dan biru. D= Diameternya lebih besar dari 6 mm, seperti tersaji pada Gambar 2.6.



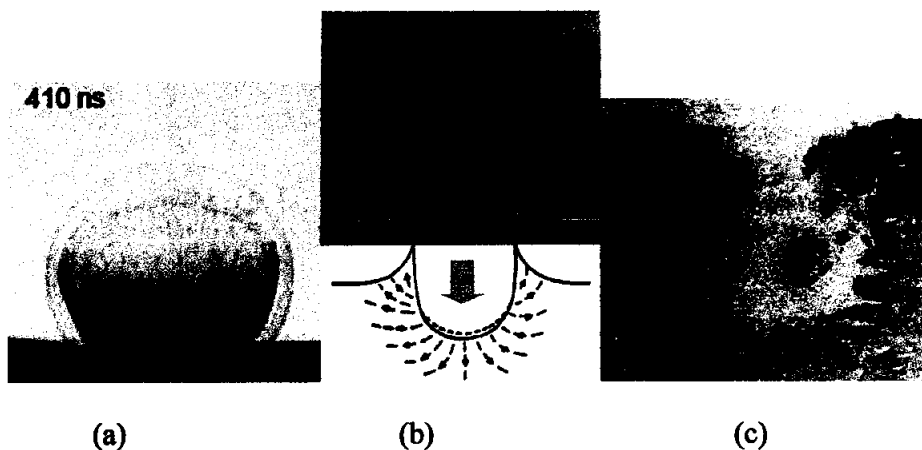
Gambar 2.6. Ciri kanker kulit secara visual (Gourley *et.al.*, 2005)

Ciri pada Gambar 2.6, yang akan digunakan sebagai dasar diagnosis pada sistem diagnosis yang akan dibangun.

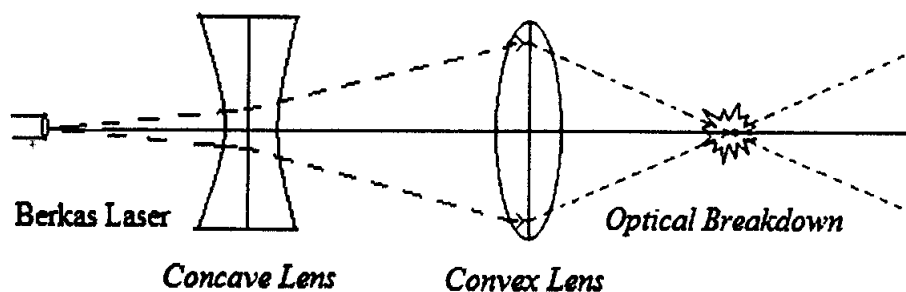
2.5. *Optical Breakdown*

Fenomena *optical breakdown* terjadi apabila laser yang berkekuatan tinggi dengan sistem pemfokusan dalam medium udara atau air. Hal ini terjadi ketika densitas daya laser berkekuatan tinggi diberikan yang mengakibatkan medan listriknya mempunyai potensial tinggi untuk menghasilkan *optical breakdown*. Fenomena *optical breakdown* akan terjadi pada zat padat dan cair apabila kekuatan daya melebihi 10^{11} W/m², dan akan terjadi di udara jika kekuatan dayanya melebihi 10^{14} W/m². Fenomena ini ditandai dengan adanya fenomena (*plasma-induced ablation*) berupa produksi plasma dan munculnya fenomena *photodisruption* berupa pembangkitan produksi *shockwave* (Niemz, 2007).

Proses terciptanya *optical breakdown* yang disebabkan karena proses pemfokusan laser adalah pada saat foton bebas akan diserap dan hal ini membuat gas disekitarnya menjadi panas. Pada laser Nd:YAG *Q-Switch* parameter fisik yang mempengaruhi fenomena *optical breakdown* adalah panjang gelombang dan jangka waktu pemodulasian (*pulse duration*) sinar laser (Apsari, 2009).



Gambar 2.7. Fenomena ablasi akibat laser *Q-Switch* (a) *plume* yang terdiri dari penguapan air, (b) skema ilustrasi efek yang terjadi pada jaringan akibat ablasi, (c) histologi jaringan berupa kerusakan akibat efek ablasi (Welch dan Gemert, 2011)

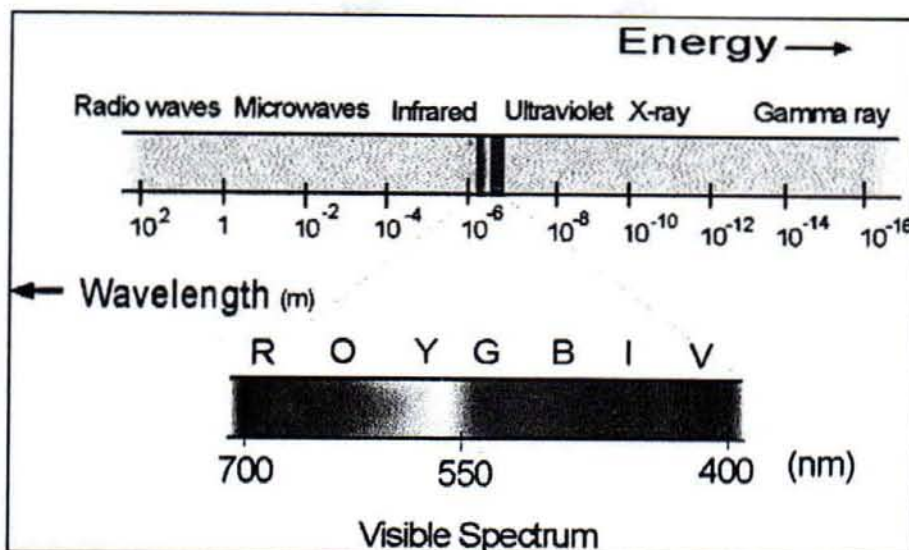


Gambar 2.8. Teknik pemfokusan laser oleh dua lensa untuk menghasilkan fenomena *optical breakdown*

2.6. Prinsip Dasar Laser dan Penggunaannya Dalam Bidang Kedokteran

Laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) mempunyai keunggulan dibandingkan cahaya konvensional biasa, yaitu : berkasnya kecil dan sangat terarah, intensitas tinggi, monokromatis, dan koherensi tinggi. Cahaya laser bersifat unik dan berada pada jangkauan spektrum gelombang elektromagnetik (Brodie, 2003). Spektrum gelombang elektromagnetik disajikan pada Gambar 2.9. Cahaya yang keluar dari laser dengan berbagai panjang gelombang itulah yang di aplikasikan dalam berbagai bidang, diantaranya telekomunikasi, meteorologi, metrologi, biologi, kimia, militer, kibernetika, industri, dan kedokteran.

Dilihat dari segi bahan aktifnya, jenis laser dapat digolongkan menjadi empat, yaitu laser gas, laser kimia- zat cair-pewarna, laser zat padat, dan laser semikonduktor. Contoh laser zat padat adalah laser Rubi ($\lambda = 0,6943 \mu m$) dan laser Nd:YAG ($\lambda = 1-3 \mu m$); contoh laser gas adalah laser He-Ne ($\lambda = 0,6328 \mu m$), laser Argon ($\lambda = 0,4881 \mu m$ dan $0,6943 \mu m$), laser CO₂ ($\lambda = 10,6 \mu m$); laser zat pewarna/*dye laser* ($\lambda = 0,6138 \mu m$), laser dioda GaAlAs ($\lambda = 780 \text{ nm}$). Sistem konstruksi laser zat cair dan zat padat pada umumnya lebih mudah dari pada sistem konstruksi laser gas (Laud, 1988; Marshal, 2004).



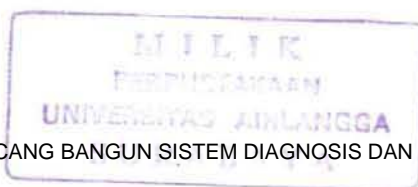
Gambar 2.9. Spektrum gelombang elektromagnetik
(Encyclopaedia Britannica, Inc., 1998)

Ada tiga bagian pokok penyusun laser, yaitu : bahan aktif (medium laser) sebagai penghasil sinar keluaran, sistem pemompa sebagai penghasil inversi populasi yang merupakan syarat mutlak terjadinya *lasing* dan rongga (*resonator*) optis untuk menampung proses *lasing* (Laud, 1988; Guenter, 1990; Utomo, 1990).

Dilihat dari sumber cahaya pemompa, laser dapat dibagi menjadi laser kontinu (*continues wave/CW*) dan berbentuk pulsa (Neimz, 2007), sedangkan pengaturan sistem pemompaan optis dapat dilakukan secara melintang (*transversal*, arah berkas cahaya pemompa tegak lurus arah *lasing*) atau membujur (*longitudinal*, arah berkas cahaya pemompa sejajar dengan arah *lasing*). Bahan aktif laser terletak dalam suatu rongga (*cavity*) resonator optis.

2.7. Tinjauan tentang Novel Sistem Diagnosis dan Terapi Terpadu Berbasis Laser Speckle Imaging

Sistem LSI adalah salah satu sistem penghasil *image* digital berupa *digital optical imaging*. Ada empat bagian pokok pada sistem LSI, yaitu laser Nd:YAG, sampel enamel gigi, sensor CCD yang terhubung dengan PC menggunakan interface berupa *frame grabber* (Vo-Dinh, 2003; Li Nan *et al.*, 2005), dan sistem pengolah *image* secara digital berbasis sistem *fuzzy* dan metode *template matching*. Nd:YAG adalah *nanolaser* yang digunakan pada penelitian ini. Sistem *fuzzy* digunakan untuk mendeteksi kualitas kulit akibat paparan radiasi laser Nd:YAG pada berbagai variasi dosis energi laser, sedangkan



metode *template matching* digunakan untuk mendeteksi lokasi kerusakan akibat paparan laser Nd:YAG. Kajian ke arah sistem digital dengan mengkombinasi antara sistem diagnosis *on line* dan terapi akan menjadi trend yang menguntungkan di masa yang akan datang (Steiner, 2006). Penelitian ini akan mencoba menggunakan laser Er:YAG karena menurut Apsari (2009), laser Nd:YAG mampu menembus jaringan sedalam 2-6 mm dan memerlukan energi yang tidak terlalu besar, seperti laser Nd:YAG

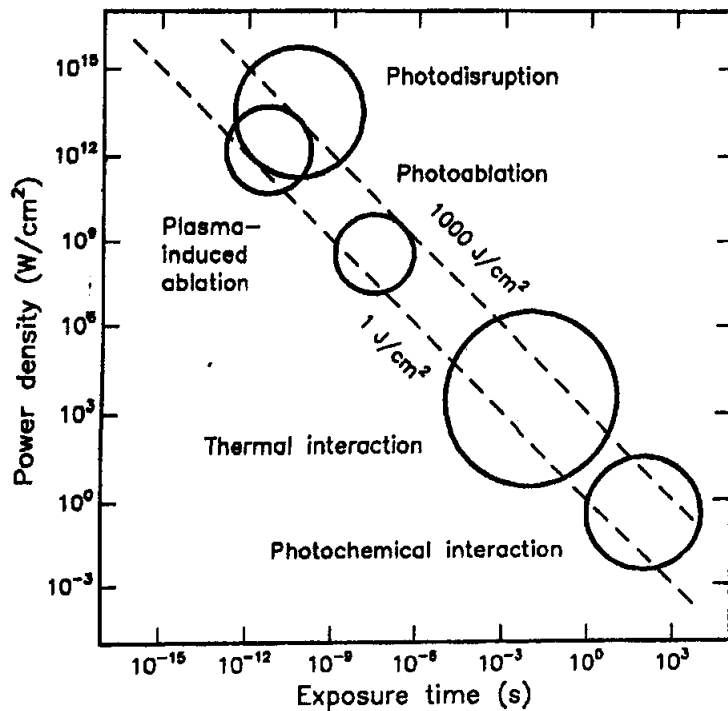
Parameter dasar pada nanolaser adalah panjang gelombang, jangka waktu pemodulasian (*pulse duration*), waktu penyinaran (*exposure time*), ukuran titik fokus (*focal spot size*), kerapatan energi (*energy density*) yang dikenal dengan dosis energi, intensitas yang merupakan perbandingan kerapatan energi dan jangka waktu pemodulasian, sistem pemandu (*delivery system*), dan penggunaan sinar laser *continues/CW* atau *pulsa* (Brodie, 2003; Neimz, 2007). Proses *Q-switch* terjadi pada resonator laser dari modulasi efek elektrooptik pada sel *pockel*, bertujuan untuk menghasilkan sinar laser berupa pulsa pendek dengan daya tinggi.

Ketika laser Nd:YAG dalam sistem LSI berinteraksi dengan kulit ada berbagai mekanisme interaksi yang terjadi yaitu : interaksi fotokimia (*photochemical*), interaksi fototermal (*photothermal*), fotoablasi (*photoablation*), interaksi produksi plasma (*plasma-induced ablation*), dan fotoakustik (*photodisruption*). Mekanisme fotokimia dan fotoablasi tidak menjadi kajian dalam penelitian ini. Ketika sinar laser *Q-switch* difokuskan oleh lensa, kerusakan (*breakdown*) pada daerah fokus dapat diamati. Fenomena fisik yang di sebut *optical breakdown* ditandai dengan munculnya fenomena *photodisruption*/fotoakustik berupa produksi *shock wave*, dan produksi plasma (*plasma-induced ablation*) (Neimz, 2007; Rabia, 2008). Adapun gambaran lengkap mekanisme interaksi tersaji pada Gambar 2.10.

Efek fototermal berlangsung ketika sinar laser Nd:YAG diabsorpsi oleh kulit, dan diubah menjadi panas sehingga suhu jaringan meningkat. Bila energi yang digunakan cukup banyak, air pada jaringan akan menguap dan menyebabkan ablasinya jaringan (Steiner, 2006). Efek berbeda yang terjadi karena efek termal adalah koagulasi (*coagulation*), vaporisasi (*vaporization*), karbonasi (*carbonization*), dan lelehan (*melting*) (Ready, 1997; Neimz, 2007).

Efek interaksi fototermal (Tabel 2.1), produksi plasma, dan fotoakustik pada jaringan kulit digunakan sebagai justifikator dalam pendesainan *rule base* untuk sistem *fuzzy* yang didesain. Analisis mikrostruktur penting karena kajian keseluruhan pada penelitian ini diharapkan sebagai kandidat sistem diagnosis dan terapi yang bersifat *non*

destructive, non invasive, dan non ionisasi, sehingga dibutuhkan informasi mendasar pada dosis energi berapa interaksi laser bersifat merusak dan kapan tidak.



Gambar 2.10. Gambaran interaksi mendasar laser terhadap jaringan (Neimz, 2007 hal. 46)

Penggunaan Er:YAG laser mengakibatkan kerusakan termal pada kulit (Majaron, *et al.*, 2000). Untuk bagian jaringan normal, diharapkan terjadi kerusakan minimal atau jika terjadi kerusakan akan dengan cepat mengalami perbaikan. Menurut Werner dan Groose (2003), tahap-tahap perbaikan meliputi reaksi inflamasi, pembentukan jaringan baru, dan remodeling jaringan, yang pada akhirnya mengakibatkan sekurang-kurangnya rekonstruksi sebagian (*partial reconstruction*) dari area yang mengalami kerusakan. Proses perbaikan diawali dengan pelepasan segera berbagai faktor pertumbuhan (*growth factor*). Dalam beberapa jam setelah kerusakan, sel-sel inflamasi menginvasi jaringan yang rusak. Netrofil merupakan sel inflamasi yang datang pertamakali pada menit-menit pertama, yang kemudian diikuti oleh monosit dan limfosit. Sel-sel tersebut berperan sebagai sumber berbagai faktor pertumbuhan dan sitokin, yang diperlukan untuk fase proliferaatif. Tahap proliferaatif diawali dengan migrasi dan proliferasi keratinosit pada tepian jaringan yang luka yang diikuti dengan proliferasi fibroblas dermal di sekitar daerah yang rusak. Fibroblas tersebut kemudian bermigrasi ke matriks sementara dan mendeposit sejumlah besar matriks ekstraselular yang sebagian besar merupakan komponen kolagen (Werner

dan Groose, 2003; Majaron *et al.*, 2000). Selanjutnya fibroblast pada matriks sementara tersebut akan mengalami transformasi menjadi myofibroblas yang bersifat kontraktile sehingga daerah rusak akan mengalami kontraksi. Angiogenesis masif menyebabkan terjadinya pembuluh darah baru pada jaringan baru yang terbentuk, disertai dengan invasi saraf pada tepian jaringan rusak. Jaringan baru yang terbentuk di daerah luka disebut sebagai jaringan granulasi karena terlihat seperti granula yang diakibatkan oleh banyaknya pembuluh darah baru yang terbentuk. Selanjutnya, terjadi perubahan dari jaringan granulasi menjadi jaringan parut yang matur (*mature scar*), yang dicirikan adanya sintesis lebih lanjut kolagen dan katabolisme kolagen. Jaringan parut tidak memenuhi syarat secara mekanis, di samping itu dalam jaringan parut tidak ditemukan folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar minyak. Pembentukan parut dapat terjadi berlebihan yang mengakibatkan hipertrofik jaringan parut dan keloid (Werner dan Groose, 2003)

Semua tahap proses perbaikan dikontrol oleh berbagai faktor pertumbuhan yang merupakan hasil interaksi sel-sel dan sel-matriks. Beberapa faktor pertumbuhan yang terlibat adalah VEGF-A (vascular endothelial growth factor-A) yang dihasilkan makrofag dan berperan sebagai regulator dalam angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru), PDGF-C (platelets-derived growth factor-C) yang dihasilkan keping darah di jaringan rusak dan berperan dalam pertumbuhan jaringan ikat baru, angiogenesis dan revaskularisasi, serta IGF-1 (insulin-like growth factor) yang dihasilkan oleh semua sel epidermal, makrofag dan sel-sel inflamatori dan berperan sebagai stimulator mitogenesis (pembelahan sel) semua jenis sel yang kemungkinan berperan dalam reepitelisasi (Werner dan Groose, 2003).

Tabel 2.1. Efek termal akibat radiasi laser (Niemz, 2007)

Temperatur	Efek Biologi
37 °C	Normal
45 °C	Hypertermia
50 °C	Reduksi dalam aktivitas enzim, sel dalam keadaan tidak bergerak
60 °C	Denaturasi protein dan kolagen, <i>Coagulation</i>
80 °C	<i>Permeabilization</i> pada membran
100 °C	<i>Vaporization</i> , dekomposisi termal (<i>ablation</i>)
> 100 °C	<i>Carbonization</i>
> 300 °C	<i>Melting</i>

Penelitian Yongping *et al.* (2009) pada jaringan tumor, PDGF-C ternyata diupregulasi dalam fibroblast yang berasal dari tumor yang resisten. Tidak seperti fibroblas pada kulit normal, atau fibroblas dari tumor TIB6 yang sensitif terhadap perlakuan anti-VEGF, fibroblast EL4 dapat menstimulasi pertumbuhan tumor TIB6 bahkan saat VEGF dihambat.

Sistem LSI mendeteksi perubahan intensitas *speckle* laser yang didifraksikan sampel jaringan kulit mencit dengan analisis kontras *speckle*, yang disebut dengan *Laser Speckle Contrasts Analysis* (LASCA) (Vo Dinh, 2003; Li Nan *et al.*, 2005). Dalam penelitian ini, intensitas yang di deteksi sensor CCD adalah intensitas *grey level*. Informasi visual yang menyusun sebuah *image* (disebut juga: citra) direpresentasikan oleh komputer digital sebagai kumpulan titik yang tersusun dalam matrik atau larik 2 dimensi. Setiap titik disebut *pixel* (*picture element*) dan setiap *pixel* dipetakan oleh satu atau lebih bit dalam memori komputer. Sinyal digital dihasilkan dari *image* sistem LSI. Perubahan terhadap komposisi nilai dalam setiap bit dapat menyebabkan perubahan tampilan warna dalam layar monitor. Setiap nomor warna primer menginformasikan karakteristik intensitas cahaya dalam menyusun suatu warna yang nilainya berkisar dari 0 hingga 255 untuk resolusi 8 bit.

Tingkat keabuan (*gray level*) menampilkan warna citra dalam tingkat keabuan. Nomor warna untuk setiap tingkat keabuan tersusun atas 3 nomor warna primer dengan nilai yang sama. Intensitas citra f pada koordinat (x,y) disebut tingkat keabuan (*gray level*) (l) dengan l terletak pada jangkauan $L_{\min} \leq l \leq L_{\max}$. Jangkauan antara tingkat keabuan terendah (L_{\min}) hingga tingkat keabuan tertinggi (L_{\max}) disebut skala keabuan (*gray scale*). Biasanya $L_{\min} = 0$ menunjukkan warna hitam dan $L_{\max} = L$ menunjukkan warna putih (Gonzales dan Woods, 1993). Tingkat keabuan citra di setiap titik di dalam ruang koordinat citra sebanding dengan intensitas cahaya, dalam penelitian ini sebanding dengan paparan radiasi laser Nd:YAG. Frekuensi tingkat keabuan citra (*grey level*) dapat diamati dengan histogram.

Histogram adalah grafik fungsi dari distribusi frekuensi tingkat keabuan citra (*grey level*) yang menggambarkan kuantitas *pixel* citra sebagai fungsi tingkat keabuannya (Variani, 2000; Ginting, 2002; Gonzales dan Woods, 1993). Histogram tingkat keabuan citra memberikan informasi secara global tentang kecerahan dan kontras citra. Informasi tersebut diperoleh dari pengelompokan *pixel* pada setiap tingkat keabuan sehingga diperoleh kuantitas *pixel* atau frekuensi untuk setiap tingkat keabuan.

Pola *image* dikelompokkan secara visual. Nilai dan frekuensi intensitas *image*, luas plasma, dan kedalaman plasma dapat diamati dengan histogram yang dihasilkan dari *image* yang terbentuk sebagai kumpulan modulasi *speckle* yang ditangkap oleh sensor CCD dengan pengaturan waktu perekaman yang sesuai pada sistem LSI (Li Nan *et al.*, 2005). Tegangan *pumping*, nilai dan frekuensi intensitas, serta luas dan kedalaman plasma digunakan sebagai input sistem *fuzzy*. Perubahan intensitas akan terdeteksi oleh sensor CCD pada sistem LSI dari variasi dosis energi yang diberikan laser Nd:YAG WQS dan QS.

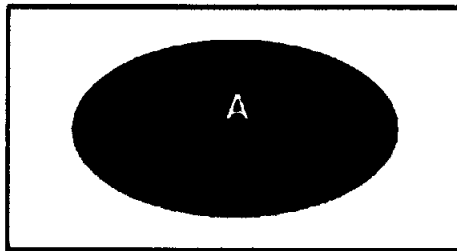
Sistem *fuzzy* yang dibangun pada penelitian ini mempunyai tiga prinsip dasar yaitu *fuzzifikasi*, *rule base*, dan *defuzzifikasi*. Proses *fuzzifikasi* berfungsi merubah suatu nilai *crisp* menjadi input *fuzzy*, pada batas *scope/domain* sehingga dapat dinyatakan dengan variabel linguistik dari fungsi keanggotaan yang dipilih. Tipe fungsi keanggotaan *fuzzy* berdasarkan pendefinisian bentuk fungsi adalah fungsi *segitiga*, *trapesium*, *Gaussian*. *Rule base* pada sistem *fuzzy* didesain berdasarkan dosis energi laser Nd:YAG, nilai frekuensi intensitas *image*, luas plasma, dan kedalaman plasma, dengan justifikator utama adalah analisis mikrostruktur (meliputi analisis histopatologi dan biologi molekuler). Metode yang digunakan pada proses *defuzzifikasi* adalah COG (*Center Of Gravity*) (Apsari, 2009). Dari proses *defuzzifikasi*, kualitas jaringan kulit dapat dikelompokkan berdasarkan nilai *output fuzzy* pada 3 tipe *membership function* yang dipilih (*segitiga*, *trapesium*, dan *gaussian*), yaitu kualitas enamel baik sekali (0-0,3), baik (0,35-0,6), rusak (0,65-0,8), rusak sekali (0,9-1). Penentuan klasifikasi *output fuzzy* didasarkan pada analisis mikroskopis dan uji coba sistem *fuzzy* yang sudah didesain.

Lokasi kerusakan jaringan kulit akibat paparan laser Er:YAG pada berbagai variasi *output* energi laser didasarkan pada metode pencocokan template antara citra kulit yang sehat/tidak terpapar laser (template sehat) dan kulit yang terpapar sinar laser, serta diujicobakan untuk jaringan kulit yang terindikasi kanker. Semakin terkorrelasi linier = 1 ($r=1$) berarti pencocokan template adalah sama, dapat disimpulkan bahwa tidak ada kerusakan pada jaringan kulit. Sebaliknya semakin tidak terkorrelasi ($r=0$) berarti semakin besar kerusakan jaringan kulit.

Penelitian Gourley *et al.* (2005), Gourley dan Donald (2007), Kong *et. al.* (2006) telah melaporkan metode diagnosis alternatif berbasis laser, namun begitu belum melaporkan kinerja sistem diagnosis dan terapi secara terpadu.

2.8. Sistem *Fuzzy*

Definisi *fuzzy* adalah kabur, remang-remang, tidak jelas, dan membingungkan (Naba, 2009). Sistem *fuzzy* tidak dimaksudkan untuk mengacu pada sistem yang tidak jelas/ kabur. Sebaliknya, yang dimaksud sistem *fuzzy* adalah sistem yang dibangun dengan definisi cara kerja yang jelas berdasarkan teori logika *fuzzy*. Logika *fuzzy* adalah sebuah metodologi berhitung dengan variabel kata-kata (linguistik) sebagai pengganti berhitung dengan bilangan (Naba, 2009). Secara umum dalam konsep himpunan, keanggotaan bisa dibedakan secara jelas. Sebagai contoh adalah jenis kelamin hanya dibedakan berjenis kelamin pria atau wanita.



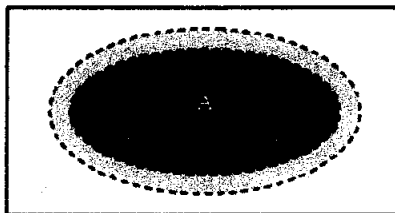
Gambar 2.11 Himpunan *crisp*

Dalam keadaan lain, himpunan *crisp* (himpunan matematika biasa) membedakan dengan jelas keanggotaannya yaitu 0 saja atau 1 saja. Secara matematis dapat dituliskan seperti persamaan 2.1.

$$\mu_A: U \rightarrow \{0,1\} \quad (2.1)$$

Sedangkan pada himpunan *fuzzy* terkait pada interval keanggotaan (Kaufmann, 1991) atau secara matematis dituliskan pada persamaan 2.2.

$$\mu_A: U \rightarrow [0,1] \quad (2.2)$$



Gambar 2.12 Himpunan *fuzzy*

Dalam fuzzy terdapat beberapa hal yang perlu dipahami (Nugroho, 2010) yaitu :

1. Input Crisp

Nilai *input* analog yang kita berikan untuk mencari *degree of membership*

2. Derajat keanggotaan (*Degree of membership*)

Fungsi dari *degree of membership* ini adalah untuk memberikan bobot pada suatu *input* yang telah kita berikan, sehingga *input* tadi dapat dinyatakan dengan nilai. Misalnya suhu adalah dingin, dengan adanya *degree of membership* maka suhu dingin tersebut dapat mempunyai suatu nilai misal 0,5. Batas dari *degree of membership* adalah dari 0 – 1.

3. Domain (*Scope*)

Merupakan suatu batas dari kumpulan *input* tertentu. Misalnya suhu dingin adalah dari 10 – 50 derajat, sangat cepat adalah dari 200 – 500 rpm.

4. Label

Adalah kata – kata untuk memberikan suatu keterangan pada *Scope/ Domain*. Contohnya : panas, dingin, cepat, sangat cepat.

5. Semesta Pembicaraan (*Universe of discourse*)

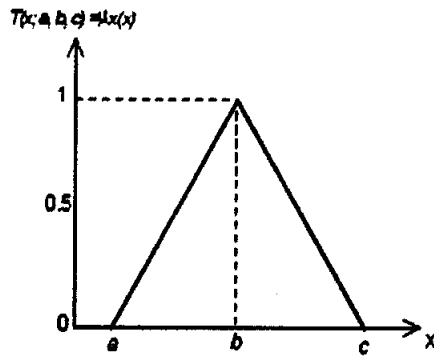
Semesta pembicaraan merupakan batas *input* yang diberikan dalam merancang suatu *fuzzy system*. Batas ini berbeda dengan batas *domain*. *Universe of discourse* adalah batas semua *input* yang akan diberikan sedangkan *domain/ scope* adalah suatu batas yang menentukan bahwa *input* tersebut dinyatakan dalam panas, dingin, cepat.

6. Fungsi keanggotaan (*Membership Function*)

Suatu bentuk bangun yang merepresentasikan suatu batas dari *scope / domain* (Igit Purwahyudi dalam Nugroho, 2010). Tipe fungsi keanggotaan *fuzzy* berdasarkan pendefinisian bentuk fungsi adalah fungsi *segitiga*, *trapesium*, dan *Gaussian*.

a. Fungsi Keanggotaan Segitiga (*T-function*)

Fungsi keanggotaan berbentuk segitiga atau *Triangular function (T-function)* adalah fungsi keanggotaan yang paling banyak digunakan dalam proses *fuzzifikasi*, terutama dalam penerapan teori *fuzzy* pada sistem pengaturan maupun pada pengenalan pola. Selain lebih sederhana, keanggotaan segitiga formulasinya lebih sederhana dan lebih mudah pula dalam analisis perhitungan untuk menentukan algoritmanya. Fungsi keanggotaan distribusi bentuk segitiga (*triangular*) seperti Gambar 2.13



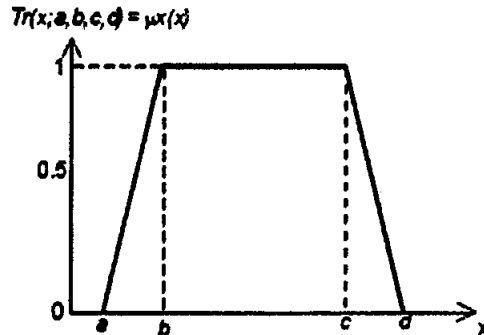
Gambar 2.13 Fungsi keanggotaan segitiga (*triangular*)

Persamaan secara matematik fungsi keanggotaan bentuk segitiga (*triangular*) seperti persamaan 2.3.

$$T(x; a, b, c) = \mu(x) = \begin{cases} 0 & x \leq a \\ \frac{x-a}{b-a} & a \leq x \leq b \\ \frac{c-x}{c-b} & b \leq x \leq c \\ 0 & x \geq c \end{cases} \quad (2.3)$$

b. Fungsi Keanggotaan jenis Trapesium (*Trap-function*)

Fungsi keanggotaan bentuk trapesium (*Trap-function*) seperti Gambar 2.14



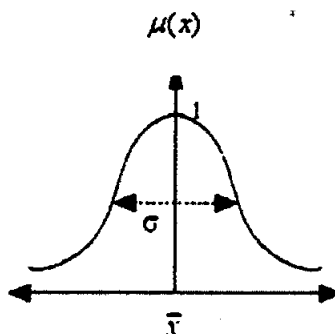
Gambar 2.14 Fungsi keanggotaan bentuk trapesium

Persamaan secara matematik fungsi keanggotaan bentuk trapesium (*trapezoid*) seperti persamaan 2.4.

$$T(x; a, b, c, d) = \mu(x) = \begin{cases} 0 & x \leq a \\ \frac{x-a}{b-a} & a \leq x \leq b \\ 1 & b \leq x \leq c \\ \frac{d-x}{d-c} & c \leq x \leq d \\ 0 & x \geq d \end{cases} \quad (2.4)$$

c. Fungsi Keanggotaan jenis *Gaussian*

Fungsi keanggotaan *gaussian* seperti Gambar 2.15



Gambar 2.15 Fungsi keanggotaan bentuk *gaussian*

Persamaan secara matematik fungsi keanggotaan *gaussian* pada persamaan 2.5

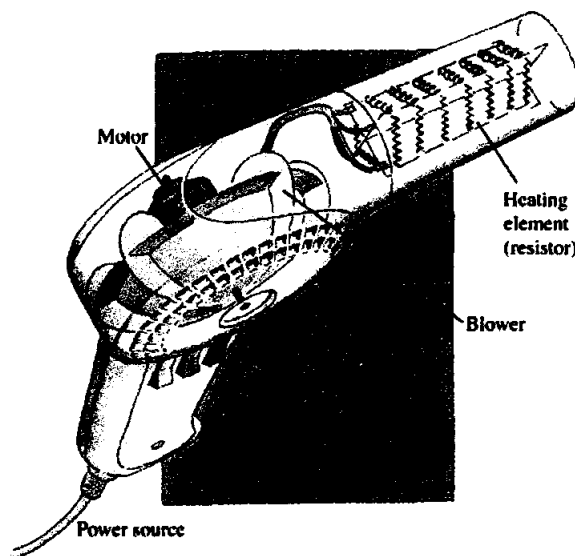
$$\mu(x) = \exp \left[-\frac{1}{2} \frac{x - \bar{x}}{\sigma} \right] \quad (2.5)$$

2.9. Pemanas Konvensional (*Hairdryer*)

Menurut Ercisli (2011), *hairdryer* merupakan alat pemanas yang memanfaatkan fenomena evaporasi dengan menyerap air dari permukaan rambut. Adapun ilustrasinya dapat dilihat pada Gambar 2.16. Prinsip kerjanya sangat mudah yaitu dengan menyalurkan listrik pada *hairdryer* dengan cara menyediakan arus yang dibutuhkan untuk mesin dan pemanas. Kemudian elemen pemanas akan mengeluarkan panas. Putaran-putaran dari mesin listrik mengatur pemutaran kipas. Kipas menghasilkan aliran udara dan menyediakan udara yang langsung menuju ke resistansi pemanas dan aliran udara panas keluar dari lop.

Pembagian komponen *hairdryer* dibagi menjadi tiga bagian, yaitu : elemen pemanas, kipas dan kerangka mesin. Elemen pemanas yang digunakan adalah resistor kawat yang terdiri dari dua macam, yaitu kawat berbentuk silinder yang umumnya terbuat dari keramik, serat kaca atau plastik dan kawat logam dengan resistansi yang lebih tinggi. Prinsip kerja utama dari elemen ini untuk mengubah energi listrik menjadi energi panas agar udara yang tersedia oleh kipas melewatinya menjadi lebih hangat. Material-material yang digunakan sebagai elemen pemanas adalah material-material dengan daya tahan listrik yang tinggi untuk mendapatkan suhu yang tinggi. Contoh bahan yang cocok digunakan sebagai kabel elemen pemanas adalah *nickel-chromium-iron resistance alloy*

(*Nichrome*). Untuk kipas *hairdryer*, prinsip kerjanya menyalurkan udara panas di sisi luar *hairdryer* menuju rambut. Mekanisme ini membantu adanya perputaran kipas. Adapun material yang digunakan adalah material yang memiliki densitas yang rendah, kipas itu dapat bekerja secara tepat pada temperatur yang tinggi dan daya tahan bagus. Bahan yang tepat digunakan sebagai kipas adalah *polypropylene*. Untuk kerangka mesin berfungsi untuk melindungi kipas, mesin dan elemen pemanas dari *hairdryer*. Umumnya bentuknya L, berbahan tahan air dan korosi, dibutuhkan bahan yang bisa menyekat listrik, keras (tidak mudah patah), densitas rendah dan konduktifitas termal rendah (Ercisli, 2011).



Gambar 2.16. Komponen *Hairdryer* (Ercisli, 2011)

Energi yang digunakan dalam penggunaan *hairdryer* adalah energi kalor berupa pemindahan energi listrik menjadi energi panas. Menurut Ratnayanti (2002), energi termalnya adalah :

$$Q = m \cdot \int_{T_1}^{T_2} c \cdot dT$$

dengan Q = Energi kalor (Joule)
 m = Massa (gram)
 c = Kalor jenis (J/kg K ; Kal/kg K)
 dT = Perubahan suhu

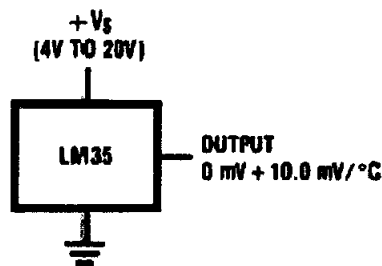
2.10. Sensor Suhu LM35 dan Digital Multimeter

LM35 adalah IC (*Integrated Circuit*) khusus yang digunakan untuk sensor temperatur/suhu. Dimana, output tegangan keluaran sangat linear terhadap perubahan suhu. Sensor ini berfungsi sebagai pengubah dari besaran fisis suhu ke besaran tegangan yang memiliki koefisien sebesar $10 \text{ mV}/^\circ\text{C}$ yang berarti bahwa kenaikan suhu 1°C maka akan terjadi kenaikan tegangan sebesar 10 mV (Bambang, 2007). Keunggulan dari LM35 ini antara lain :

1. Tidak memerlukan pengkalibrasian atau penyetelan dari luar karena ketelitiannya sampai lebih kurang seperempat derajat celsius pada temperatur ruang (27°C).
2. Kalibrasi sudah dalam satuan derajat celsius.
3. Akurasi $0,5^\circ\text{C}$ pada suhu ruang.
4. Linearitas $+10 \text{ mV}/^\circ\text{C}$.
5. Dioperasikan pada catu daya $4 \text{ V} - 30 \text{ V}$.
6. Arus yang mengalir kurang dari $60 \mu\text{A}$ sehingga panas yang ditimbulkan sendiri sangat rendah kurang dari 0°C di dalam suhu ruangan.
7. *Range* sensor -55°C sampai dengan 150°C (National Semikonduktor, 1994). Adapun ilustrasi LM35 dapat dilihat pada Gambar 2.12. dan 2.13.



Gambar 2.17. Sensor Temperatur LM35 (Bambang, 2007)

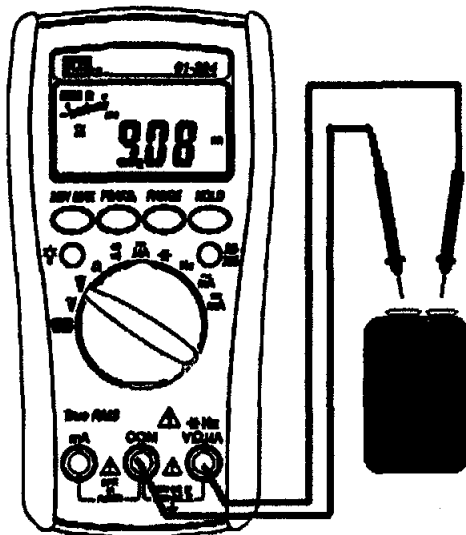


Gambar 2.18. *Typical Aplication* LM35 (Bambang, 2007)

Pada digital multimeter pengukuran *display* sebagai nilai numerik ada pada LCD *display*. Dalam penggunaannya harus di atur *range* yang akan di pakai, *count*, resolusi serta akurasi. *Count* adalah angka maksimum dari digit yang akan ditunjukkan pada *display*. Contohnya, jika digunakan 2000 *count* unit maka pembacaan maksimum per *range* adalah 1999 atau sedikitnya 2000. Sedangkan untuk resolusinya, harus digunakan resolusi yang sesuai dengan pengukuran yang digunakan agar tidak terjadi *overload*. Untuk *range* dipilih hanya yang lebih besar dari nilai yang diharapkan (Elliot, 2010). Adapun nilai dari *Range Setting*, *Maximum Range* dan *Resolution* dapat dilihat pada Tabel 2.2. Gambar Digital multimeter ada pada Gambar 2.19.

Tabel 2.2. Nilai dari *range setting* , *maximum range*, *resolution* (Elliot, 2010)

Range Setting	Maximum Range and Resolution
2V	1.999V
20V	19.99V
200V	199.9V
1000V	1000V



Gambar 2.19. Digital Multimeter (Elliot, 2010)

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah rancang bangun sistem diagnosis dan terapi terpadu kanker kulit berbasis *nanolaser speckle imaging* berupa *digital optical imaging* dengan sumber radiasi *nanolaser* (laser Nd:YAG), sebagai kandidat sistem bantu diagnosis (*tool aid*) dan terapi alternatif terpadu yang *non destructive, non invasive* dan non ionisasi.

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menganalisis dan mengkaji efek paparan *nanolaser Q-switch* (QS) dan tanpa *Q-switch* (WQS) tanpa sensor fiber optik secara *invivo*, dengan variasi tegangan *pumping* adalah 580, 600, 620, 640, 660, 680, 700, 720, 740, 760 V
2. Menganalisis dan mengkaji efek regenerasi jaringan kulit mencit (*Mus musculus*) pada berbagai variasi dosis paparan *nanolaser Q-switch* (QS).
3. Pengelompokan citra secara visual dan pengamatan frekuensi intensitas citra dengan histogram dengan sistem *Laser Speckle Imaging* yang dibangun
4. Mendesain sistem *fuzzy* dengan fungsi keanggotan segitiga, trapesium dan gaussian untuk mendeteksi kualitas jaringan kulit mencit dengan input *fuzzy* adalah dosis energi, hasil pengelompokan dan pengamatan intensitas *image* dari *output nanolaser imaging* dengan kalibrator hasil analisis mikrostruktur dan analisis mikroskopis kerusakan histologi dan regenerasi jaringan kulit mencit
5. Menentukan dosis optimum untuk aplikasi diagnosis dan terapi kanker kulit.

3.1 Manfaat Penelitian

1. **Bidang akademik:** Dengan berhasilnya pengembangan rancang bangun sistem diagnosis dan terapi terpadu, maka diharapkan dapat bermanfaat bagi proses pembelajaran pada bidang optika dan laser, biofisika, pengolahan citra digital khususnya pada bidang *digital optical imaging*, biomaterial, optika laser dan serat, optika non linear, simulasi optik, serta ekspektasinya dalam penelitian untuk mahasiswa dan tenaga akademis dalam rangka pengembangan iptek, khususnya yang berbasis laser dan teknologi nano.

2. Bidang penelitian:

- a. Inovasi dan hasil uji pengembangan lanjutan tentang sistem *fuzzy* berbasis *nanolaser speckle imaging* dapat digunakan untuk mengoptimalkan dan meningkatkan kinerja sistem digital dalam bidang penelitian ilmu dasar, khususnya optika non linear, biofisika, biomaterial, optika laser dan serat.
- b. Memberikan informasi yang mendasar tentang interaksi *nanolaser* terhadap jaringan kulit pada umumnya dan jaringan kanker kulit pada khususnya, yang diharapkan sebagai tonggak awal penelitian lanjutan ke arah bionanomaterial.
- e. Dengan hasil kajian dan desain sistem pada penelitian ini akan terbuka peluang kerjasama penelitian internasional antara Universitas Airlangga, Universitas Gadjah Mada dan Universiti Teknologi Malaysia, Universiti Malaya serta Universitas lain di Indonesia untuk skripsi mahasiswa Strata 1, tesis mahasiswa Strata 2, maupun disertasi mahasiswa Strata 3 dan sekaligus kolaborasi *research* staf pengajar.

3. Untuk aplikasi:

- a. Meningkatkan pengetahuan penggunaan *nanolaser* sebagai piranti diagnosis dan terapi pada bidang medis, khususnya pada kulit manusia
- b. Tersedianya biosensor berbasis metode optik untuk diagnosis dan terapi medis terpadu sehingga diharapkan mampu mengurangi ketergantungan pada alat import, dan pada akhirnya mampu meningkatkan pelayanan kesehatan pada masyarakat
- c. Berdasarkan hasil penelitian ini akan terbuka terwujudnya sistem alternatif untuk mengatasi problem penyakit degeneratif khususnya kanker kulit dan penyakit infeksi kulit di Indonesia.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. TEMPAT PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di :

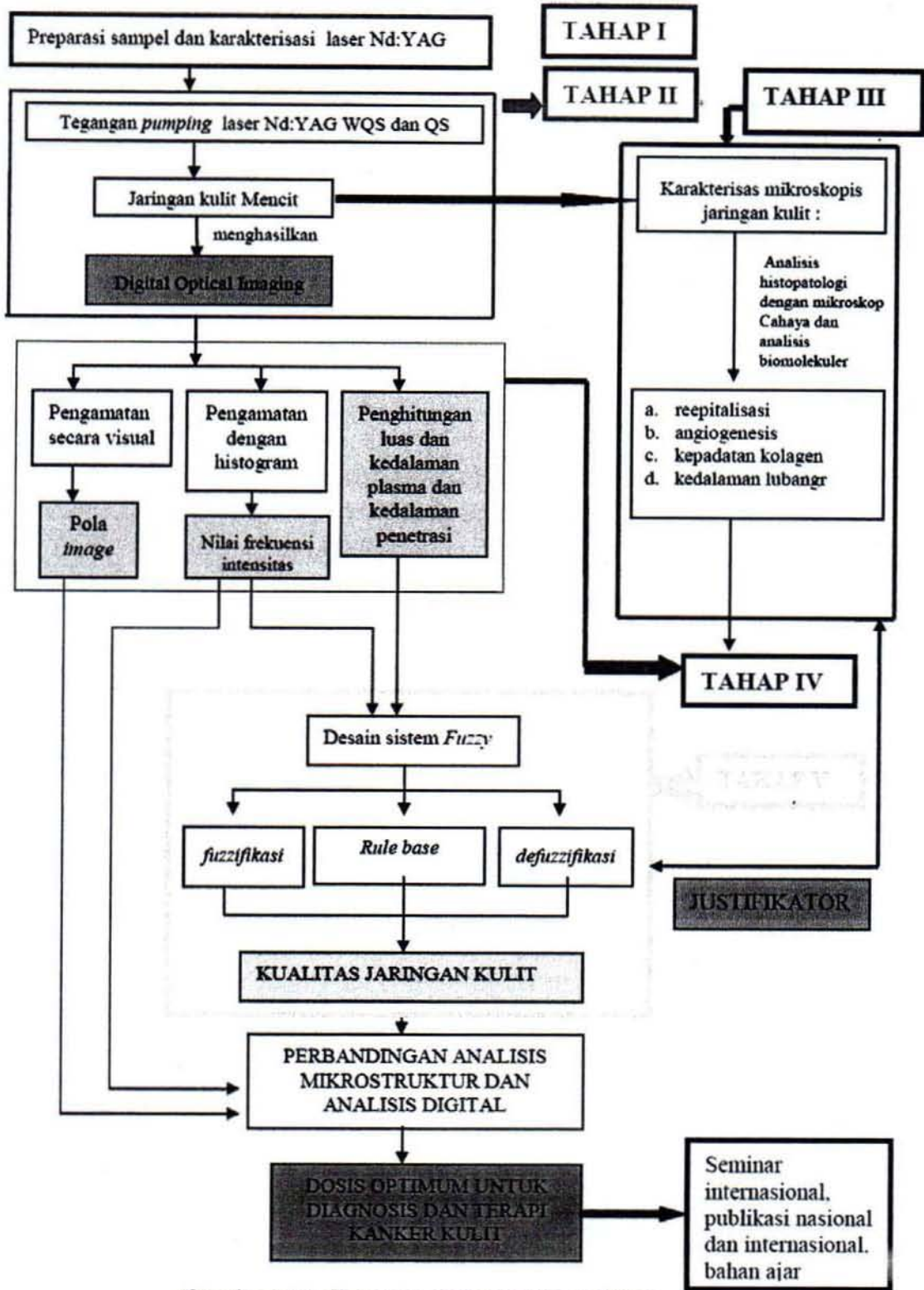
- a. Lab. Laser, Departemen Fisika, F. Science Universiti Teknologi Malaysia
- b. Lab. Histologi Departemen Biologi F. Sains dan Teknologi Universitas Airlangga
- c. Lab. Optika dan Laser Departemen Fisika, F. Sains dan Teknologi Universitas Airlangga
- d. Lab. Elektronika Medis Departemen Fisika, F. Sains dan Teknologi Universitas Airlangga

4.2. DESAIN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan pengembangan sistem diagnosis dan terapi terpadu kanker kulit akibat paparan laser Nd:YAG menggunakan sistem *fuzzy* dan metode pencocokan template berbasis *output image* dari sistem LSI. Metode penelitian dideskripsikan pada setiap tahapan penelitian dalam dua tahun. Adapun tahapan penelitian tahun pertama dibagi menjadi lima tahap, yaitu :

1. Tahap Penelitian I : Preparasi sampel mencit
2. Tahap Penelitian II : Penyusunan sistem LSI untuk menghasilkan *image* kanker kulit. Sebelum memasuki tahap ini dilakukan persiapan sampel mencit dan karakterisasi dosis laser Nd:YAG yang digunakan pada sistem LSI terhadap mencit sehat.
3. Tahap Penelitian III : Analisis mikrostruktur jaringan kulit meliputi empat analisis yaitu reepitalisasi, angiogenesis, kepadatan kolagen, dan kedalaman lubang
4. Tahap Penelitian IV : Pengelompokan *image* berdasarkan pola dan pengamatan intensitas citra LSI menggunakan histogram
5. Tahap Penelitian VI : Desain sistem *fuzzy* dengan fungsi keanggotaan segitiga, trapesium dan *gaussian* untuk analisis kerusakan jaringan kulit mencit

Adapun kerangka operasional keseluruhan tahap penelitian disajikan pada Gambar 3.1.



Gambar 4.1. Kerangka operasional penelitian

Keterangan : kotak blok berwarna adalah *output* setiap tahapan penelitian; panah dan kotak berwarna adalah keterangan pada setiap tahapan penelitian: → proses

4.3. Tahapan Penelitian

Penelitian ini dibagi menjadi enam tahap, yang disampaikan pada sub bab 4.3.1 sampai dengan 4.3.5

4.3.1. Tahap Penelitian ke-1 : Preparasi Sampel Mencit

Variabel Penelitian

Berikut ini beberapa variabel penelitian pada tahap penelitian ini, antara lain :

- a. Variabel bebas : Energi laser Nd:YAG *Q-Switch* yang digunakan antara 4,8 – 114,3 mJ untuk karakterisasi awal, dan untuk mengetahui regenerasi jaringan kulit adalah : Lamanya hari (1, 3, 5 hari)
- b. Variabel terikat : Kerusakan mikrostruktur jaringan kulit (besarnya diameter dan kedalaman kerusakan), dan untuk regenerasi adalah (*re-epitelisasi, angiogenesis* dan distribusi serabut kolagen)
- c. Variabel pengendali : Jenis kelamin mencit, *strain*, berat badan, umur, suhu ruangan, untuk regenerasi adalah energi laser Nd:YAG *Q-Switch* yang digunakan sebesar 29,5 J/cm², jenis kelamin mencit, berat badan, suhu yang digunakan sebagai pemanas 60 °C – 61 °C, umur, *strain*.

Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian yang akan dilakukan dibagi menjadi 2 tahap dimana tahap I ditandai dengan prosedur yang berada pada kotak berwarna merah dilakukan di Universiti Teknologi Malaysia (UTM), sedangkan pada tahap II ditandai dengan prosedur yang berada pada kotak berwarna biru dilakukan di Universitas Airlangga (UNAIR), disajikan pada Gambar 4.3.

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 27 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25-30 gram. Mencit dipelihara dalam kandang dan diberi makan berbentuk pellet serta air minum. Setiap kandang berisi 3 ekor mencit, untuk itu digunakan 9 buah kandang. Dimana, kandang berbahan plastik yang pada bagian atasnya diberi kawat kasa sebagai penutup sekaligus tempat pemberian pakan dan minum. Sebagai alas digunakan sekam yang berfungsi untuk menjaga suhu dan menyerap urine. Sekam pada kandang mencit diganti 3 hari sekali (Argamula, 2008).

Perlakuan pertama melibatkan 15 ekor mencit. Dimana, 3 ekor mencit sebagai kelompok 1 berupa kontrol positif dan 12 ekor mencit sebagai kelompok 2 berupa mencit yang mendapatkan perlakuan penyinaran dosis energi laser Nd: YAG *Q-Switch* yang dimatikan pada 0 hari untuk p1, 1 hari untuk p2, 3 hari untuk p3 dan 5 hari untuk p4. Dosis kerapatan energi yang digunakan sebesar $29,5 \text{ J/cm}^2$. Sebelum perlakuan, seluruh mencit di adaptasikan di kandang yang telah disiapkan. Adaptasi dilakukan selama satu minggu. Semua mencit tersebut sebelumnya dibius menggunakan *chloroform* dan dicukur bagian punggungnya (daerah yang akan dilukai) dengan menggunakan silet. Menurut Pribadi (2011), Pencukuran ini bertujuan agar bulu tidak menghalangi dosis kerapatan energi yang diabsorpsi oleh jaringan kulit mencit (Gambar 4.2). Preparasi bahan dan sampel untuk pencukuran dan pembedahan seperti prosedur pada Lampiran IV.



Gambar 4.2. Pemberian tanda tempat pemaparan laser. (A) pencukuran bulu mencit, (B) tanda tempat pemaparan sinar laser

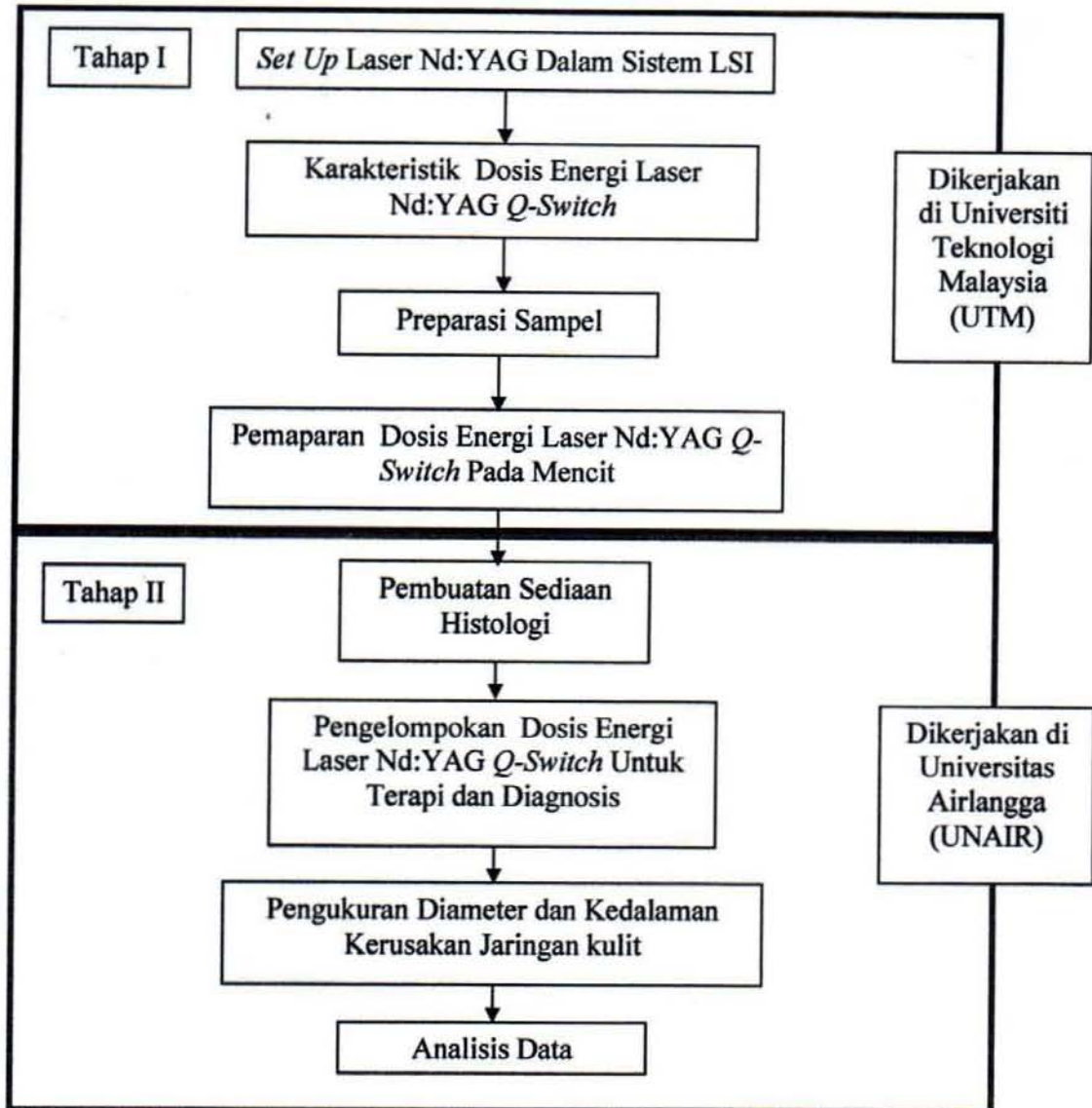
Alat yang digunakan adalah :

Vacuum jar, staining jar, paraffin bath, rotary microtome, microtome blade, microwave oven, paraffin oven, gelas obyek, gelas penutup, silet, papan bedah, alat-alat bedah, syringe 1 ml, pipette tip

Bahan yang digunakan :

Benzo(a)pyrene $\geq 96\%$, xylasin, etanol bertingkat (absolute, 96%, 80%, 70%, 50%), xylol, paraffin pastilles m.p 56-58°C, fiksatif neutral buffered formaline, mouse IGF-1 affinity purified polyclonal antibody (goat IgG, biotinylated), mouse VEGF affinity purified polyclonal antibody (goat IgG, biotinylated), mouse PDGF-C affinity purified polyclonal antibody (goat IgG, biotinylated), anti-goat HRP-DAB cell tissue staining kit, PBS (phosphate buffered saline), poly-L-lysine.

Gambaran preparasi sampel mencit secara lengkap disajikan pada Lampiran VII.



Gambar 4.3. Diagram alur penelitian pada tahap I

4.3.2. Tahap penelitian ke-2 : set up sistem LSI untuk menghasilkan image kulit dengan berbagai variasi energi

Tahapan penelitian ini meliputi : karakterisasi energi, panjang gelombang, dan pola *output* laser Nd:YAG, serta lebar pulsa laser Nd:YAG (*pulse duration*) dengan variasi tegangan *pumping* laser Nd:YAG WQS dan QS adalah 580, 600, 620, 640, 660, 680, 700, 720, 740, 760 V. *Set up* peralatan sistem LSI untuk karakterisasi energi, panjang gelombang, dan pola *output*, serta lebar pulsa laser Nd:YAG disajikan pada Gambar 4.4.

dan 4.5. Karakterisasi dilakukan sebelum ada sampel mencit, dengan variasi energi laser Nd:YAG WQS dan QS.

4.3.2.1 Definisi operasional penelitian

1. *Output* energi adalah energi yang keluar dari laser Nd:YAG dengan satuan miliJoule/Joule untuk laser *pulse*.
2. Tegangan *pumping* adalah pemberian tegangan pada resonator laser Nd:YAG WQS dan QS dengan modulasi elektrooptik melalui sel *pockel*, dengan *repetition rate* sebesar 10 Hz., dinyatakan dalam satuan Volt (V)
3. *Pulse duration* adalah lebar/panjang pulsa dengan satuan *second*. Laser Nd:YAG yang digunakan menghasilkan *pulse duration* sebesar 10 ns
4. *Output daya* adalah perbandingan nilai energi (dalam mJoule) dengan *pulse duration*, dinyatakan dalam satuan Watt, dan biasanya dikenal dengan istilah intensitas
5. Sistem *focussing* adalah sistem pemfokusan berkas laser dengan panjang fokus 28 mm pada enamel gigi yang digunakan sebagai sistem penghasil plasma dan produksi *shock wave*.

4.3.2.2. Bahan penelitian

Burn paper dan larutan pengembang yang digunakan untuk karakterisasi *output* laser Nd:YAG WQS dan QS.

4.3.2.3. Alat penelitian

Alat yang digunakan untuk menghasilkan *image* dengan sistem LSI, meliputi :

1. Laser Nd:YAG dengan spesifikasi tipe HY200 Lumonics dengan output panjang gelombang 1064 nm, lebar pulsa 10 ns dan *transverse mode* TEM₀₀
2. Sensor video *high speed photography* merk PULNIX TM-6EX CCD yterhubung ke komputer dan dioperasikan dengan *frame grabber Matrox Meteor II Standard card* dengan software pendukung *Matrox Imaging Software*.
3. Laser He-Ne dengan panjang gelombang 0,6328 μm , untuk pensejajaran (*alignment*) saat pengesesan sistem LSI.
4. Lensa divergen dengan panjang fokus 28 mm
5. Lensa pemfokus untuk sensor CCD (f = 200 mm)
6. Filter cahaya berupa plat kaca berwarna
7. *Digital power meter* merk Meller Griot tipe 13 PEM 001

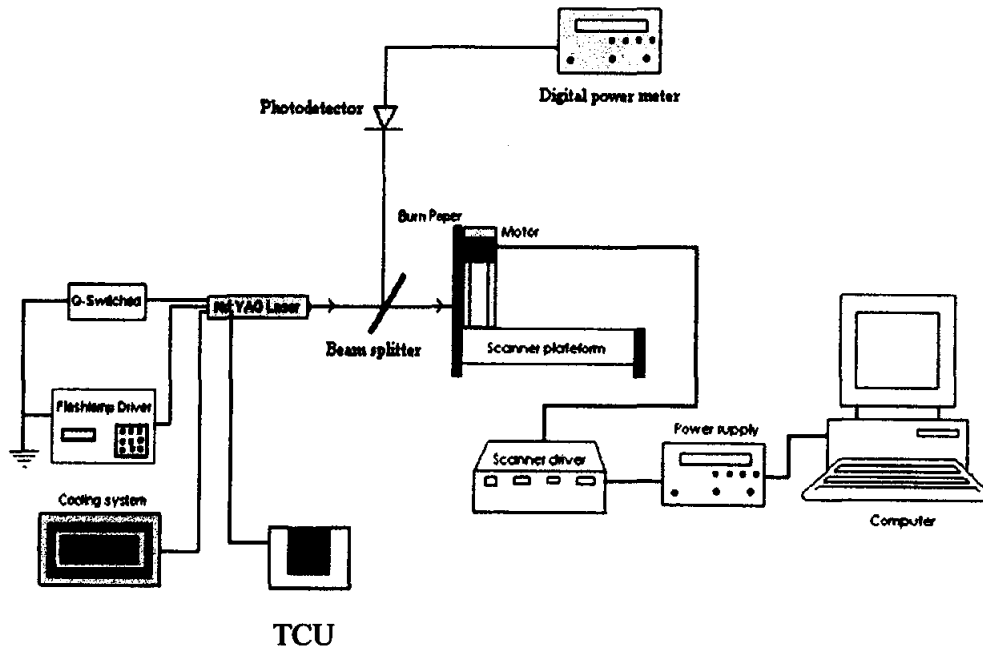
8. *Eksternal trigger unit*
9. *Trigger Control unit (TCU)*
10. *Photodetector* merk Hewlett Packard yang spesifik pada panjang gelombang 350 sampai 1100 nm
11. *Oscilloscope* merk Tektronix TDS3020B dengan lebar pita 500 MHz
12. 2 buah komputer (untuk pengambilan *image* dan analisis *image*). Spesifikasi teknis : Intel Pentium MMX 166 MHz, memori 32 MB RAM (untuk pengambilan *image*) dan Intel Pentium 2,23 GHz, memori 504 MB RAM (untuk analisis *image*).
13. *Wave Star Spectrometer* merk Ophir untuk mengkarakterisasi *output* panjang gelombang laser Nd:YAG
14. Sensor tekanan *piezoelectric* merk A KBA ALPHA dengan lebar pita 10 MHz dan diameter permukaan 10 mm untuk mendeteksi produksi *shock wave*
15. Mikroskop optik model REICHERT POLYVAR 2 MET yang terintegrasi dengan komputer untuk menangkap (*capture*) dan menganalisis spesimen

4.3.2.4. Tempat penelitian

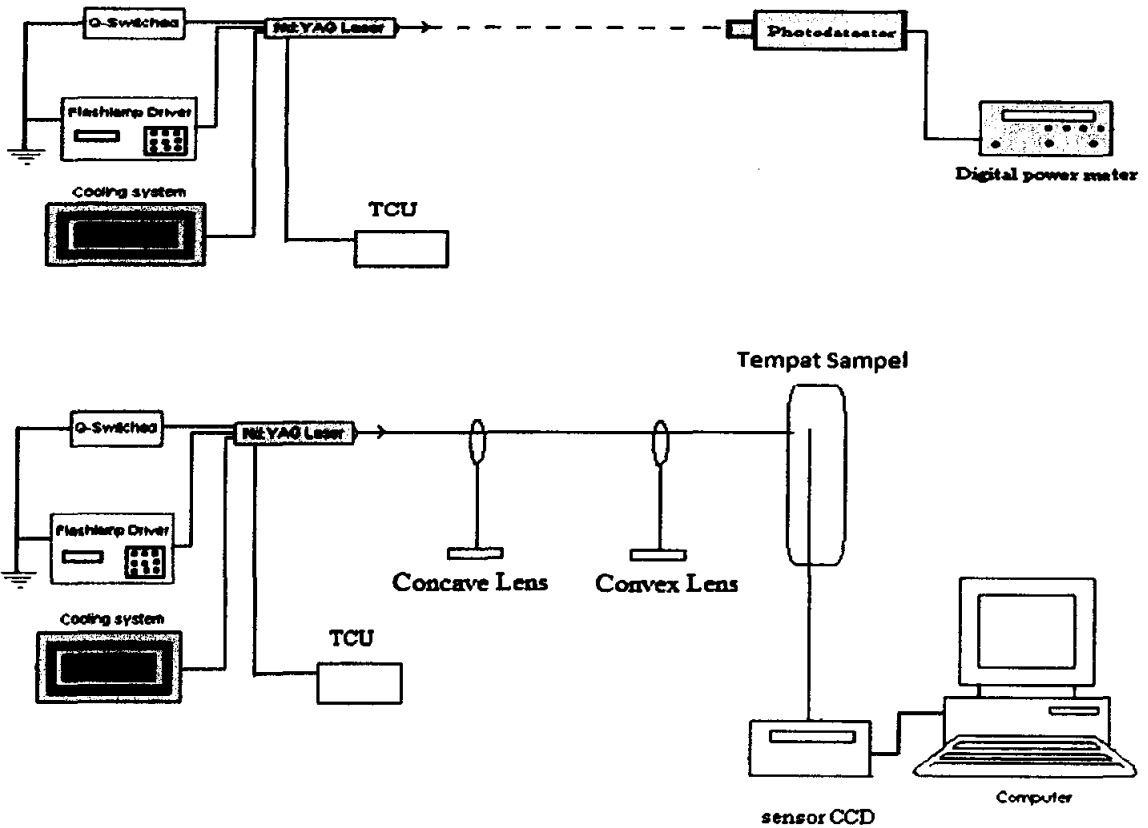
Tahapan penelitian disajikan pada Gambar 4.4 dan 4.5, dilakukan di Lab. Teknologi Laser Fakultas Sains UTM Malaysia. Adapun set up penelitian untuk pemaparan laser Nd:YAG QS dengan sistem pemfokusan disajikan pada Gambar 4.4. Gambar 4.5 sekaligus digunakan untuk pengamatan produksi plasma dan *shock wave*. Sedangkan desain sensor fiber optic dilakukan di Photonic Research Center, Department Of Physics, Universiti Malaya Malaysia. Tahap ini perlu dilakukan untuk karakterisasi awal. Jika sudah didapatkan keseluruhan karakterisasinya, dapat didesain system diagnosis dan terapi terpadu di Indonesia sesuai berdasarkan hasil pada tahap ini.

4.3.2.5. Prosedur penelitian

Set up sistem LSI untuk menghasilkan *image* disajikan pada Gambar 4.4, dengan cara menggantikan *scanner* dengan sampel mencit yang akan dipapari laser Nd:YAG dan menggantikan *digital power meter* dengan sensor CCD *high speed photography* merk PULNIX TM – 6EX CCD dilengkapi dengan *frame grabber* yang terhubung dengan PC. Set up peralatan diletakkan di atas meja tahan getas merk *Melles Griot*.

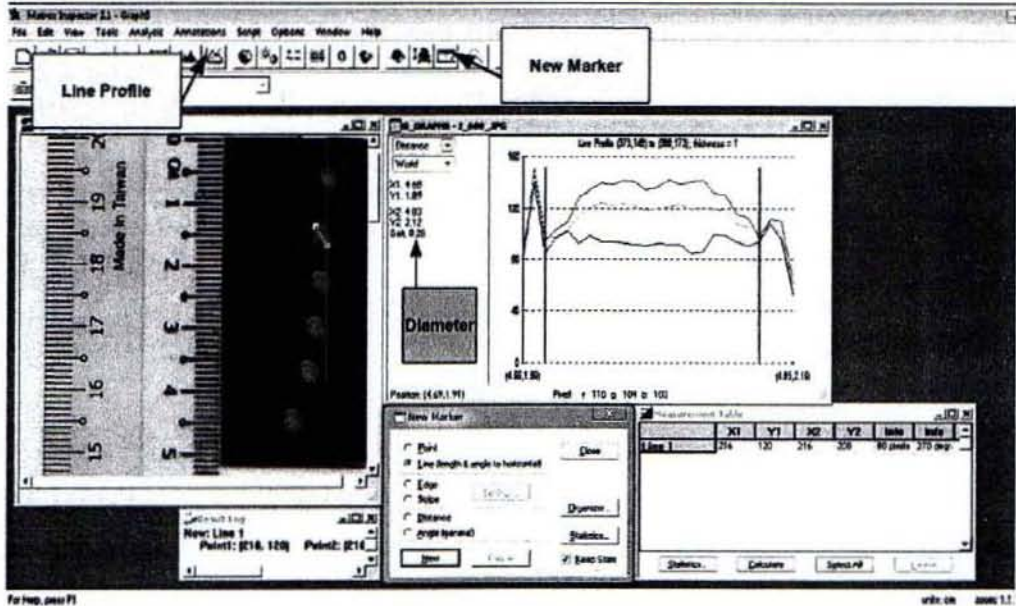


Gambar 4.4. Set up sistem LSI untuk karakterisasi laser Nd:YAG



Gambar 4.5. Set up sistem LSI untuk pengambilan nanolaser imaging dengan tegangan *pumping* WQS dan QS tanpa pemfokusan

Setelah besarnya nilai energi pada setiap tegangan *pumping* diketahui, kemudian dapat dicari besarnya nilai kerapatan energi (*energy density*) dengan satuan J/cm^2 . Untuk mencari luasan dari berkas yang dipancarkan laser Nd:YAG *Q-Switch*, maka digunakan *burn paper*. *Burn paper* ini dipaparkan satu pulsa energi dari laser Nd:YAG *Q-Switch*, kemudian berkas yang berbentuk lingkaran pada *burn paper* diukur diameternya dengan menggunakan *scanner* dan program Matrox Inspector 2.1. Tampilan program Matrox Inspector 2.1 untuk pengukuran diameter berkas laser Nd:YAG *Q-Switch* disajikan pada Gambar 4.6.



Gambar 4.6. Program Matrox Inspector 2.1 untuk pengukuran diameter berkas laser Nd:YAG *Q-Switch*

Pengukuran diameter berkas laser Nd:YAG *Q-Switch* pada *burn*, diawali dengan menscan *burn paper* setelah dipapari besar energi laser Nd:YAG *Q-Switch*. Setelah itu gambar *burn paper* hasil *scan* dibuka pada program Matrox Inspector 2.1. Pilih *New Marker* untuk memilih *distance* dan *accept*. Kemudian memilih tombol *Options* untuk melakukan *Calibration* besar jarak 1 cm dengan besar pixels. Setelah melakukan kalibrasi lalu memilih *Line Profile* dan mengukur jarak diameter pada berkas laser, hasilnya ditunjukkan dengan grafik RGB. Pola grafik RGB diambil lembah yang paling rendah, dan besarnya *value* diganti dengan *distance*, maka hasil pengukuran diameter berkas laser Nd:YAG *Q-Switch* dapat diketahui. Hasil pengukuran diameter berkas dapat digunakan untuk mencari besarnya luas dari berkas energi laser Nd:YAG *Q-Switch*. Dari besarnya luasan yang di dapat, maka dapat ditentukan besarnya dosis energi dari laser

Nd:YAG *Q-Switch* pada tegangan pumping 530 - 740 volt. Hasil karakterisasi dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* disajikan pada Tabel 4.2.

4.4. Tahap penelitian ke-3 : Pemberian Perlakuan Pada Hewan Coba

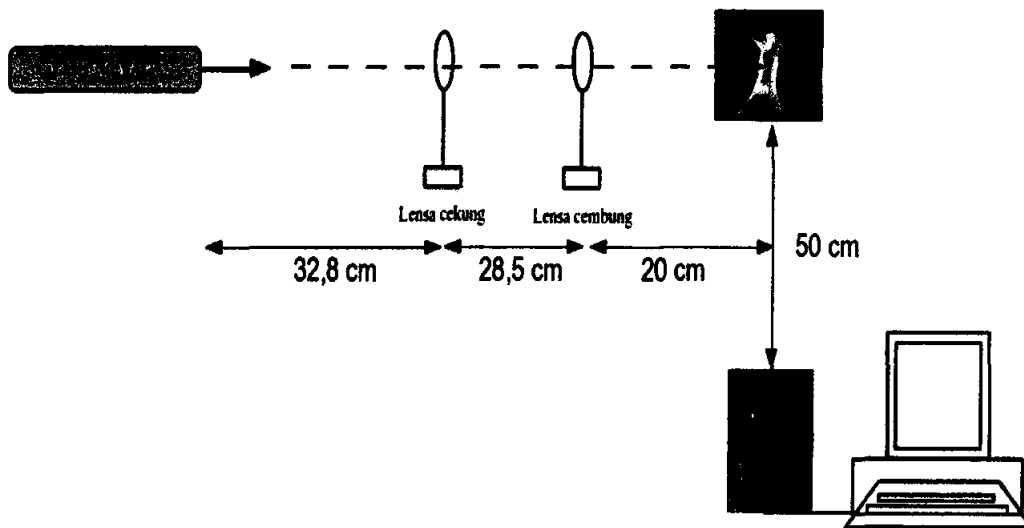
Setelah karakterisasi dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dilakukan, maka didapatkan besarnya kerapatan energi pada setiap tegangan *pumping* yang merupakan besarnya dosis energi pada laser Nd:YAG *Q-Switch*. Kemudian untuk mencari dosis berapa saja yang dapat digunakan untuk proses terapi atau diagnosis, maka perlu diketahui efek yang terjadi pada jaringan kulit ketika diberi paparan besar dari dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan yang telah diketahui. Untuk itu perlu disiapkan 10 mencit dengan *strain* sama yang akan diberikan variasi paparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* antara tegangan *pumping* 530 – 620 volt dan 740 volt. Kelompok perlakuan berdasarkan besarnya dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* yang diberikan dengan waktu pemaparan selama 10 sekon disajikan pada Tabel 4.1., dan *set up* pemaparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* terhadap jaringan kulit mencit disajikan pada Gambar 4.7.

Waktu Pemaparan (*exposure time*) dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* adalah 10 sekon, dengan *repetition rate* yang digunakan pada proses Pemaparan sebesar 10 Hz, maka terdapat 100 pulsa dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* yang diberikan pada saat 10 sekon terhadap setiap mencit dengan *spot size* berkas luaran laser antara 1 – 5 mm.

Setelah proses pemaparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* selesai dilakukan, jaringan kulit diambil/ digunting dengan kondisi mencit masih hidup. Hal ini untuk menjaga agar elemen-elemen sel jaringan kulit tidak mengalami perubahan. Setelah itu jaringan kulit yang sudah dipotong diawetkan dengan fiksatif *neutral buffered formalin*, dan dapat diproses untuk dibuat sediaan histologi dengan metode parafin.

Tabel 4.1. Kelompok perlakuan dengan paparan dosis energi laser Nd:YAG Q-Switch selama 10 sekon

No.	Perlakuan	Dosis Energi Laser Nd:YAG Q-Switch (J/cm ²)
.1	540 V	18,8
.2	550 V	23,9
3.	560 V	21,1
4.	570 V	21,5
5.	580 V	25,6
6.	590 V	31,3
7.	600 V	29,5
8.	610 V	32,0
9.	620 V	35,7
10.	740 V	53,8



Gambar 4.7. Set up paparan dosis energi laser Nd:YAG Q-Switch dengan sistem pemfokusan terhadap jaringan kulit mencit

4.5. Uji Histopatologi (HPA)

Uji Histopatologi dimaksudkan untuk pengamatan secara mikroskopis terhadap suatu jaringan. Pewarnaan dengan menggunakan H&E (Hematoxylin&Eosin) yang dimulai dengan pengambilan kulit mencit. Pengambilan kulit mencit dilakukan setelah mencit dikorbankan dengan menggunakan anastesi berupa *chloroform*. Daerah punggung yang akan diambil kulitnya dibersihkan dari bulu menggunakan silet, kulit digunting dengan ukuran $\pm 1\text{cm} \times 1\text{cm}$ dengan ketebalan $\pm 3\text{ mm}$ sampai dengan subkutan. Kulit yang sudah terpotong kemudian di fiksasi dengan larutan *neutral buffer formalin 10 %* dan dibiarkan pada suhu kamar selama ± 48 jam (Argamula, 2008). Fungsi dari larutan *neutral buffered formalin 10 %* adalah untuk mematikan bakteri dan membuat jaringan lebih keras sehingga mengawetkan bentuk semula serta mudah dipotong (Ama, 2011). Tahap-tahap pembedahan jaringan kulit mencit seperti prosedur pada Lampiran VII.

Menurut Ama (2011), Proses pembuatan preparat histopatologi meliputi: pencucian, *dehidrasi* dan *clearing*, *infiltrasi* parafin, penanaman, penyayatan dan penempelan, *deparafinasi* dan *staining* serta *mounting*. Adapun tahapan-tahapan pembuatan sediaan histologi jaringan kulit mencit adalah sebagai berikut :

1. Pencucian (*Washing*)

Sediaan kulit yang telah difiksasi dimasukkan ke dalam *cassette tissue* dan ditempatkan pada gelas beaker yang berisi air. Gelas beaker ditempatkan di bawah kran air dengan aliran air kecil selama 2 jam. Proses ini bertujuan untuk menghilangkan kelebihan cairan fiksatif yang berada pada jaringan kulit.

2. Dehidrasi dan *clearing*

Proses dehidrasi dilakukan dengan jalan memindahkan secara bertahap irisan jaringan di dalam kaset ke alkohol dengan kadar bertingkat mulai alkohol 70 % - absolute dengan waktu perendaman sebagai berikut :

- i. Alkohol 70 % sebanyak 4 kali, masing-masing selama 30 menit.
- ii. Alkohol 80 % sebanyak 2 kali, masing-masing selama 30 menit.
- iii. Alkohol 96 % selama 30 menit.
- iv. Alkohol absolut selama 30 menit.

Clearing bertujuan untuk menjernihkan jaringan dan merupakan proses transisi parafin. Pada proses *clearing* dilakukan perendaman kaset pada Xylol I selama 15 menit dan Xylol II selama 24 jam. Keberhasilan dari proses *clearing* dapat dilihat dari jaringan

yang berubah menjadi jernih (transparan). Gambar 4.8. menunjukkan rangkaian alat dan bahan untuk dehidrasi dan *clearing*.



Gambar 4.8. Rangkaian alat dan bahan untuk dehidrasi dan *clearing*

3. *Infiltrasi* parafin dan penanaman (*Embedding*)

Infiltrasi parafin dilakukan dengan memindahkan kaset dari xylol II ke oven parafin. Proses ini bertujuan untuk memasukkan jaringan kulit ke dalam lingkungan parafin atau membuat parafin menembus ruang antar sel dan dalam sel sehingga jaringan lebih tahan terhadap pemotongan. Adapun prosesnya dilakukan peredaman terhadap jaringan yang melalui beberapa tahapan yaitu :

- i. Xylol : Parafin = 1:1 selama 30 menit
- ii. Parafin I selama 60 menit
- iii. Parafin II selama 60 menit
- iv. Parafin III selama 60 menit

Pada proses penanaman jaringan kulit digunakan kotak tempat parafin. Proses penanaman jaringan membutuhkan waktu yang cepat karena parafin cepat sekali memadat. Untuk membantu proses kelancaran diperlukan 2 jarum pentul yang mana ujungnya digunakan untuk menjepit jaringan yang akan ditanamkan pada kotak berisi parafin cair (parafin III). Pada jaringan kulit proses penanaman dilakukan secara tegak. Blok parafin yang sudah membeku kemudian diambil dari kotak dan dengan pisau yang dipanaskan pada kompor spiritus, dasar blok parafin dipanaskan dan dilekatkan pada holder, dimana holder ini membantu dalam proses pemotongan pada sop mikrotom. Gambar 4.9. menunjukkan infiltrasi parafin dan kotak parafin untuk penanaman jaringan.



(A)

(B)

Gambar 4.9. (A) infiltrasi parafin, (B) kotak parafin untuk penanaman jaringan

4. Penyayatan dan penempelan

Penyayatan dilakukan dengan menggunakan sop mikrotom, kuas kecil yang berbulu halus untuk mengambil potongan jaringan, dan kapas yang dibasahi xylol untuk membersihkan pisau mikrotom dari parafin dan dari potongan jaringan yang tertinggal. Blok parafin beku yang sudah ditempel pada holder yang akan *disectioning* sebelumnya harus direndam dahulu dalam air dingin agar suhunya homogen sehingga mudah untuk dipotong dengan pisau mikrotom. Hasil potongan berbentuk pita setebal $4\mu\text{m}$ dan pemotongan dilakukan secara seri dengan jarak setiap pemotongan jaringan kulit sebesar $80\mu\text{m}$. Setelah melakukan penyayatan beberapa kali kemudian pita potongan yang akan diambil ditempelkan pada gelas obyek yang telah diberi label dan sedikit mayer albumin yang dibuat dari putih telur ayam kampung dengan gliserin dengan perbandingan 1:1 sebagai perekat pada jaringan obyek. Kemudian dilakukan pemanasan pada pita potongan jaringan yang menempel di gelas obyek agar pita potongan jaringan tidak mudah lepas sebelum jaringan dimasukkan dalam oven paraffin selama ± 2 jam. Gambar 4.10 menunjukkan alat dan bahan untuk penyayatan dan penempelan jaringan.

5. *Deparafinasi* (Pelarutan parafin)

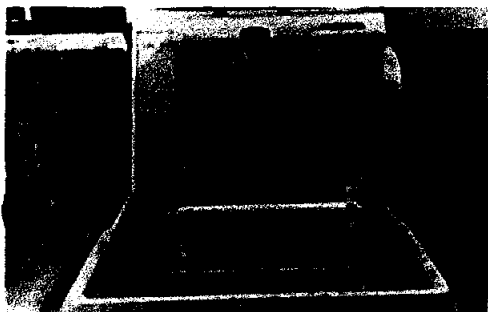
Deparafinasi dilakukan dengan merendam gelas obyek yang berisi irisan jaringan ke dalam xylol I dan xylol II masing-masing selama 10 menit. Proses ini bertujuan untuk menghilangkan/melarutkan parafin yang terdapat di dalam jaringan.

6. *Staining* serta *mounting*

Staining dilakukan dengan mencelupkan preparat ke dalam ethanol absolute – xylol II. *Staining* dan *mounting* disajikan pada Gambar 3.13. Berikut urutan proses pewarnaan pada sediaan histologi jaringan kulit :

- (i). Ethanol absolut, ethanol 96%, ethanol 80%, ethanol 70% masing-masing selama 5 menit.

- (ii). Hematoxylin selama 10 menit.
- (iii). Air mengalir dari kran air selama 5 menit.
- (iv). Ethanol 70%+HCl selama 10 detik.
- (v). Akuades selama 1 menit.
- (vi). Eosin selama 5 menit.
- (vii). Akuades selama 1 menit.
- (viii). Ethanol 70%, ethanol 80%, ethanol 96%, ethanol absolut masing-masing selama 5 menit.
- (xi). Xylol I dan xylol II selama 10 menit



(A)



(B)

Gambar 4.10 Alat dan bahan untuk (A) penyayatan dan (B) penempelan jaringan

Keterangan: 1. kuas kecil, 2. sop mikrotom, 3. bunsen, 4. preparat, 5. blok parafin yang telah didinginkan.



Gambar 4.11. Rangkaian alat dan bahan untuk pewarnaan/*staining*

7. Penutupan (*Mounting*)

Proses penutupan gelas obyek dengan menggunakan perekat entelan. Sediaan histologi yang telah selesai dibuat kemudian disimpan ke dalam kotak preparat sebelum dilakukan analisis lebih lanjut menggunakan mikroskop. Tahap-tahap pembuatan preparat sediaan

histologi seperti prosedur pada Lampiran IX. Skema pembuatan preparat histopatologi dapat dilihat pada Gambar 4.12. Alat dan bahan yang digunakan seperti pada Lampiran VIII.

Pengamatan jaringan kulit yang dipapari laser digunakan 1 buah preparat untuk masing-masing perlakuan dengan setiap preparat terdapat 1 irisan, maka didapatkan 12 buah preparat. Variabel kontrol digunakan 15 buah preparat dengan masing-masing preparat berisi 6 buah jaringan. Mikroskop yang digunakan untuk pengamatan adalah mikroskop analog binokuler merk Olympus CX-21, sedangkan untuk dokumentasi dari jaringan digunakan mikroskop foto.

Parameter yang diamati untuk mengetahui proses penyembuhan luka jaringan kulit mencit karena laser yang dibandingkan dengan penyembuhan luka karena pemanas konvensional adalah *re-epitelisasi* (pembentukan jaringan epitel pada lapisan epidermis), *angiogenesis* (pembentukan pembuluh darah baru pada lapisan dermis) dan distribusi serabut kolagen.

Metode yang dilakukan adalah metode skoring. Parameter skoring histopatologi untuk *re-epitelisasi* (berdasarkan perhitungan 1 lapang pandang, pada objek perbesaran 100x) (Ama, 2011), disajikan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Metode skoring *re-epitelisasi*

Skor	Pengamatan Histopatologi
0	Bila tidak terbentuk jaringan epitel
1	Bila jumlah lapisan jaringan epitel kurang dari atau sama dengan 1/3 jumlah lapisan jaringan epitel kulit normal ($\leq 33\%$)
2	Bila jumlah lapisan jaringan epitel lebih dari 1/3 dan kurang dari atau sama dengan 2/3 jumlah lapisan jaringan epitel kulit normal (33% S.D 66%)
3	Bila jumlah lapisan jaringan epitel lebih dari 2/3 atau sama dengan lapisan jaringan epitel kulit normal ($\geq 66\%$)

Sedangkan untuk *angiogenesis*, Menurut Mori (2002), Pengamatan sebaiknya dilakukan pada mikroskop dengan perbesaran 400x dengan mengambil dua medan yang terlihat pada mikroskop (tiap sudut sisi alas luka ataupun bagian tengah dari sisi alas luka). Adapun skoring yang digunakan adalah sebagai berikut (Manjas, 2010), disajikan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3. Metode skoring *angiogenesis*

Skor	Pengamatan Histopatologis
1	Tidak ada pembuluh darah baru
2	1-2 pembuluh darah baru
3	Lebih 2 pembuluh darah baru

Untuk distribusi/kepadatan kolagen (berdasarkan perhitungan 1 lapang pandang, pada obyek perbesaran 400x) (Nagaoka, 2000). Disajikan pada Tabel 4.4.

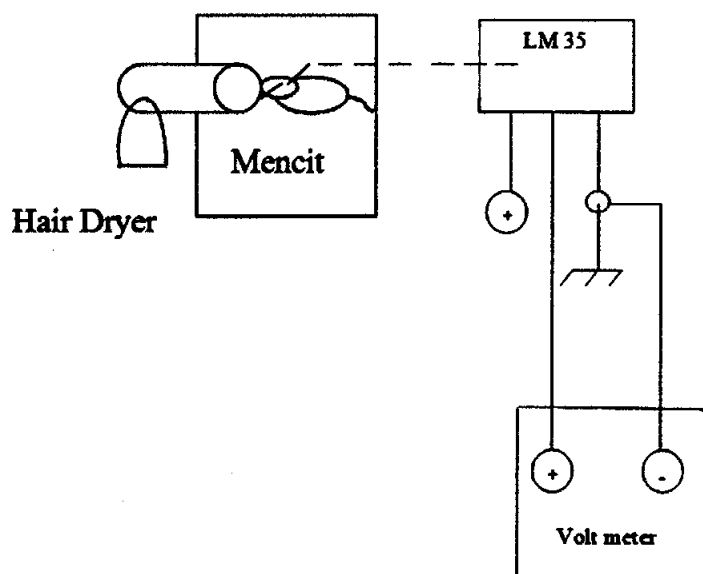
Tabel 4.4. Metode skoring distribusi serabut kolagen

Skor	Pengamatan Histopatologis
1	Kepadatan serabut kolagen kurang dari jaringan normal
2	Kepadatan serabut kolagen sama dengan jaringan normal
3	Kepadatan serabut kolagen 25% lebih dari jaringan normal
4	Kepadatan serabut kolagen 50% lebih dari jaringan normal
5	Kepadatan serabut kolagen 75 % lebih dari jaringan normal

Setelah diketahui efek kerusakan dan regenerasi yang terjadi pada jaringan kulit mencit yang di laser, kemudian dilakukan perlakuan perbandingan untuk mengetahui efek kerusakan dan regenerasi jaringan kulit mencit dengan perlakuan lain berupa perlakuan luka bakar dengan menggunakan pemanas konvensional berupa *hairdryer* dengan suhu 60 °C - 61 °C.

4.5.1. Set Up Alat Pemanas

Sensor LM35, baterai, digital multimeter dan *hairdryer* disusun seperti pada Gambar 3.15. Kemudian digital multimeter diaktifkan dan di atur tegangannya sebesar 20 volt. Hal ini dikarenakan sensor LM35 dapat dioperasikan pada catu daya 4 V – 30 V dengan linearitas sebesar +10 mV/ °C. Penggunaan sensor LM35 ini sendiri karena kalibrasi sudah dalam satuan derajat celsius. *Hairdryer* yang telah diatur berkas keluaran uap panasnya dengan diameter lubang sebesar 41 mm² lalu diaktifkan dengan menekan tombol on dan diatur jaraknya sebesar 2 cm untuk mendapatkan waktu tertentu agar suhunya mencapai 60 °C – 61 °C. Pendapatan suhu diperoleh setelah pemanasan selama 1 menit 3 detik. Penggunaan suhu 60 °C – 61 °C dimaksudkan untuk mengetahui efek regenerasi jaringan kulit mencit berupa koagulasi kolagen, denaturasi protein yang terjadi pada jaringan kulit mencit saat mendapatkan panas dengan efek benda lain (selain laser). Menurut Pribadi (2011), pada suhu 60 °C di dapatkan efek biologi berupa denaturasi protein dan kolagen. Set up sensor suhu LM35 disajikan pada Gambar 4.12.



Gambar 4.12. Set Up Sensor suhu LM35

4.5.2. Perlakuan Panas Pada Mencit dengan Menggunakan Pemanas Konvensional

Setelah set up alat telah siap maka 12 ekor mencit yang telah dibius dengan *chloroform* dan dicukur bulu bagian punggungnya di letakkan pada papan pembaringan perlakuan. Kemudian mencit dilukai dengan perlakuan panas untuk menimbulkan luka bakar dengan suhu $60\text{ }^{\circ}\text{C} - 61\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pada perlakuan ini tidak diperhitungkan besar energi kalor yang digunakan. Alat-alat yang digunakan untuk perlakuan luka bakar pada mencit disajikan pada Gambar 4.13. Mencit yang telah dipanasi selanjutnya akan diambil jaringan kulitnya setelah dipanasi selama 0 hari, 1 hari, 3 hari dan 5 hari, kemudian difiksasi dengan larutan *neutral buffered formalin* serta dilakukan uji histopatologi (HPA) berupa pembuatan sediaan histopatologi dan pengamatan jaringan kulit mencit seperti tahap penelitian pada 3.4.5. Pengamatan jaringan kulit yang dipanasi dengan pemanas konvensional digunakan 5 buah preparat untuk masing-masing perlakuan dengan setiap preparat terdapat 6 buah irisan jaringan kulit mencit, sehingga didapatkan 60 buah preparat. Total preparat yang digunakan dalam penelitian sebanyak 87 buah. Alat dan bahan yang digunakan seperti pada Lampiran IX. Perlakuan panas pada punggung mencit dengan pemanas konvensional (*hairdryer*) seperti pada Lampiran X.



(A)



(B)

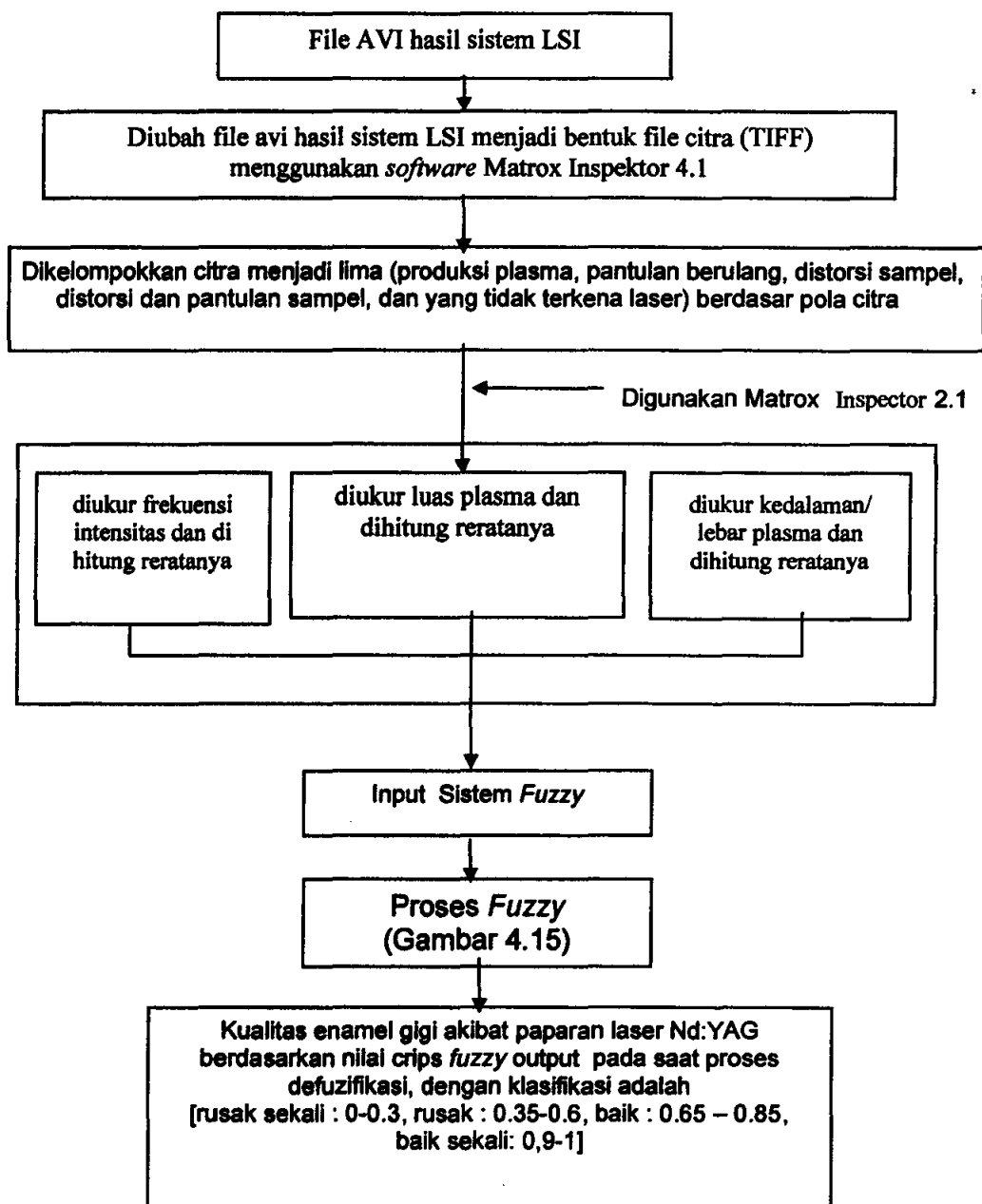
Gambar 4.13. Alat-alat yang digunakan untuk perlakuan luka bakar pada mencit. (A) *set-up* sensor LM35, (B) perlakuan menggunakan pemanas konvensional (*hairdryer*).

4.6. Tahap Penelitian ke-4 : Pengelompokan *image* berdasarkan pola dan pengamatan intensitas menggunakan histogram

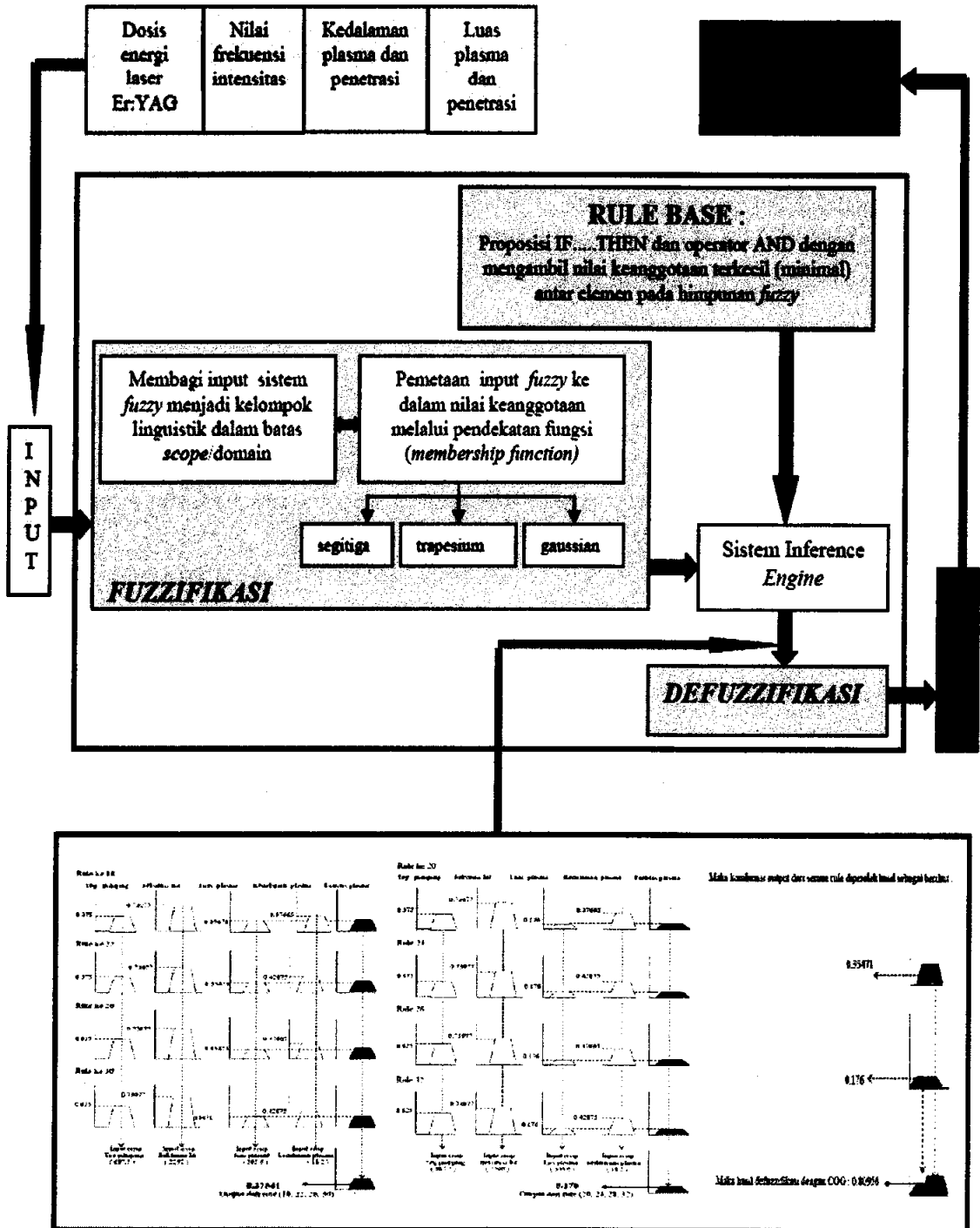
Tahap ini dilakukan di Lab. Optika dan Laser Departemen Fisika Fakultas Sains dan Teknologi Unair. Pengelompokan *image* menggunakan alat bantu Matorx inspector 2.1. Kerja terbesar karakterisasi *image* ada pada tahap ini, mengingat jumlah *image* yang di indera masing-masing dosis eneri adalah 250 frame/detik. Flow chart pengelompokan *image* disajikan pada Gambar 4.14.

4.7. Tahap penelitian ke -5 adalah desain sistem Fuzzy untuk diagnosis kanker kulit yang bersinergi dengan sistem terapi

Tahapan ini dikerjakan sesuai dengan bagan yang disajikan pada Gambar 4.14 dan kinerja sistem *Fuzzy* disajikan pada Gambar 4.15.



Gambar 4.14. Prosedur teknis penelitian tahap ke-5



Gambar 4.15. Model kerangka konseptual sistem fuzzy

Keterangan : Prinsip dasar sistem fuzzy; Proses sistem fuzzy;
 Panah proses: input sistem; output sistem

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

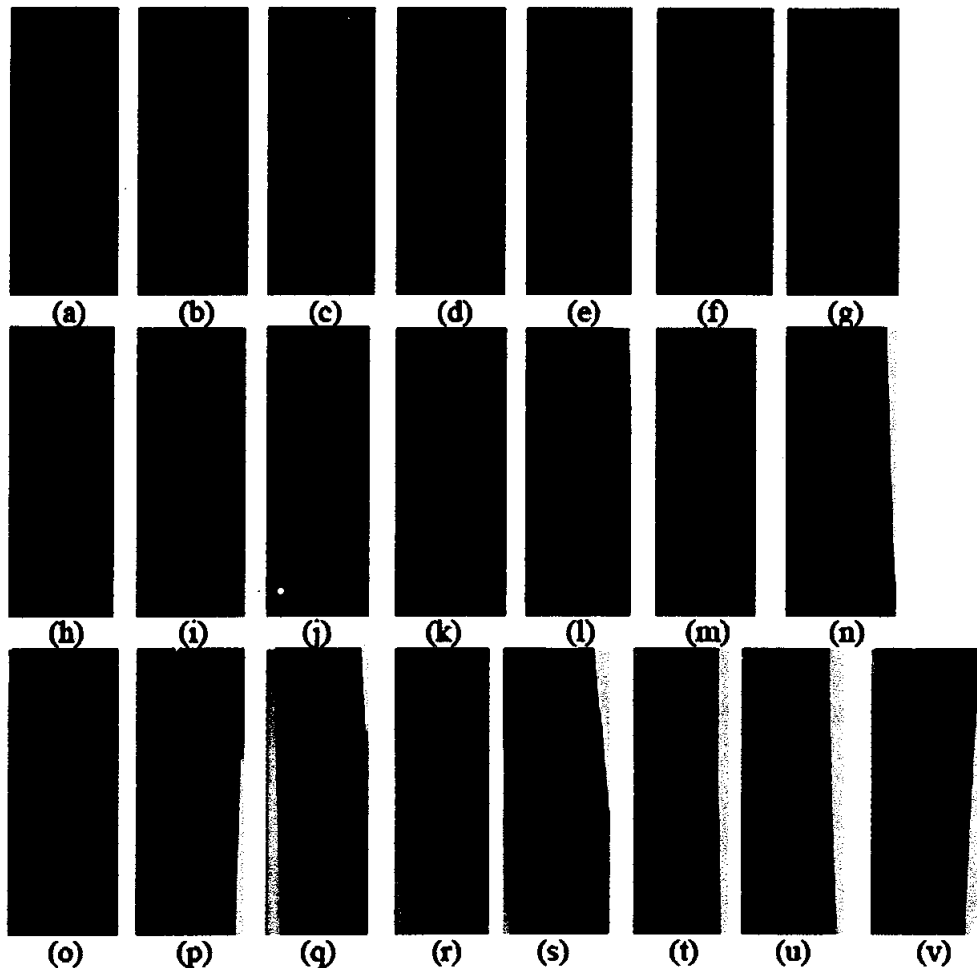
5.1. Karakterisasi Dosis Energi Laser Nd:YAG *Q-Switch*

Hasil karakterisasi energi keluaran laser Nd:YAG *Q-Switch* disajikan pada Tabel 5.1. Sedangkan Pola berkas paparan laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan panjang gelombang 1064 nm pada *burn paper* menggunakan mode TEM₀₀ disajikan pada Gambar 5.1. Sebelum dilakukan karakterisasi dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch*, terlebih dahulu dilakukan pengukuran energi pulsa tunggal laser Nd:YAG *Q-Switch*. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan *photodetector* dalam satuan milijoule, *repetition rate* 10 Hz, dan *Trigger Eksternal*. Hasil pengukuran energi keluaran laser Nd:YAG *Q-Switch* disajikan pada Tabel 5.1.

Berkas laser Nd:YAG pada *burn paper* pada Gambar 5.1. menunjukkan bahwa laser Nd:YAG yang digunakan menggunakan mode TEM₀₀. TEM₀₀ merupakan mode paling rendah yang mempunyai distribusi Gaussian, yang memiliki rugi difraksi minimum, divergensi minimum, dan dapat dengan sistem pemfokusan menjadi *spot* yang kecil. Untuk alasan tersebut laser pada umumnya dioperasikan pada mode ini (Apsari, 2009).

Tabel 5.1. Hasil pengukuran energi luaran laser Nd:YAG *Q-Switch*

Tegangan <i>Pumping</i> (volt)	Energi Keluaran (mJ)					Rata-rata
	1	2	3	4	5	(mJ)
530	4,6	4,9	4,7	4,6	5,4	4,8 ± 0,3
540	8,4	8,8	8,1	8,6	8,6	8,5 ± 0,3
550	12,9	12,4	12,5	12,7	13,0	12,7 ± 0,3
560	17,0	16,3	17,3	16,8	17,4	17,0 ± 0,4
570	21,2	22,4	21,6	22,3	22,0	21,9 ± 0,5
580	27,5	27,5	27,4	26,2	28,3	27,5 ± 0,8
590	34,2	34,0	32,6	33,5	33,6	33,6 ± 0,6
600	38,0	39,7	39,3	39,1	38,5	38,9 ± 0,7
610	44,1	44,3	44,7	43,6	44,9	44,3 ± 0,5
620	49,6	50,1	49,0	48,9	49,6	49,4 ± 0,5
630	56,4	55,2	54,0	55,7	55,6	55,4 ± 0,9
640	61,4	60,6	62,6	60,5	61,4	61,3 ± 0,8
650	68,2	68,5	68,8	69,5	68,0	68,6 ± 0,6
660	75,4	73,9	74,3	73,3	73,6	74,1 ± 0,8
670	78,0	77,9	77,5	78,8	79,0	78,2 ± 0,6
680	83,6	83,9	83,7	85,2	85,0	84,3 ± 0,8
690	90,3	90,0	90,9	91,0	90,9	90,6 ± 0,4
700	95,4	95,2	94,6	95,2	95,4	95,2 ± 0,3
710	100,3	101,1	100,1	99,9	101,2	100,5 ± 0,6
720	104,7	105,8	105,0	103,4	104,2	104,6 ± 0,9
730	108,5	109,8	108,8	109,5	109,7	109,3 ± 0,6
740	114,5	112,7	113,3	115,7	115,5	114,3 ± 1,3



Gambar 5.1. Berkas Laser Nd:YAG *Q-Switch* pada *burn paper*

Keterangan : dengan tegangan *pumping* sebesar (a) 530 V, (b) 540 V, (c) 550 V, (d) 560 V, (e) 570 V, (f) 580 V, (g) 590 V, (h) 600 V, (i) 610 V, (j) 620 V, (k) 630 V, (l) 640 V, (m) 650 V, (n) 660 V, (o) 670 V, (p) 680 V, (q) 690 V, (r) 700 V, (s) 710 V, (t) 720 V, (u) 730 V, (v) 740 V

Karakterisasi dosis energi yang berupa kerapatan energi (*energy density*) didapatkan dari pengukuran energi pulsa tunggal dengan *photodetector* dalam satuan milijoule. Hasil rata-rata pengukuran energi pulsa tunggal dibagi dengan besarnya diameter berkas pada *burn paper*. Hasil karakterisasi dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* adalah kerapatan energi (*energy density*) dan kerapatan daya (*power density*). Hasil karakterisasi dari dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* disajikan pada Tabel 5.2.

Tabel 5.2. Hasil karakterisasi dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch*

Tegangan <i>Pumping</i> (volt)	Energi per Pulsa $\times 10^{-3}$ (J)	Diameter Berkas (cm)	Luas Berkas (cm^2)	Kerapatan Energi (J/cm^2)	Daya Puncak (GW)	Fluence $\times 10^9$ (W/cm^2)
530	4.8	0.12	0.01	0.425	4.8	0.425
540	8.5	0.24	0.05	0.188	8.5	0.188
550	12.7	0.26	0.05	0.239	12.7	0.239
560	17.0	0.32	0.08	0.211	17.0	0.211
570	21.9	0.36	0.10	0.215	21.9	0.215
580	27.5	0.37	0.11	0.256	27.5	0.256
590	33.6	0.37	0.11	0.313	33.6	0.313
600	38.9	0.41	0.13	0.295	38.9	0.295
610	44.3	0.42	0.14	0.320	44.3	0.320
620	49.3	0.42	0.14	0.357	49.3	0.357
630	55.4	0.45	0.16	0.349	55.4	0.349
640	61.3	0.47	0.17	0.354	61.3	0.354
650	68.6	0.47	0.17	0.396	68.6	0.396
660	74.1	0.45	0.16	0.466	74.1	0.466
670	78.2	0.44	0.15	0.515	78.2	0.515
680	84.3	0.49	0.19	0.447	84.3	0.447
690	90.6	0.47	0.17	0.522	90.6	0.522
700	95.2	0.48	0.18	0.526	95.2	0.526
710	100.5	0.48	0.18	0.556	100.5	0.556
720	104.6	0.50	0.20	0.533	104.6	0.533
730	109.3	0.50	0.20	0.557	109.3	0.557
740	114.3	0.52	0.21	0.538	114.3	0.538

5.2. Efek Kerusakan Jaringan Kulit Mencit Akibat Paparan Dosis Energi Laser Nd:YAG *Q-Switch* Secara *in-vivo*

Hasil karakterisasi pada laser Nd:YAG *Q-Switch* pada Tabel 5.2., diambil sepuluh variasi dosis energi yang digunakan untuk pemaparan jaringan kulit mencit secara *in-vivo*. Menurut Xu *et al.* (2008), satu-satunya metode yang dipercaya untuk mengamati struktur jaringan kulit yaitu dilakukan secara *in-vivo*.

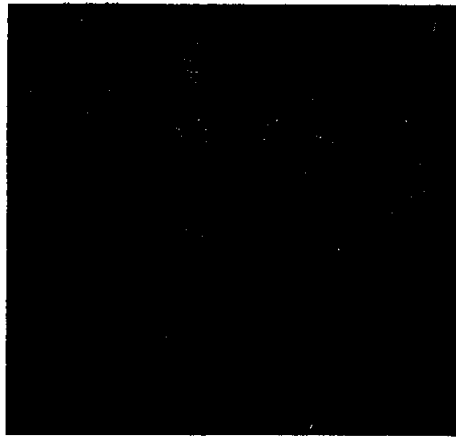
Sepuluh variasi dosis energi yang diberikan yaitu pada tegangan *pumping* 540 V sampai 620 V dan 740 V dengan dosis energi mulai $0,188 \text{ J/cm}^2$ sampai $0,538 \text{ J/cm}^2$. Perlakuan dengan tegangan *pumping* 630 V sampai 730 V tidak dilakukan karena keterbatasan jumlah mencit yang tersedia, sehingga dilakukan sampai dosis energi pada tegangan *pumping* 620 V dan untuk dosis energi tertinggi pada tegangan *pumping* 740 V. Pemaparan mencit dilakukan dengan *repetition rate* sebesar 10 Hz dan *exposure time* selama 10 sekon. Dengan *repetition rate* sebesar 10 Hz, jumlah dosis energi yang dipaparkan untuk satu perlakuan pada jaringan kulit mencit selama 10 sekon sejumlah 100 pulsa.

Jaringan kulit yang terkena paparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan, kemudian diproses untuk pembuatan sediaan histologi. Setiap perlakuan dibuat sediaan histologi sebanyak 10 buah, dengan pemotongan secara seri dan jarak setiap potongan sebesar $12 \mu\text{m}$. Sehingga untuk 10 perlakuan variasi dosis energi, didapatkan 100 buah sediaan histologi. Setelah itu dilanjutkan dengan menganalisis 10 sediaan histologi dari setiap perlakuan dengan menggunakan mikroskop cahaya binokuler dengan perbesaran 10x dan 40x. Perbesaran 10x digunakan untuk mengamati perubahan mikrostruktur dan perbesaran 40x digunakan untuk mengamati adanya pendarahan (*bleeding*) pada jaringan kulit.

Hasil analisis menunjukkan dari variasi perlakuan dosis energi yang diberikan terdapat jaringan yang tidak mengalami kerusakan dan jaringan yang mengalami kerusakan. Indikator kerusakan jaringan adalah diameter dan kedalaman lubang pada jaringan kulit. Dosis energi yang mengakibatkan kerusakan jaringan kulit pada lapisan epidermis atau sampai lapisan hipodermis dapat dikelompokkan ke dalam dosis energi untuk aplikasi terapi. Sedangkan dosis energi yang tidak dapat merusak jaringan kulit dikelompokkan ke dalam dosis energi untuk aplikasi diagnosis.

Hasil analisis dari sediaan histologi dari kelompok 540 V sampai 620 V dan 740 V, ditunjukkan pada Gambar 5.2. sampai 5.12. Hasil gambar sediaan histologi pada Gambar 5.2. sampai 5.12. menggunakan perbesaran 10x.

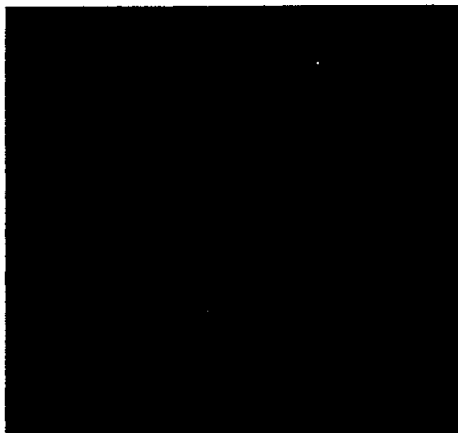
a
|



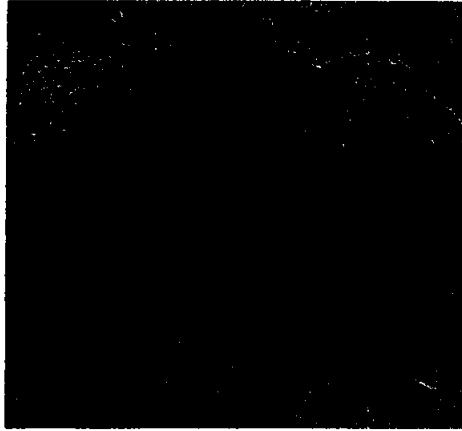
Gambar 5.2. Hasil sediaan histologi perlakuan 540 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $18,8 \text{ J/cm}^2$
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis



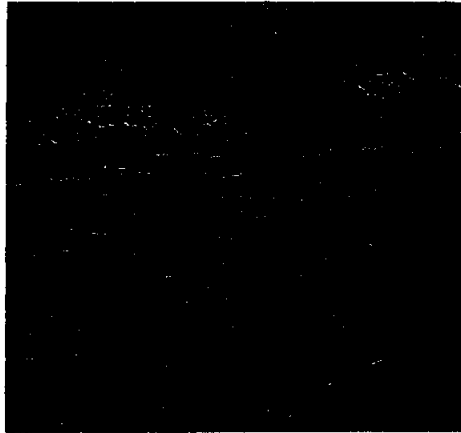
Gambar 5.3. Hasil sediaan histologi perlakuan 550V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $23,9 \text{ J/cm}^2$
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis



Gambar 5.4. Hasil sediaan histologi perlakuan 560 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $21,1 \text{ J/cm}^2$
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis (c) Lapisan Hipodermis



Gambar 5.5. Hasil sediaan histologi perlakuan 570 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $21,5 \text{ J/cm}^2$
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis



Gambar 5.6. Hasil sediaan histologi perlakuan 580 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $25,6 \text{ J/cm}^2$
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis



(1)



(2)

Gambar 5.7. Hasil sediaan histologi perlakuan 590 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $31,3 \text{ J/cm}^2$ (1) Perbesaran 10x (2) Perbesaran 40x
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis, (d) Lubang

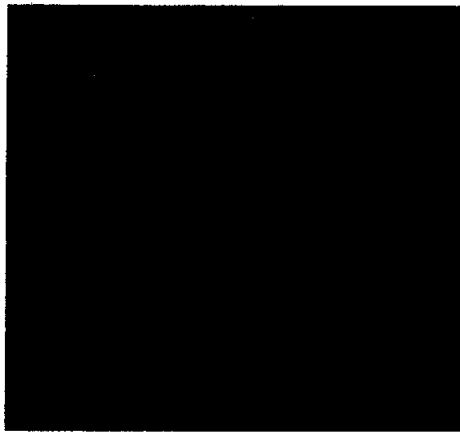


(1)



(2)

Gambar 5.8. Hasil sediaan histologi perlakuan 600 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $29,5 \text{ J/cm}^2$ (1) Perbesaran 10x (2) Perbesaran 40x
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis, (d) Lubang
(e) Sel-sel darah merah



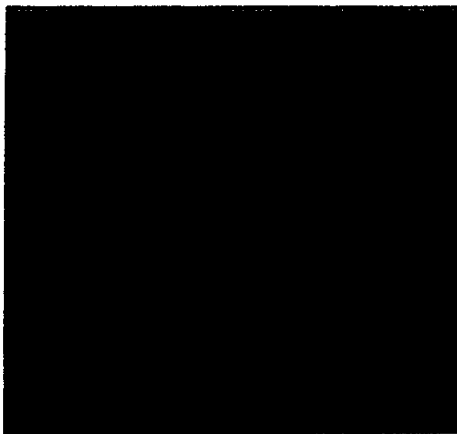
(1)



(2)

Gambar 5.9. Hasil sediaan histologi perlakuan 610 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $32,0 \text{ J/cm}^2$ (1) Perbesaran 10x (2) Perbesaran 40x

Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis, (d) Lubang
(e) Sel-sel darah merah



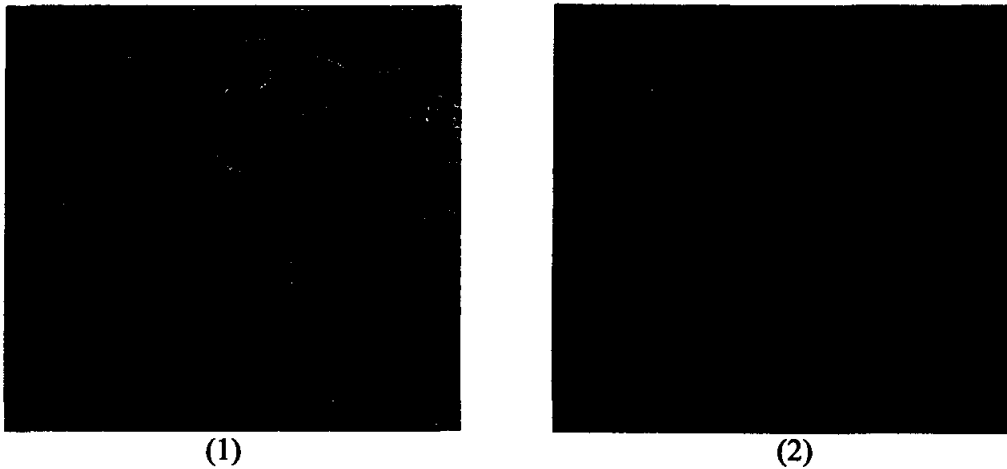
(1)



(2)

Gambar 5.10. Hasil sediaan histologi perlakuan 620 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $35,7 \text{ J/cm}^2$ (1) Perbesaran 10x (2) Perbesaran 40x

Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis, (d) Lubang
(e) Sel-sel darah merah



Gambar 5.11. Hasil sediaan histologi perlakuan 740 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $53,8 \text{ J/cm}^2$ (1) Perbesaran 10x (2) Perbesaran 40x
Keterangan : (a) Lapisan Epidermis, (b) Lapisan Dermis
(c) Lapisan Hipodermis, (d) Lubang
(e) Sel-sel darah merah

Hasil sediaan histologi pada Gambar 5.2 sampai 5.11, dapat dikelompokkan dosis energi berapa saja dari laser Nd:YAG *Q-Switch* yang dapat digunakan untuk aplikasi diagnosis dan terapi medis. Adapun pengelompokkan aplikasi dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* yang disajikan dalam Tabel 5.3.

Gambar sediaan histologi pada kelompok perlakuan 540 V sampai 620 V dan 740 V diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya binokuler. Dari hasil pengamatan dapat diketahui ada dan tidaknya perubahan struktur pada jaringan kulit mencit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan.

Tabel 5.3. Hasil pengelompokkan aplikasi penggunaan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch*

Kelompok Perlakuan	Gambar	Dosis Energi (J/cm ²)	Analisis Kerusakan Jaringan Kulit	Aplikasi Penggunaan Dosis Energi	
				Terapi	Diagnosis
540 V	5.2.	18,8	Tidak terjadi kerusakan pada jaringan kulit		√
550 V	5.3.	23,9	Tidak terjadi kerusakan pada jaringan kulit		√
560 V	5.4.	21,1	Tidak terjadi kerusakan pada jaringan kulit		√
570 V	5.5.	21,5	Tidak terjadi kerusakan pada jaringan kulit		√
580 V	5.6.	25,6	Tidak terjadi kerusakan pada jaringan kulit		√
590 V	5.7.	31,3	Terjadi kerusakan pada jaringan kulit, yaitu berupa lubang mulai lapisan epidermis sampai lapisan dermis dalam, yang ditandai dengan adanya pendarahan (<i>bleeding</i>)	√	
600 V	5.8.	29,5	Terjadi kerusakan pada jaringan kulit, yaitu berupa lubang mulai lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis, yang ditandai dengan adanya pendarahan (<i>bleeding</i>)	√	
610 V	5.9.	32,0	Terjadi kerusakan pada jaringan kulit, yaitu berupa lubang mulai lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis, yang ditandai dengan adanya pendarahan (<i>bleeding</i>)	√	
620 V	5.10.	35,7	Terjadi kerusakan pada jaringan kulit, yaitu berupa lubang mulai lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis, yang ditandai dengan adanya pendarahan (<i>bleeding</i>)	√	
740 V	5.11.	53,8	Terjadi kerusakan pada jaringan kulit, yaitu berupa lubang mulai lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis, yang ditandai dengan adanya pendarahan (<i>bleeding</i>)	√	

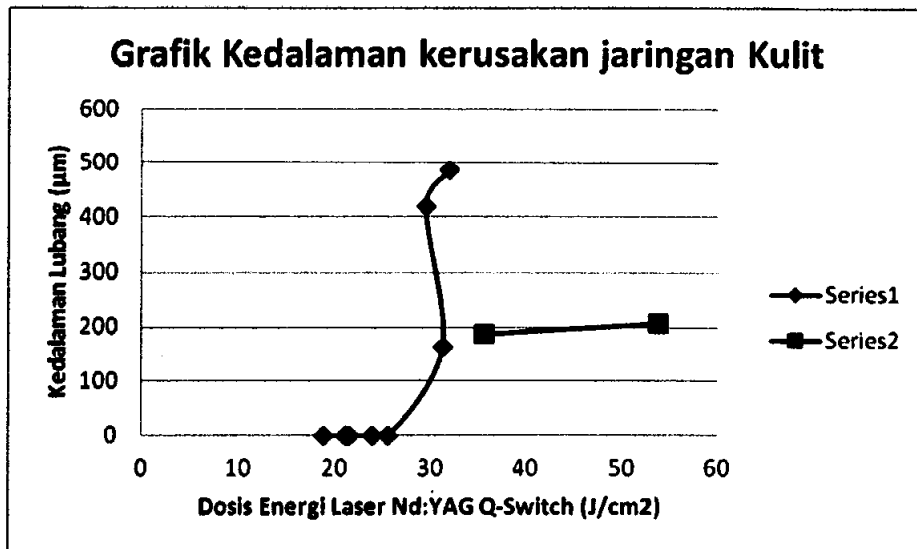
Setelah diketahui dosis energi dari laser Nd:YAG *Q-Switch* yang dapat merusak jaringan kulit menciit, maka dapat dihitung besarnya kedalaman dan diameter kerusakan dengan menggunakan skala okuler yang terdapat pada salah satu lensa okuler mikroskop

cahaya. Sebelum dilakukan pengukuran terlebih dahulu dilakukan kalibrasi besar garis pada lensa okuler dengan menggunakan mikrometer obyektif. Kalibrasi yang dilakukan, yaitu dengan menghimpitkan garis pada lensa okuler dengan garis pada mikrometer obyektif. Dari hasil kalibrasi diketahui bahwa 1 garis pada lensa okuler sebesar 1,05 pada garis mikrometer obyektif. Karena besar 1 garis pada mikrometer obyektif sebesar 10 μm, maka besar 1 garis pada lensa okuler sebesar 1,05 x 10 μm = 10,5 μm.

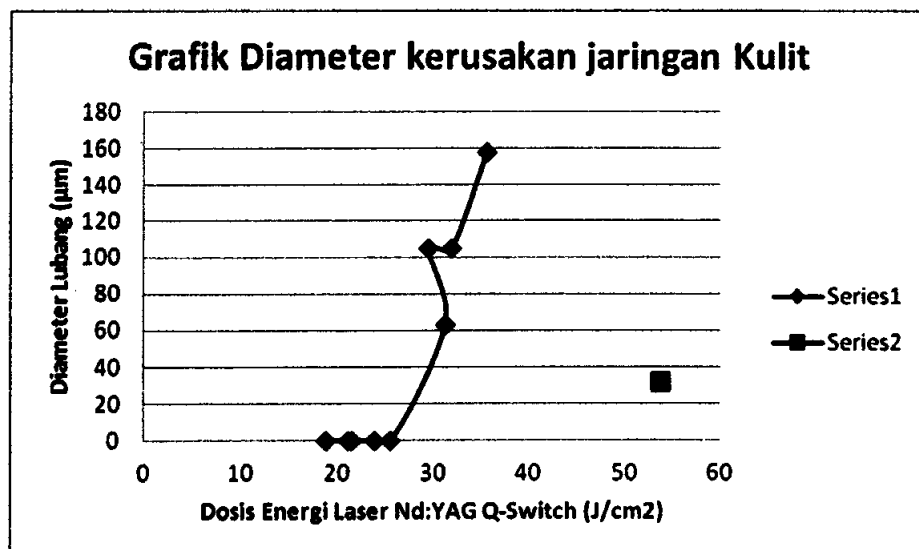
Setelah melakukan kalibrasi dilanjutkan dengan pengukuran kedalaman dan diameter kerusakan pada lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis jaringan kulit mencit. Hasil pengukuran kedalaman dan diameter kerusakan jaringan kulit mencit disajikan pada Tabel 5.4., sedangkan grafik antara besar dosis energi laser Nd:YAG Q-Switch terhadap kedalaman dan diameter kerusakan jaringan kulit mencit disajikan pada Gambar 5.12. dan 5.13.

Tabel 5.4. Hasil pengukuran kedalaman dan diameter kerusakan jaringan kulit mencit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG Q-Switch dengan sistem pemfokusan

Kelompok Perlakuan	Dosis Energi (J/cm ²)	Kerusakan Jaringan Kulit					Diameter Kerusakan (μm)
		Kedalaman Kerusakan (μm)				Total	
		Lapisan Epidermis	Lapisan Dermis	Lapisan Hipodermis	Total		
540 V	18,8	-	-	-	-	-	
550 V	23,9	-	-	-	-	-	
560 V	21,1	-	-	-	-	-	
570 V	21,5	-	-	-	-	-	
580 V	25,6	-	-	-	-	-	
590 V	31,3	5,25	157,5	-	162,75	63	
600 V	29,5	10,5	168	241,5	420	105	
610 V	32,0	2,1	115,5	367,5	485,1	105	
620 V	35,7	8,4	115,5	63	186,9	157,5	
740 V	53,8	8,4	157,5	42	207,9	31,5	



Gambar 5.12. Grafik antara dosis laser Nd:YAG *Q-Switch* terhadap kedalaman lubang jaringan kulit



Gambar 5.13. Grafik antara dosis laser Nd:YAG *Q-Switch* terhadap diameter lubang jaringan kulit

Efek yang terjadi pada jaringan kulit tergantung dari parameter-parameter dari setiap perlakuan kelompok yang diberikan. Parameter yang mempengaruhi interaksi laser terhadap jaringan kulit adalah besar dari panjang gelombang (*wavelength*), jangka waktu pemodulasian (*pulse duration*), kerapatan energi (*energy density*) atau besar kerapatan daya (*power density*), *spot size*, *repetition rate*, waktu pemaparan (*exposure time*) (Welch dan Gemert, 2011). Laser Nd:YAG yang digunakan pada penelitian ini mempunyai

panjang gelombang 1064 nm, panjang gelombang satu pulsa (λ_{pulse}) sebesar 0,3 m, *pulse duration* sebesar 10 sekon, *repetition rate* sebesar 10 Hz, *exposure time* selama 10 sekon, dan *energy density* (dosis energi) sebesar 18,8 – 53,8 J/cm².

Laser Nd:YAG dengan panjang gelombang 1064 mempunyai koefisien penyerapan dan penghamburan yang rendah yaitu sebesar 0,1 mm⁻¹. Menurut Parrish dan Deutsch (1984), panjang gelombang 600 sampai 1200 nm mempunyai daya tembus yang dalam pada jaringan kulit karena mempunyai koefisien penyerapan yang rendah. Jika panjang gelombang mempunyai kemampuan penyerapan yang buruk pada komponen jaringan, maka berkas laser yang menembus kedalaman jaringan tidak menyebabkan kerusakan termal.

Jangka waktu pemodulasian (*pulse duration*) merupakan salah satu kontrol terjadinya fenomena *photothermal*. Jika *pulse duration* cukup pendek untuk menghasilkan energi termal pada jaringan, maka proses ablasi yang terjadi akibat pemanasan jaringan akan terjadi maksimal. Menurut Niemz (2007), Laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan *pulse duration* orde nanosekon merupakan klasifikasi yang tepat interaksi laser terhadap jaringan biologi.

Selain *pulse duration* parameter lain yang saling bergantung adalah *pulse energy density* (E) dan *peak power density* (W). Salah satu parameter penting dalam terciptanya kerusakan pada jaringan kulit adalah besarnya pulsa tunggal *energy density* dan *peak power density* yang diterima oleh jaringan kulit. Ketiga parameter ini merupakan parameter penting dalam proses terjadinya ablasi pada jaringan. Menurut Chen (2005), pulsa tunggal *energy density* dari laser yang dipaparkan pada jaringan kulit merupakan faktor utama yang mempengaruhi kerusakan pada jaringan kulit.

Selain itu parameter yang mempengaruhi terciptanya kerusakan pada jaringan kulit adalah *spot size*. *Spot size* merupakan salah satu parameter yang mempengaruhi terjadinya ablasi. Pada penelitian ini ukuran *spot size* laser Nd:YAG *Q-Switch* yang digunakan sebesar 0,24 – 0,52 cm. Menurut Welch dan Gemert (2011), jika *spot size* terlalu kecil maka kemungkinan perbandingan antara *spot size* yang diterima jaringan dengan terciptanya lubang pada jaringan sangat tinggi. Sedangkan apabila *spot size* terlalu besar maka paparan radiasi menjadi terlalu lemah untuk menciptakan ablasi, sehingga kerusakan yang tercipta pada jaringan semakin rendah.

Parameter terakhir yang mempengaruhi cepat lambatnya jaringan mengalami ablasi adalah *repetition rate* dan *exposure time*. *Repetition rate* adalah banyaknya pulsa laser

yang dikeluarkan tiap sekonnya, sedangkan *exposure time* adalah waktu pemaparan pulsa laser yang dikeluarkan. Secara logika semakin banyak pulsa laser yang dikeluarkan dan semakin lama selang waktu pemaparan pulsa laser, maka proses terjadinya ablasi pada jaringan juga semakin cepat.

Gambar sediaan histologi pada Gambar 5.2., 5.3., 5.4., 5.5. dan 5.6., gambar sediaan histologi dengan perlakuan 540 V, 550 V, 560 V, 570 V dan 580 V. Dari gambar tersebut memperlihatkan tidak adanya efek kerusakan pada jaringan kulit. Hal ini dapat dilihat dari sediaan histologi jaringan kulit yang tidak menunjukkan adanya perubahan pada struktur jaringan epidermis sampai dermis. Hal ini menunjukkan bahwa besar dosis energi sebesar $18,8 \text{ J/cm}^2$; $23,9 \text{ J/cm}^2$; $21,2 \text{ J/cm}^2$; $21,5 \text{ J/cm}^2$; $25,6 \text{ J/cm}^2$ tidak dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan kulit mencit. Hal ini disebabkan karena dosis energi yang diserap oleh jaringan kulit pada kelima kelompok perlakuan ini tidak mampu menyebabkan ablasi pada jaringan, sehingga tidak dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan kulit.

Kelima dosis energi dari perlakuan 540 V, 550 V, 560 V, 570 V dan 580 V tidak dapat menyebabkan kerusakan atau perubahan struktur pada jaringan kulit. Sehingga kelima dosis energi ini dapat dikelompokkan ke dalam aplikasi penggunaan dosis energi untuk kepentingan diagnosis. Menurut Apsari (2009), Dosis energi dapat digunakan untuk sistem diagnosis apabila dosis energi yang diberikan tidak menimbulkan efek negatif (merusak) yang tidak diinginkan pada suatu jaringan.

Gambar sediaan histologi dengan perlakuan 590 V, 600 V, 610 V, 620 V, dan 740 V pada Gambar 5.7., 5.8., 5.9., 5.10., dan 5.11, memperlihatkan terjadinya kerusakan pada histologi jaringan kulit mencit berupa lubang. Pada perlakuan 590 V dengan besar dosis yang diberikan sebesar $31,3 \text{ J/cm}^2$, terdapat kerusakan yang ditunjukkan dengan adanya lubang pada bagian lapisan epidermis sampai lapisan dermis dalam. Pada kelompok perlakuan 600 V, 610 V, 620 V, dan 740 V dengan besar dosis energi masing-masing sebesar $29,5 \text{ J/cm}^2$; $32,0 \text{ J/cm}^2$; $35,7 \text{ J/cm}^2$; dan $53,8 \text{ J/cm}^2$, terdapat kerusakan yang ditunjukkan dengan adanya lubang mulai lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis.

Kerusakan jaringan kulit yang berupa lubang diawali dari proses penyerapan dosis energi oleh jaringan kulit. Penyerapan dosis energi ini dipengaruhi oleh koefisien absorpsi dari panjang gelombang laser terhadap komponen-komponen jaringan kulit. Menurut Niemz (2007), koefisien absorpsi bergantung dari panjang gelombang radiasi laser yang digunakan. Dalam jaringan biologi sebagian besar komponen jaringan yang diabsorpsi adalah molekul-molekul air, protein, pigmen, dan beberapa makromolekul.

Penyerapan berkas laser oleh jaringan menyebabkan terjadinya beberapa interaksi antara berkas laser terhadap jaringan. Menurut Niemz (2007), terdapat lima kategori yang berperan dalam interaksi laser terhadap jaringan, yaitu interaksi fotokimia (*photochemical*), interaksi fototermal (*photothermal*), interaksi fotoablasi (*photoablation*), interaksi produksi plasma (*plasma-induced ablation*), dan pembangkitan *shock wave* (*photodisruption*).

Interaksi yang pertama pada saat berkas laser diabsorpsi oleh jaringan menyebabkan terjadinya interaksi fotokimia (*photochemical*). Interaksi fotokimia yang terjadi pada jaringan menyebabkan terjadinya perubahan pada komposisi jaringan. Semakin banyak dosis energi yang diabsorpsi oleh jaringan mengakibatkan terjadinya interaksi fototermal. Interaksi fototermal pada jaringan kulit mencit membuat temperatur jaringan semakin meningkat, sehingga mengakibatkan terbentuknya fenomena ablasi (*photoablation*) pada jaringan kulit. Peristiwa ablasi ini menyebabkan terjadinya fenomena *optical breakdown* yang ditandai dengan terbentuknya plasma (*plasma induced-ablation*) dan disertai dengan pembangkitan *shock wave* (*photodisruption*).

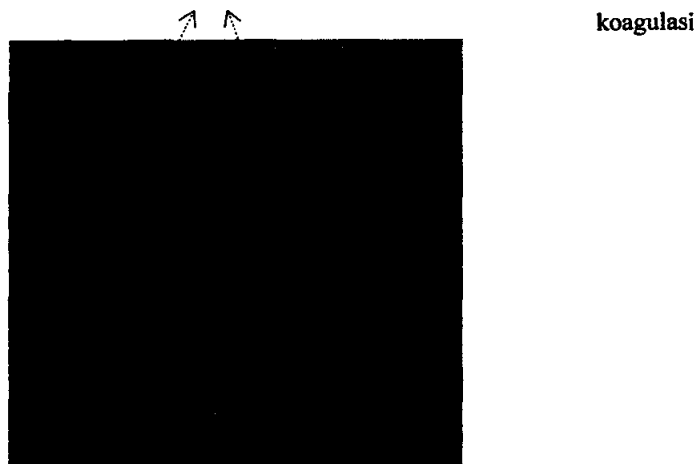
Menurut Niemz (2007), energi laser yang diserap oleh jaringan menyebabkan terjadinya efek kimia dan reaksi yang terjadi antara makromolekul atau jaringan. Interaksi kimia dapat terjadi pada kerapatan daya yang sangat rendah (1 W/cm^2) dan waktu pemaparan dalam jangkauan sekon. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan proses terjadinya interaksi fotokimia pada jaringan kulit mencit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch*, karena proses tersebut tidak termasuk dalam bidang kajian penelitian ini.

Penyerapan dosis energi dan waktu lama pemaparan menyebabkan terjadinya efek termal yang berbeda pada jaringan. Efek termal yang terjadi pada jaringan bergantung dari temperatur yang diterima oleh jaringan akibat paparan pulsa dosis energi. Semakin besar dosis energi yang diterima jaringan kulit dan semakin lama waktu pemaparan, maka temperatur yang diterima jaringan kulit semakin meningkat. Menurut Niemz (2007), pada saat terjadi interaksi termal, penyerapan molekul-molekul air merupakan peran yang sangat penting dalam terjadinya kerusakan pada jaringan.

Temperatur normal pada jaringan diasumsikan sebesar $37 \text{ }^\circ\text{C}$, dan mengalami *hyperthermia* (menerima panas yang berlebihan) pada temperatur $42 - 50 \text{ }^\circ\text{C}$. Pada saat temperatur pada jaringan melewati $50 \text{ }^\circ\text{C}$ terjadi penurunan terhadap aktivitas enzim, sehingga mekanisme perbaikan pada sel tidak dapat terjadi. Hal ini menyebabkan pecahan-pecahan sel yang bertahan hidup semakin berkurang. Pada temperatur $60 \text{ }^\circ\text{C}$

terjadi denaturasi pada protein dan kolagen, sehingga menyebabkan terjadinya koagulasi pada jaringan dan nekrosis pada sel. Berdasarkan pengamatan histologi jaringan kulit mencit, jaringan dapat terkoagulasi pada temperatur 60 °C. Pada saat temperatur jaringan kulit mencapai 100 °C, mengakibatkan terjadi penguapan molekul-molekul air dan pengeringan pada jaringan. Penguapan jaringan ini menyebabkan komponen pada jaringan kulit berubah dari fase padat menjadi fase gas (Niemz, 2007).

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran terhadap interaksi fotothermal yang terjadi pada jaringan kulit mencit. Tetapi efek dari interaksi fotothermal yang terjadi masih dapat diamati, yaitu adanya koagulasi pada jaringan kulit mencit. Menurut Niemz (2007), jaringan dapat terkoagulasi pada saat temperatur jaringan mencapai 60 °C. Berikut ini gambar sediaan histologi jaringan kulit yang terkoagulasi akibat interaksi termal yang terjadi pada perlakuan dosis energi dengan sistem pemfokusan sebesar 29,5 J/cm² dengan menggunakan pewarnaan hematoxylin dan eosin.

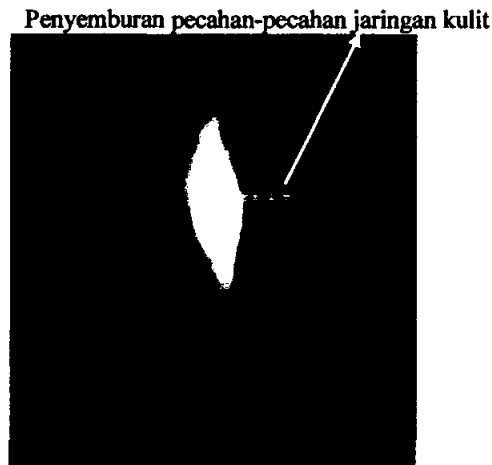


Gambar 5.14. Jaringan kulit mencit yang terkoagulasi oleh dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan selama 10 sekon sebesar 29,5 J/cm² (*pulse duration* 10 ns)

Gambar 5.14. sesuai dengan yang dilaporkan oleh Niemz (2007), bahwa laser Nd:YAG merupakan salah satu tipe laser yang mengakibatkan koagulasi pada jaringan, dan daerah pada jaringan kulit yang terkoagulasi lebih mudah dideteksi ketika sediaan histologi jaringan kulit diberi pewarnaan dengan menggunakan hematoxylin dan eosin. Jaringan yang terkoagulasi nampak lebih gelap daripada jaringan yang lain.

Pada saat pemanasan pada jaringan kulit mencapai temperatur $\gg 100$ °C, mengakibatkan terjadinya ablasi pada jaringan yang ditunjukkan adanya pengembangan

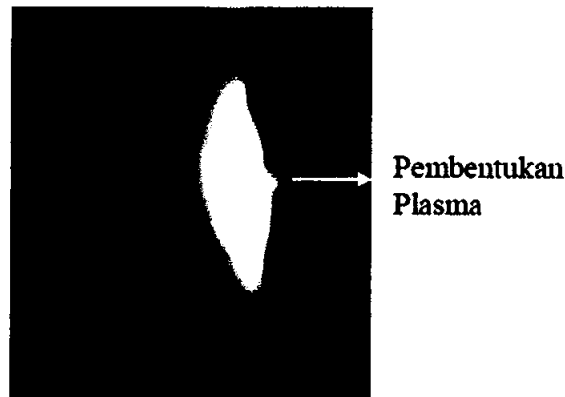
yang sangat cepat pada jaringan kulit dan terjadinya letupan jaringan kulit yang ditandai adanya penyemburan pecahan-pecahan jaringan kulit (Welch dan Gemert, 2011). Hal ini sesuai dengan hasil perekaman proses pemaparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan pada jaringan kulit menciit dengan menggunakan kamera CCD pada tahap ke-2 penelitian ini. Hasil perekaman menunjukkan adanya fenomena ablasi yang ditandai dengan adanya pengembangan jaringan kulit dan adanya penyemburan pecahan-pecahan jaringan kulit menciit, seperti yang disajikan pada Gambar 5.15.



Gambar 5.15. Fenomena ablasi pada jaringan kulit menciit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $32,0 \text{ J/cm}^2$ yang ditunjukkan dengan adanya pengembangan jaringan kulit dan penyemburan pecahan-pecahan jaringan kulit menciit

Kerusakan pada jaringan kulit menciit yang berupa lubang pada perlakuan 590 V sampai 620 V dan 740 V, merupakan hasil efek dari terjadinya fenomena ablasi. Menurut Niemz (2007), *photoablation* diidentifikasi sebagai ablasi *photodecomposition*, dalam artian material pada suatu jaringan mengalami perubahan komposisi ketika dikenai paparan laser dengan kerapatan daya yang sangat tinggi. Pada penelitian ini selain hasil *image* yang didapatkan dari peneliti lain, fenomena ablasi yang muncul juga ditandai adanya bunyi letupan-letupan pada saat terjadi pemaparan pada jaringan kulit. Menurut Welch dan Gemert (2011), ablasi pada jaringan kulit, terjadi pada temperatur $1000 \text{ }^\circ\text{C}$. Letupan pada jaringan kulit yang ditandai dengan adanya penyemburan pecahan-pecahan jaringan terjadi beberapa mikrosekon setelah pulsa laser mengenai jaringan kulit. Lubang yang terdapat pada jaringan akibat proses ablasi dikarenakan penekanan ke bawah jaringan kulit ketika terjadi letupan pada jaringan.

Selain terbentuknya fenomena ablasi pada jaringan kulit, fenomena lain yang timbul sesaat setelah munculnya fenomena ablasi adalah fenomena *optical breakdown*. Fenomena *optical breakdown* ditandai dengan munculnya pembentukan plasma (*plasma-induced ablation*) dan pembangkitan *shock wave (photodisruption)* (Niemz, 2007). Hal ini dapat dilihat dari hasil perekaman proses pemaparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan pada jaringan kulit mencit dengan menggunakan kamera CCD, sesaat setelah terjadinya produksi plasma pada jaringan kulit yang disajikan pada Gambar 5.16.



Gambar 5.16. Pembentukan plasma pada jaringan kulit mencit akibat paparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $32,0 \text{ J/cm}^2$

Hasil pendeteksian pembentukan plasma melalui pengamatan *image* hasil perekaman kamera CCD dilakukan oleh peneliti lain yang masih dalam satu payung penelitian. Pada Tabel 5.5. disajikan hasil kedalaman plasma yang didapatkan akibat pemaparan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan.

Tabel 5.5. Data kedalaman plasma pada jaringan kulit mencit akibat paparan laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan pada tahap ke-2 penelitian

Tegangan <i>Pumping</i> (Volt)	Kerapatan Energi (mJ/cm^2)	Rata-rata Kedalaman (mm)
590	312,66	$0,81 \pm 0,12$
600	294,79	$0,57 \pm 0,08$
610	319,92	$0,63 \pm 0,11$
620	356,72	$0,95 \pm 0,08$
740	538,48	$1,90 \pm 0,06$

Nilai rata-rata kedalaman plasma dari hasil perekaman CCD pada Tabel 5.5., menunjukkan kedalaman rata-rata pada tegangan *pumping* 590 V tidak sebanding dengan hasil kedalaman lubang pada sediaan histologi jaringan kulit mencit. Menurut Apsari (2009), semakin besar tegangan *pumping* yang diberikan laser Nd:YAG *Q-Switch* maka plasma yang ditimbulkan semakin besar dan akan semakin buruk efek yang ditimbulkan. Efek yang ditimbulkan pada penelitian ini adalah besar kedalaman dan diameter lubang pada jaringan kulit mencit.

Fenomena *optical breakdown* terjadi karena medan elektromagnetik yang kuat atau mempunyai potensial yang tinggi dari kerapatan daya pulsa nanosekon (ns) laser dengan panjang gelombang 1064 nm yang diterima oleh jaringan kulit (Hu *et al*, 2000). Menurut Niemz (2007), *Optical breakdown* terjadi apabila laser yang berkekuatan tinggi dengan sistem pemfokusan dalam medium udara atau air. Fenomena *optical breakdown* akan terjadi pada zat padat dan cair apabila kekuatan daya melebihi 10^{11} W/m^2 , dan terjadi di udara jika kekuatan daya melebihi 10^{14} W/m^2 .

Pada penelitian ini terbentuknya plasma pada jaringan kulit mencit terjadi pada *set up* LSI mulai perlakuan 580 V sampai 620 V dan 740 V dengan dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan sebesar $25,6 \text{ J/cm}^2$ sampai $53,8 \text{ J/cm}^2$. Hal ini sesuai yang dilaporkan oleh Apsari (2009), bahwa pembentukan plasma terjadi pada *set up* LSI dengan *Q-Switch* dan pemfokusan. Pada penelitian ini timbulnya plasma akibat paparan laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan merupakan salah satu indikator terjadinya kerusakan pada jaringan kulit mencit.

Pembentukan plasma pada jaringan kulit mencit disertai pula dengan adanya pembangkitan *shock wave*, karena laser Nd:YAG yang digunakan pada penelitian ini mempunyai *pulse duration* orde nanosekon. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Niemz (2007), bahwa untuk laser dengan *pulse duration* orde nanosekon, *optical breakdown* selalu disertai fenomena pembentukan *shock wave*, dan selama fenomena *photodisruption* berlangsung jaringan menjadi robek/ retak oleh gaya-gaya mekanik. Tetapi pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran terhadap produksi *shock wave*.

Pada penelitian ini parameter pengukuran kerusakan pada jaringan kulit mencit adalah diameter lubang dan kedalaman lubang dari lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis. Hasil pengukuran kerusakan pada jaringan kulit mencit yang disajikan pada Tabel 5.4., menunjukkan dosis energi optimal laser Nd:YAG *Q-Switch* yang mampu menimbulkan kerusakan pada jaringan kulit berupa lubang terjadi pada perlakuan 590 V dengan besar dosis energi $31,3 \text{ J/cm}^2$. Dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem

pemfokusan sebesar $31,3 \text{ J/cm}^2$, mampu melakukan penetrasi pada jaringan kulit mencit sampai lapisan dermis dalam dengan kedalaman lubang sebesar $162,75 \mu\text{m}$ dan diameter lubang sebesar $63 \mu\text{m}$.

Dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* dengan sistem pemfokusan yang lebih besar, diberikan pada perlakuan 600 V, 610V, 620 V, dan 740 V. Dosis energi yang diberikan pada kelima perlakuan ini masing-masing sebesar $29,5 \text{ J/cm}^2$; $32,0 \text{ J/cm}^2$; $35,7 \text{ J/cm}^2$; dan $53,8 \text{ J/cm}^2$, mampu melakukan penetrasi dengan menciptakan lubang sampai lapisan hipodermis. Penetrasi yang paling maksimal diberikan pada perlakuan 610 V dengan dosis energi sebesar $32,0 \text{ J/cm}^2$, yang mampu menciptakan kedalaman lubang pada jaringan kulit mencit mulai lapisan epidermis sampai lapisan hipodermis sebesar $485,1 \mu\text{m}$. Tetapi kedalaman lubang menjadi berkurang pada perlakuan 620 V dan 740 V, meskipun dosis energi pada kedua perlakuan ini lebih besar. Terjadinya penurunan penetrasi pada jaringan kulit mencit dari kedua perlakuan ini, diduga disebabkan adanya pergeseran titik fokus lensa sehingga dosis energi laser Nd:YAG *Q-Switch* yang diterima jaringan kulit tidak maksimal.

Selain adanya pergeseran titik fokus lensa, pada penelitian ini perlakuan yang dilakukan secara *in-vivo* pada mencit dengan pembiusan menggunakan *chloroform* tidak begitu efektif. Hal ini ditunjukkan pada saat mencit dalam kondisi dibius, tidak mampu membuat mencit tertidur lebih lama dan sadar pada saat dikenai paparan laser, sehingga mencit menjadi bergerak-gerak pada saat dikenai paparan laser yang menyebabkan munculnya dua lubang pada jaringan kulit yang dapat dilihat pada hasil sediaan histologi pada Gambar 5.9. dan 5.11. Menurut Pratama (1994), setiap mencit mempunyai resistansi yang berbeda terhadap pengaruh *chloroform*.

Selain ditandai dengan adanya perubahan komposisi dan perubahan struktur pada lapisan jaringan kulit mencit dengan adanya lubang. Kerusakan pada jaringan kulit juga ditandai dengan adanya pendarahan (*bleeding*) pada bagian jaringan kulit disekitar daerah terbentuknya lubang. Pendarahan (*bleeding*) pada jaringan kulit ditunjukkan dengan adanya sel-sel darah yang berbentuk cekung bikonkaf. Menurut Alatas (1998), pendarahan yang timbul pada daerah sekitar lubang berasal dari pecahnya pembuluh darah yang ada di lapisan dermis.

5.3. Efek Regenerasi Jaringan Kulit Akibat Penyinaran Laser Nd:YAG

Uji deskriptif dilakukan dengan pengamatan mikroskopis (*re-epitelisasi*, *angiogenesis* dan distribusi serabut kolagen) di daerah epidermis, dermis dan hipodermis.

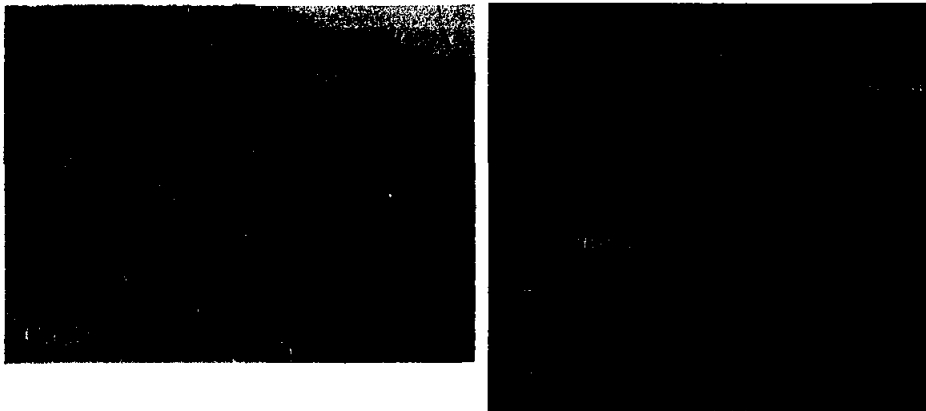
5.3.1. Pengamatan *re-epitelisasi*

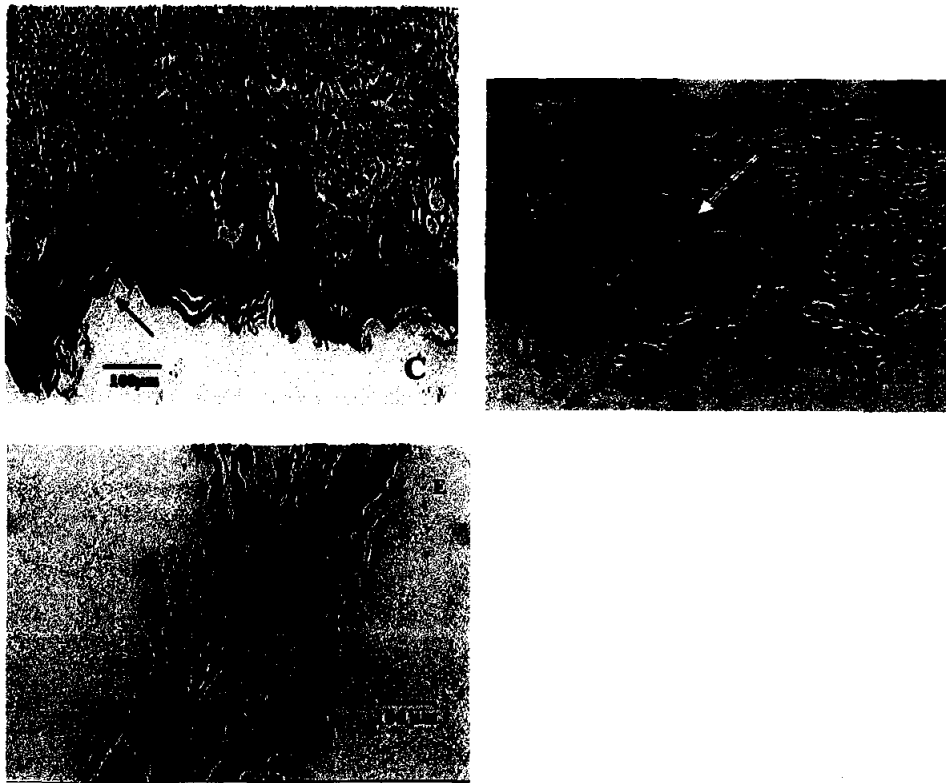
A. Perlakuan menggunakan laser Nd: YAG *Q-Switch*

Hasil pengamatan *re-epitelisasi* perlakuan menggunakan laser pada masing-masing hari (0, 1, 3 dan 5) dan normal disajikan pada Gambar 5.17.

Pada hari ke- 0 (Gambar 5.17.B), gambaran histologi menunjukkan bahwa pada paparan dosis energi $29,5 \text{ J/cm}^2$ oleh Laser Nd: YAG *Q-Switch* menghasilkan kerusakan histologi jaringan kulit mencit berupa koagulasi kolagen dan lubang. Pada perlakuan ini belum ditemukan adanya *re-epitelisasi*,

Koagulasi kolagen yang terjadi menandakan telah terjadi efek fototermal pada jaringan kulit yang dipapari laser. Interaksi fototermal dipengaruhi oleh banyaknya dosis energi yang diabsorpsi oleh jaringan dan jangka waktu pemodulasian laser. Jaringan dapat terkoagulasi pada temperatur $60 \text{ }^\circ\text{C}$. Pada jaringan yang terkoagulasi pewarnaan HE Nampak lebih gelap daripada jaringan yang lain.





Gambar 5.17. Hasil pengamatan *re-epitelisasi* pada perlakuan laser (A. normal, B. 0 hari, C. 1 hari, D. 3 hari, E. 5 hari) (HE 150x)

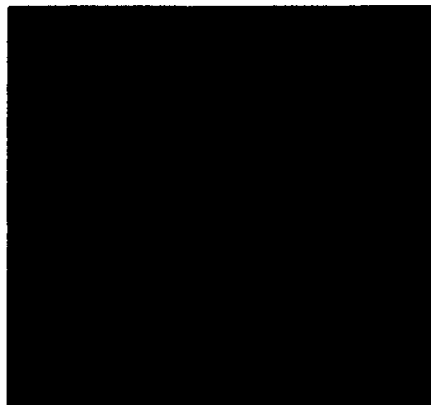
Menurut Apsari *et.al.* (2011), lubang yang terbentuk (plasma) merupakan efek fenomena *optical breakdown*. Fenomena *optical breakdown* ditandai dengan adanya produksi plasma disertai *photodisruption* berupa *shockwave*. Mekanisme produksi plasma ditandai dengan adanya lucutan elektron. Lucutan elektron mula-mula terjadi ketika elektron bebas menyerap foton yang mempercepat elektron tersebut. Kemudian elektron tersebut akan menumbuk atom lain dan mengionisasinya sehingga menghasilkan dua elektron. Dua elektron tersebut akan menumbuk atom bebas lainnya dan menghasilkan elektron yang jumlahnya bertambah. Kerapatan partikel pembawa muatan bebas meningkatkan lucutan setelah terjadi pengulangan berderet-deret yang akhirnya terbentuk pulsa. Menurut Niemz (2007), saat terjadi interaksi termal, penyerapan molekul-molekul air memegang peran yang sangat penting akan terjadinya kerusakan jaringan.

Pada Gambar 5.17.B., didapatkan bahwa dosis energi $29,5 \text{ J/cm}^2$ mampu menghasilkan lubang sampai lapisan hipodermis sebesar $420 \mu\text{m}$ dengan diameter 105

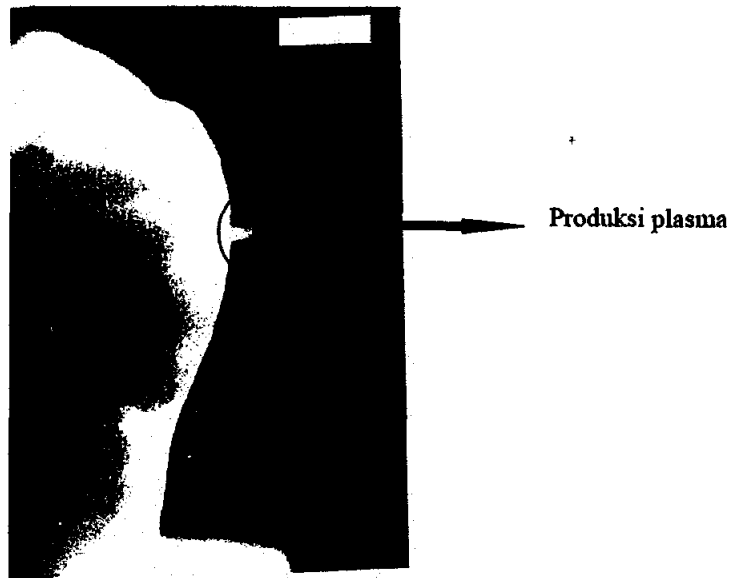
μm . Menurut Apsari (2009), lubang/plasma yang terbentuk merupakan gas yang terionisasi akibat panas, listrik atau energi radiasi seperti laser. Plasma dihasilkan ketika penyinaran yang berenergi tinggi diterima oleh suatu jaringan dengan pemfokusan lensa. Kemampuan laser Nd: YAG menyebabkan ablasi pada jaringan karena laser memiliki koefisien penyerapan air sebesar $0,1 \text{ mm}^{-1}$ sehingga kemampuan daya tembus jaringan dalam yang dapat menyebabkan kerusakan termal.

Kerusakan lain yang dapat diamati adalah adanya pendarahan (*bleeding*) pada daerah sekitar terbentuknya lubang. Pendarahan pada daerah sekitar luka disajikan pada Gambar 5.18. Pendarahan yang timbul pada daerah sekitar luka berasal dari pecahnya pembuluh darah yang ada pada lapisan dermis. Pembuluh darah umumnya memiliki panjang 0,25 mm dengan diameter $8 \mu\text{m} - 12 \mu\text{m}$.

Menurut Apsari, 2009. Efek fototermal pada gigi menyebabkan keretakan yang merupakan akibat produksi plasma. Produksi plasma pada gigi disajikan pada Gambar 5.19.



Gambar 5.18. Pendarahan pada daerah sekitar luka (He 600x)



Gambar 5.19. Plasma yang terbentuk pada permukaan gigi, laser Nd: YAG dengan pulsa tunggal 30 ps dan energi 1 mJ (Apsari, 2009)

Pada hari ke- 1 (Gambar 5.17.C), gambaran histologi menunjukkan bahwa *re-epitelisasi* mulai terbentuk walaupun sangat sedikit. Hal ini disebabkan perusakan jaringan yang disebabkan laser lebih fokus, karakteristik berkas terarah serta diduga karena mencit memiliki kemampuan maksimal dalam beregenerasi. Pemfokusan sinar laser pada jaringan target merupakan hasil dari *Q-switch*.

Pada hari ke-3 (Gambar 5.17.D), gambaran histologi menunjukkan bahwa regenerasi jaringan kulit setelah dipapari laser berjalan lebih cepat. Hal ini dapat dilihat dari terlepasnya keropeng dan terbentuknya *epitelisasi*. Peristiwa lepasnya keropeng menandakan sudah terjadinya pertumbuhan sel-sel baru pada kulit. Keropeng terlepas karena jaringan dibawahnya sudah kering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ke tengah (Argamula, 2008). Peristiwa ini menunjukkan bahwa terciptanya lubang yang dalam akibat *spot size* yang kecil oleh laser telah menutup.

Pada hari ke-5 (Gambar 5.17.E), gambaran histologi jaringan kulit mencit menunjukkan bahwa *re-epitelisasi* telah terbentuk sempurna. Hal tersebut dapat dilihat dengan adanya *stratum corneum* pada daerah epidermis dan luka telah tertutup sempurna. *Pulse duration* dan tembakan laser langsung sangat berperan dalam kecepatan regenerasi dari jaringan setelah dipapari laser. Dimana, *pulse duration* yang sangat pendek ($\approx 5-10$ ns) menyebabkan kerusakan pada jaringan sekitar dapat dikurangi. Tembakan laser

langsung (tanpa *fiber optic*) menghasilkan titik panas minimal sehingga jaringan tidak terbakar.

B. Perlakuan menggunakan pemanas konvensional (*hairdryer*)

Hasil pengamatan *re-epitelisasi* perlakuan menggunakan pemanas konvensional (*hairdryer*) pada masing-masing hari (0, 1, 3 dan 5) dan normal disajikan pada Gambar 4.20

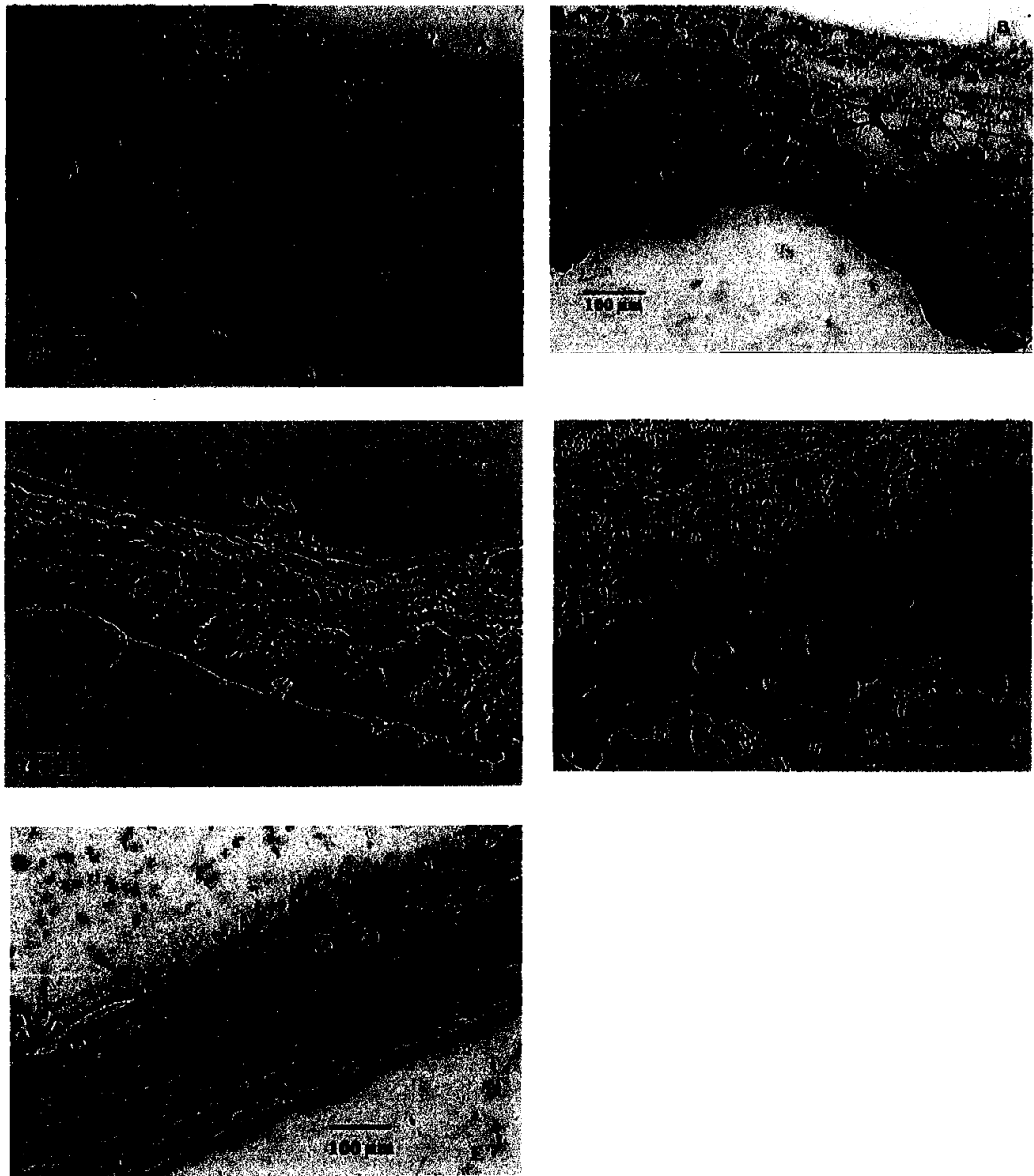
Pada hari ke- 0 (Gambar 5.20.B), gambaran histologi perlukaan termal dengan pemanas konvensional (*hairdryer*) dengan suhu 60 °C – 61 °C menunjukkan bahwa terjadi kerusakan pada jaringan kulit mencit. Kerusakan ditandai dengan adanya pendarahan (*bleeding*) pada daerah sekitar luka dan kedalaman kerusakan hampir mengenai lapisan hipodermis. Hal ini merupakan tanda bahwa telah terjadi denaturasi protein, dimana sel mengalami nekrosis koagulativa. Menurut Novitasari (2009), Pada nekrosis koagulativa, ditandai dengan adanya piknotik berupa kematian sel dengan ciri-ciri inti sel yang mati akan melisut, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap. Gambar kariopiknotik dapat dilihat pada Gambar 5.21. *Bleeding* Pada hari ke- 0 *re-epitelisasi* belum terbentuk.

Pada hari ke-1 (Gambar 5.20.C), gambaran histologi menunjukkan mulai terbentuk *re-epitelisasi* pada daerah sekitar luka.

Pada hari ke- 3 (Gambar 5.20.D), gambaran histologi menunjukkan bahwa *re-epitelisasi* mulai terbentuk pada daerah *stratum korneum* walaupun belum sempurna. Hal ini menunjukkan bahwa kesembuhan penyembuhan luka oleh jaringan kulit mencit dengan pemanas konvensional lebih lambat daripada dengan laser Nd : YAG *Q-Switch*. Hal ini disebabkan kerusakan jaringan akibat pemanas bersifat menyebabkan kerusakan jaringan kulit yang melisut, sedangkan pada laser kerusakan fokus pada jaringan target.

Pada hari ke- 5 (Gambar 5.20.E), gambaran histologi menunjukkan bahwa *re-epitelisasi* sudah terbentuk di daerah sekitar luka.

Sintesa kolagen dimulai pada hari ke- 3 setelah luka dan berlangsung secara cepat sekitar minggu ke 2-4. Selain itu kemampuan setiap individu dalam mensuplai nutrisi dan mineral berbeda. Banyak faktor yang membantu dan mempercepat terjadinya proses *re-epitelisasi*. Beberapa diantaranya adalah jumlah sel-sel mati yang sedikit, tidak adanya penyebab infeksi, dan adanya suplai darah yang cukup (Djamaludin, 2009).



Gambar 5.20. Hasil pengamatan *re-epitelisasi* pada perlakuan pemanas konvensional (*hairdryer*) (A. normal, B. 0 hari, C. 1 hari, D. 3 hari, E. 5 hari) (HE 150x)



Gambar 5.21 Kariopiknotik pada sel (tanda panah) (HE 600x)



Gambar 5.22. *Bleeding* (tanda panah) (HE 600x)

5.3.2. Pengamatan *angiogenesis*

A. Perlakuan menggunakan laser Nd: YAG *Q-Switch*

Salah satu pengamatan *angiogenesis* berupa perlakuan menggunakan laser hari ke - 1 disajikan pada Gambar 5.23

Pada jaringan normal banyak ditemukan pembuluh darah. Pembuluh darah memiliki peranan penting dalam perbaikan jaringan untuk memberi asupan nutrisi bagi

jaringan yang beregenerasi. Selain itu, ia menghantarkan sel radang untuk mendekati jaringan yang terluka hingga sel radang tersebut melakukan emigrasi (Prasetyo, 2010).

Pada hari ke- 0 dan hari ke- 1 ditemukan sedikit *angiogenesis*. Hal ini disebabkan karena keterbatasan sampel pada jaringan kulit mencit yang dilaser. Selain itu, pada hari tersebut memang belum terjadi *angiogenesis*.

Pada ke- 3 (Gambar 5.23.D) dan hari ke- 5 (Gambar 5.23.E) ditemukan *angiogenesis* yang hampir sama dengan normal. Hal ini menunjukkan bahwa jaringan mengalami *angiogenesis* mulai dari hari ke- 3 pasca perlakuan yang sesuai dengan fase proliferasi.



Gambar 5.24 Hasil pengamatan *angiogenesis* pada perlakuan laser hari ke- 1 (HE 600x)

Pembentukan pembuluh darah baru sangat berperan dalam proses regenerasi jaringan. Intensitas laser yang tinggi serta dosis yang tepat mampu membuat perlakuan laser terfokus, sehingga pada daerah luka yang dituju pembuluh darah akan segera mengalami perbaikan. Menurut Islamulhayati (2005), eritrosit normal mencit berbentuk cakram dengan ukuran tebal 1,5 – 2,5 μm dan diameter 5-7 μm . Eritrosit normal tidak berinti, berbentuk bulat dan tipis, bagian tengah lebih tipis dari bagian tepinya. Dengan pewarna *wright*, eritrosit akan berwarna kemerah-merahan karena mengandung hemoglobin.

Diameter berkas laser 0,41 cm^2 membuat laser mampu memecahkan pembuluh darah pada jaringan target untuk beregenerasi karena diameter sel sebesar 20 μm

(<http://id.pdfsb.com/sel>). Panjang gelombang 1064 nm yang dihasilkan laser Nd: YAG mampu mengenai Hb ataupun pigmen tanpa membakar kulit.

B. Perlakuan menggunakan pemanas konvensional (*hairdryer*)

Salah satu hasil pengamatan distribusi serabut kolagen perlakuan menggunakan pemanas konvensional (*hairdryer*) pada hari ke- 3 disajikan pada Gambar 5.25.

Pada jaringan normal didapatkan bahwa ditemukan banyak pembuluh darah. Pada hari ke- 0 dan hari ke- 1 menunjukkan bahwa banyaknya pembentukan pembuluh darah baru kurang dari normal. Banyaknya pembuluh darah baru yang terbentuk (*angiogenesis*) pada zona nekrotik menunjukkan kerusakan yang disebabkan oleh efek termal yang menyebabkan nekrotik sel.

Pada hari ke- 3 dan hari ke- 5 diketahui bahwa ditemukan *angiogenesis* yang hampir sama dengan jaringan normal pada daerah zona nekrotik maupun zona koagulasi. Hal ini sesuai dengan fase *wound healing* (proliferasi) yang menyatakan bahwa *angiogenesis* terbentuk setelah 3 hari perlakuan.



Gambar 5.25. Hasil pengamatan *angiogenesis* pada perlakuan pemanas konvensional (*hairdryer*) pada hari ke- 3 (HE 600x)

Zona luka yang lebih luas dengan perlakuan *hairdryer* disebabkan sifat dari pemanasan dengan *hairdryer* menyebar, walaupun sudah didesain difokuskan mendekati pemanasan laser. Sedangkan laser menggunakan sistem pemfokusan yang mengikuti teori

fototermolisis selektif. Pada teori fototermolisis selektif memanfaatkan panjang gelombang dari sinar laser, jangka waktu pemodulasian dan intensitas yang cukup dan sesuai dengan efek yang dikehendaki.

5.3.3. Pengamatan distribusi serabut kolagen

A. Perlakuan menggunakan laser Nd: YAG *Q-Switch*

Hasil pengamatan distribusi serabut kolagen dengan menggunakan laser pada masing-masing hari (0, 1, 3 dan 5) dan normal disajikan pada Gambar 5.26.

Pada jaringan normal (Gambar 5.26.A), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen pada jaringan normal rapat.

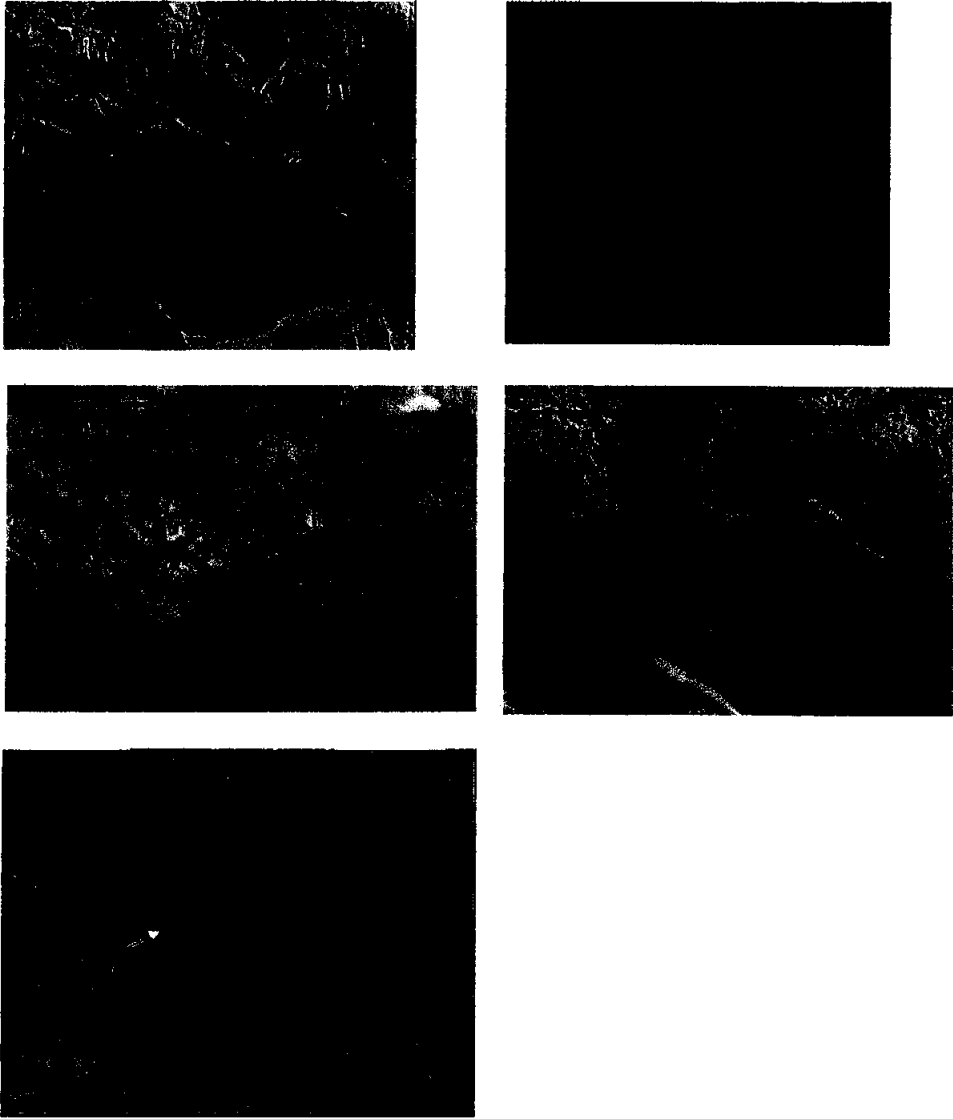
Pad hari ke- 0 (Gambar 5.26.B) dan hari ke- 1 (Gambar 4.26.C), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen kurang dari jaringan normal.

Pad hari ke- 3 (Gambar 5.26.D), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen hampir sama dengan jaringan normal.

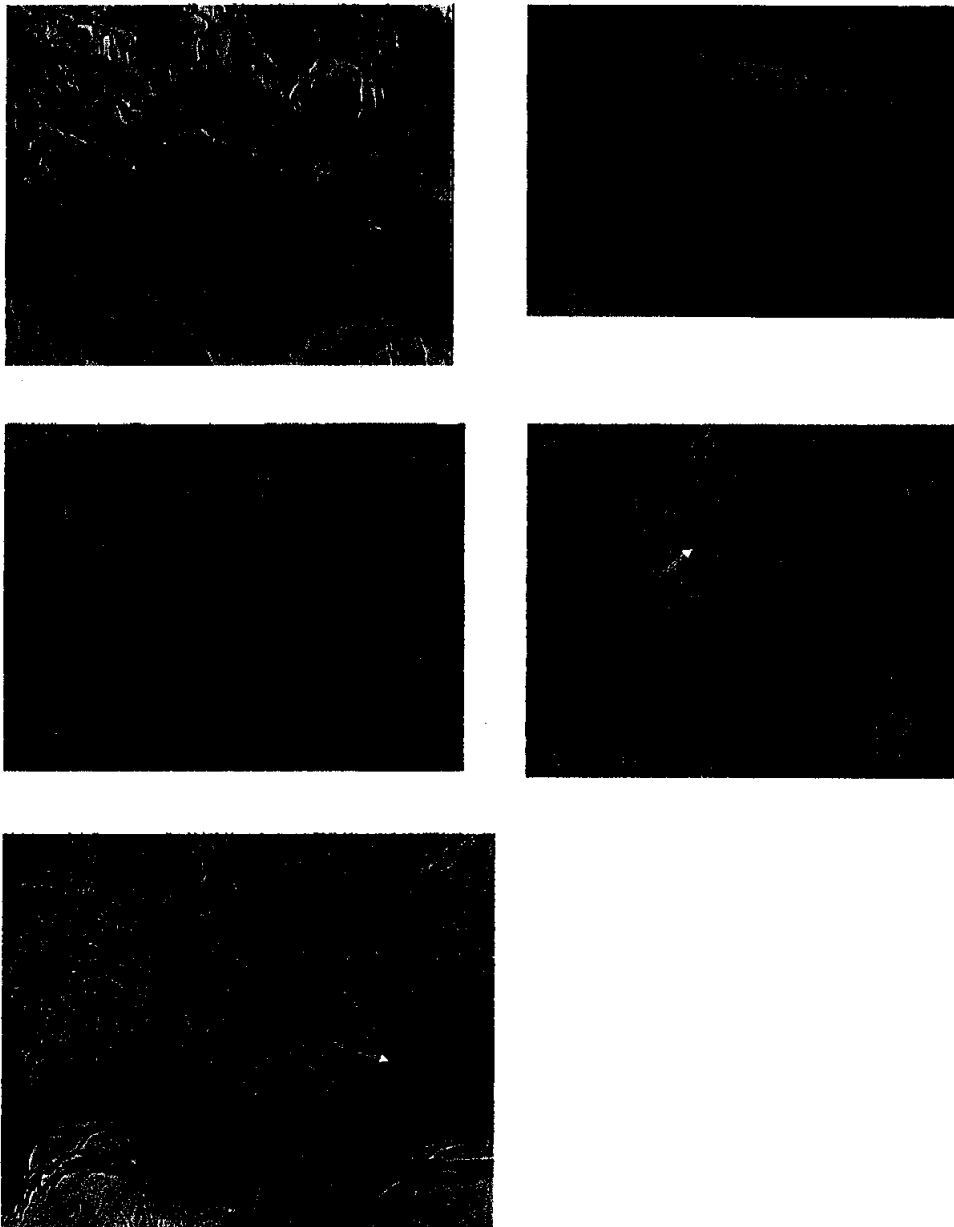
Pad hari ke- 5 (Gambar 5.26.E), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen pada jaringan rapat. Kerapatan distribusi serabut kolagen menandakan bahwa regenerasi telah terbentuk dengan baik. Menurut Ama (2011), fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk jaringan baru yang memberi kekuatan pada jaringan.

B. Perlakuan menggunakan pemanas konvensional (*hairdryer*)

Hasil pengamatan distribusi serabut kolagen menggunakan pemanas konvensional (*hairdryer*) pada masing-masing hari (0, 1, 3 dan 5) dan normal disajikan pada Gambar 5.27.



Gambar 5.26. Hasil pengamatan distribusi serabut kolagen pada perlakuan laser (A. normal, B. 0 hari, C. 1 hari, D. 3 hari, E. 5 hari) (HE 600x)



Gambar 5.27. Hasil pengamatan distribusi serabut kolagen pada perlakuan dengan pemanas konvensional (*hairdryer*) (A. normal, B. 0 hari, C. 1 hari, D. 3 hari, E. 5 hari) (HE 600x)

Pada jaringan normal (Gambar 5.27.A), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen pada jaringan normal rapat.

Pada hari ke-0 (Gambar 5.27.B), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen kurang dari jaringan normal.

Pada hari ke- 1 (Gambar 5.27.C), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen kurang dari jaringan normal.

Pada hari ke- 3 (Gambar 5.27.D), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen kurang dari jaringan normal.

Pad hari ke- 5 (Gambar 5.27.E), gambaran histologi menunjukkan bahwa serabut kolagen rapat dan sama dengan jaringan normal. Kerapatan serabut kolagen yang sama dengan jaringan normal pada hari ke- 5 menunjukkan bahwa jaringan telah beregenerasi dengan baik pada hari ke- 5.

5.4. Analisis Uji statistik

Pada penelitian ini, uji statistik (Uji Kruskal Wallis dan Man Witney) dilakukan hanya pada sampel kontrol dan perlakuan dengan pemanas konvensional. Hal ini dikarenakan keterbatasan sampel pada preparat jaringan yang diberi perlakuan dengan laser Nd: YAG *Q-Switch*. Adapun data hasil pengamatan skoring (*re-epitelisasi*, angiogenesis dan distribusi serabut kolagen) dengan pemanas komersial (*hairdryer*) disajikan pada Lampiran I. Analisis data menggunakan SPSS *for windows* 20.0 dapat dilihat pada Lampiran II. Pengamatan yang diamati meliputi *re-epitelisasi*, angiogenesis dan distribusi serabut kolagen.

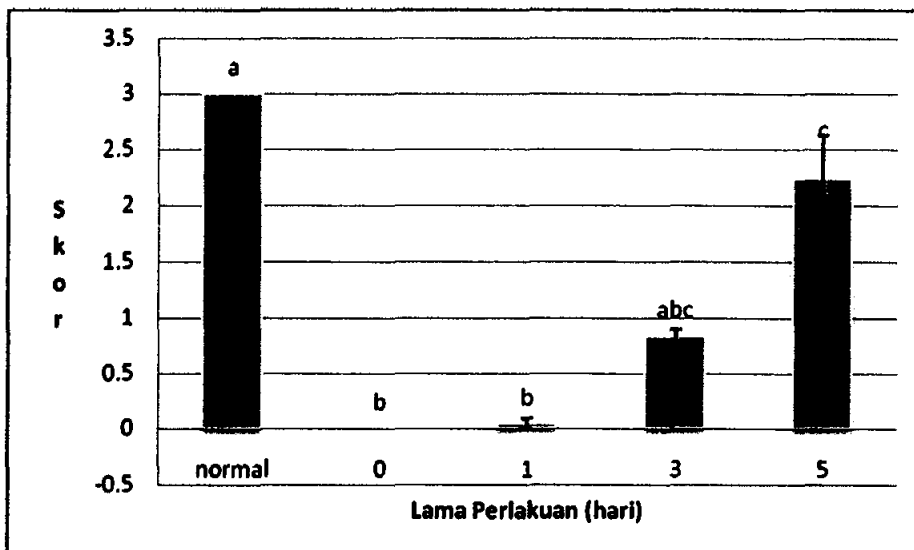
5.4.1. *Re-epitelisasi*

Re-epitelisasi merupakan proses perbaikan sel-sel epitel kulit sehingga luka akan tertutup. Semakin cepat terjadi *re-epitelisasi* maka akan membuat struktur epidermis dan kulit akan mencapai keadaan normal. Rata-rata dan simpangan baku *re-epitelisasi* jaringan kulit mencit pada sampel normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari disajikan pada Tabel 5.6. Sedangkan Gambar 5.28. menunjukkan rata-rata dan simpangan baku *re-epitelisasi* jaringan kulit mencit normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan hari ke 0, 1, 3 dan 5.

Tabel 5.6. Rata-rata dan simpangan baku *re-epitelisasi* jaringan kulit mencit normal dan yang sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari.

Perlakuan	<i>Re-epitelisasi, (x ± SD)</i>
Normal	3,000 ^a ± 0,000
Pemanas Konvensional 0 hari	0,000 ^b ± 0,000
Pemanas Konvensional 1 hari	0,044 ^b ± 0,051
Pemanas Konvensional 3 hari	0,838 ^{abc} ± 0,053
Pemanas Konvensional 5 hari	2,239 ^c ± 0,386

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan bermakna ($P < 0,05$)



Gambar 5.28. Rata-rata dan simpangan baku *re-epitelisasi* jaringan kulit mencit normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan hari ke 0, 1, 3 dan 5.

Berdasarkan data statistik pada Lampiran II didapatkan *mean re-epitelisasi* uji Kruskal-Walis menunjukkan hasil yang signifikan ($P < 0,05$) antar perlakuan sehingga dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan hasil yang signifikan antar perlakuan. *Re-epitelisasi* tertinggi diperoleh pada perlakuan 5 hari dan terendah 0, 1 hari. Perlakuan 3 hari menunjukkan hasil yang sama dengan normal sedangkan perlakuan 5 hari signifikan dengan normal. Hal ini diduga karena pada

perlakuan 5 hari terdapat sampel yang imunitasnya menurun dan jumlah pengulangan sampel yang lebih sedikit (2 sampel) pada perlakuan 3 hari. Proliferasi sel epitel yaitu berupa aktivitas mitosis dari sel-sel epitel yang berada di tepi luka. Ketika berproliferasi, beberapa sel epitel yang telah matang meluncur keluar dari tepi luka menuju bagian permukaan luka (dermis). Akibatnya sel epitel yang bermigrasi dari segala arah akhirnya menyatu dibagian tengah luka. Apabila sel-sel epitel telah menyatu dibagian tengah luka, maka luka tertutup sepenuhnya (sembuh) (Algamura, 2008).

Re-epitelisasi dengan pemanas konvensional pada 3 hari mulai muncul *re-epitelisasi* dengan adanya sedikit stratum korneum pada lapisan epidermis. *Re-epitelisasi* dengan pemanas konvensional pada 5 hari, terbentuk *re-epitelisasi* namun belum sempurna. Kemampuan suatu jaringan untuk beregenerasi melibatkan sel-sel yang ada pada jaringan itu sendiri, jenis luka, besarnya luas dan kedalaman luka.

Luka yang disebabkan oleh pemanas konvensional berbentuk menyebar dan mengkerut ke dalam sampai lapisan hipodermis walaupun diameter berkas yang digunakan sudah diatur sama dengan berkas laser ($0,41 \text{ cm}^2$).

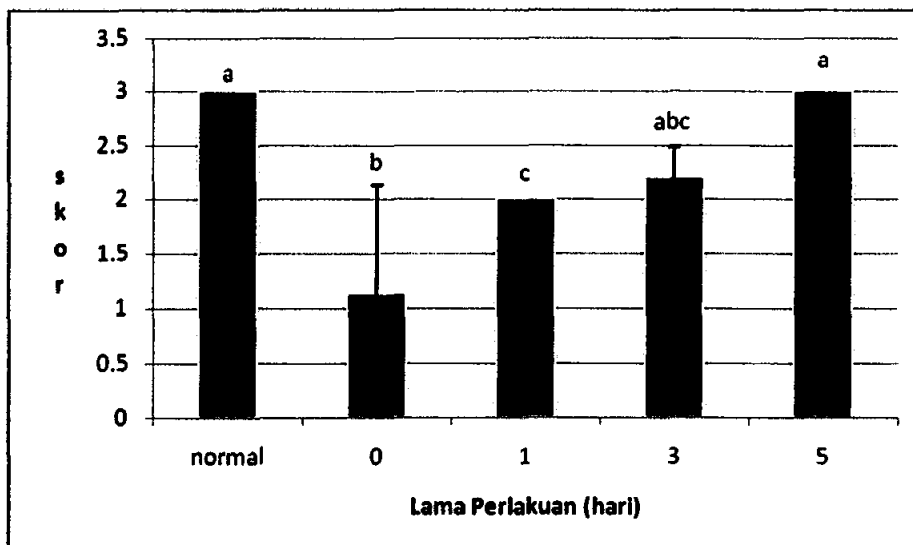
5.4.2. Angiogenesis

Angiogenesis merupakan proses pembentukan pembuluh darah baru. Dalam proses regenerasi jaringan kulit, pembuluh darah berperan dalam memberi asupan nutrisi (Prasetyo, 2010). Rata-rata dan simpangan baku *angiogenesis* jaringan kulit mencit pada sampel normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari disajikan pada Tabel 5.7. Sedangkan Gambar 5.29. menunjukkan rata-rata dan simpangan baku *angiogenesis* jaringan kulit mencit normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari.

Tabel 5.7. menunjukkan rata-rata dan simpangan baku *angiogenesis* jaringan kulit mencit pada sampel normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari.

Perlakuan	<i>Angiogenesis, (x ± SD)</i>
Normal	$3,000^a \pm 0,000$
Pemanas Konvensional 0 hari	$1,133^b \pm 0,987$
Pemanas Konvensional 1 hari	$2,000^c \pm 0,000$
Pemanas Konvensional 3 hari	$2,200^{abc} \pm 0,283$
Pemanas Konvensional 5 hari	$3,00^{abc} \pm 0,000$

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan bermakna ($P < 0,05$)



Gambar 5.28. Rata-rata dan simpangan baku *angiogenesis* jaringan kulit mencit normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari.

Berdasarkan data statistik dalam Lampiran II didapatkan *mean angiogenesis* menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan hasil signifikan ($P < 0,05$) antar perlakuan sehingga dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan hasil yang signifikan antara lamanya hari dengan terbentuknya *angiogenesis*. *Angiogenesis* tertinggi diperoleh pada perlakuan 5 hari dan terendah pada perlakuan 0 hari. Perlakuan 3 hari dan 5 hari menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa *angiogenesis* terbentuk pada fase proliferasi. Fase ini terjadi 3 hari pasca perlakuan.

5.4.3. Distribusi Serabut Kolagen

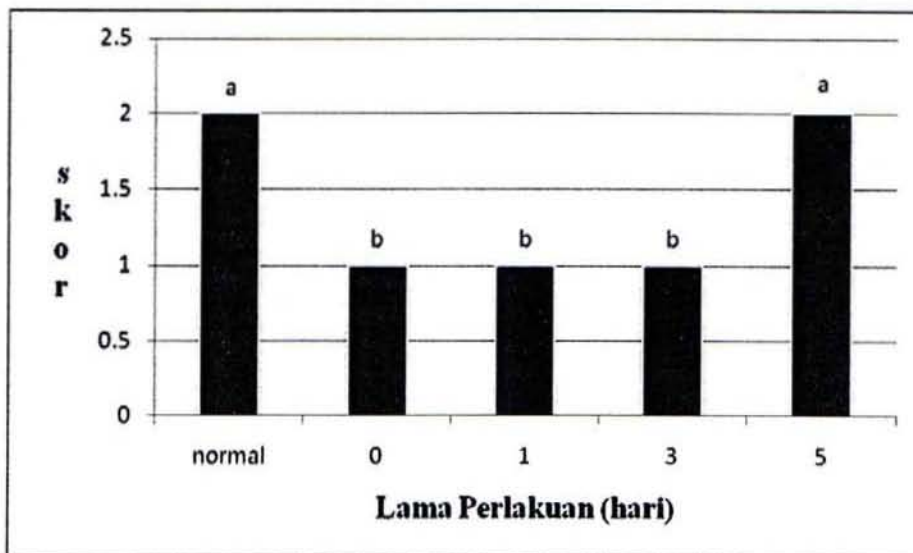
Kolagen merupakan protein utama yang menyusun komponen matriks ekstra seluler dan merupakan protein terbanyak pada tubuh manusia. Selain itu, kolagen merupakan salah satu syarat penting dalam proses penyembuhan luka. Hal ini di dasarkan pada kemampuannya berinteraksi dengan trombosit untuk melakukan hemostatis pada awal terjadinya luka. Semakin banyak serabut kolagen yang terbentuk pada daerah luka, maka jaringan tersebut akan cepat mendekati normal (sembuh). Rata-rata dan simpangan

baku *angiogenesis* jaringan kulit mencit pada sampel normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari disajikan pada Tabel 5.8. Gambar 5.29 menunjukkan rata-rata dan simpangan baku distribusi serabut kolagen jaringan kulit mencit normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari.

Tabel 5.8. menunjukkan rata-rata dan simpangan baku distribusi serabut kolagen jaringan kulit mencit pada sampel normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari.

Perlakuan	Distribusi serabut kolagen, ($\bar{x} \pm SD$)
normal	$2^a \pm 0,000$
Pemanas Konvensional 0 hari	$1^b \pm 0,000$
Pemanas Konvensional 1 hari	$1^b \pm 0,000$
Pemanas Konvensional 3 hari	$1^{bc} \pm 0,000$
Pemanas Konvensional 5 hari	$2^{ac} \pm 0,000$

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan bermakna ($P < 0,05$)



Gambar 5.29. Rata-rata dan simpangan baku distribusi serabut kolagen jaringan kulit mencit normal dan sampel perlakuan dengan pemanasan konvensional pengamatan 0, 1, 3 dan 5 hari.

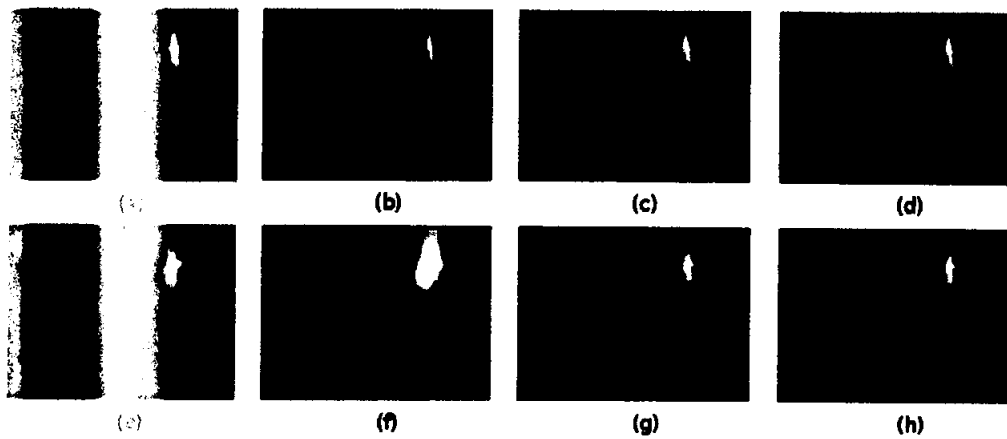
Berdasarkan data statistik dalam Lampiran II didapatkan *mean* distribusi serabut kolagen menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan hasil signifikan ($P < 0,05$) antar perlakuan sehingga dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan terdapat hasil signifikan antara lamanya hari dengan kepadatan distribusi serabut kolagen. Kepadatan distribusi serabut kolagen tertinggi diperoleh pada perlakuan 5 hari dan terendah pada perlakuan 0, 1, 3 hari. Perlakuan 5 hari menunjukkan hasil kepadatan distribusi kolagen yang sama dengan normal dan signifikan dengan perlakuan 0, 1 dan 3 hari. Perbedaan ini disebabkan karena kepadatan distribusi kolagen terbentuk pada fase proliferasi yaitu 3 hari pasca perlakuan, selain itu mencit memiliki imunitas yang berbeda-beda dalam mengalami regenerasi.

Ketiga parameter regenerasi diatas menunjukkan bahwa regenerasi suatu jaringan kulit pada perlakuan menggunakan pemanas konvensional lebih lambat daripada laser. Hal tersebut tidak terlepas dari kerusakan jaringan yang disebabkan laser maupun pemanas konvensional. Kerusakan yang dihasilkan oleh pemanas konvensional merupakan efek fototermal berupa denaturasi protein yang luas lukanya menyebar. Efek fototermal akibat pemanas konvensional dapat diaplikasikan untuk terapi penyakit yang tidak memerlukan pengikisan jaringan atau tidak memerlukan efek lubang. Pada perlakuan dengan laser diketahui bahwa laser mampu menimbulkan kerusakan berupa koagulasi kolagen yang merupakan efek fototermal dan lubang yang merupakan efek produksi plasma. Kemampuan regenerasi jaringan kulit mencit setelah dipapari laser yang lebih cepat daripada pemanas konvensional menunjukkan bahwa perlakuan laser bersifat fokus. Efek kerusakan berupa lubang akibat paparan laser sampai pada lapisan dermis menunjukkan bahwa laser dapat diaplikasikan untuk terapi penyakit melasma, *nevus of ota* dan tattoo, sedangkan untuk efek lubang yang dihasilkan oleh paparan laser menunjukkan bahwa laser cocok untuk diaplikasikan untuk terapi penyakit kanker.

5.5. Pengelompokan Citra Secara Visual dan Pengamatan Frekuensi Intensitas dengan histogram

Citra yang digunakan dalam penelitian ini dihasilkan dengan mengubah file AVI dari *output* sistem LSI menjadi file citra TIFF *grayscale* menggunakan software Matrox Inspector 4.1. Citra yang dihasilkan sebanyak 251 citra pada setiap tegangan pemompa. Citra hasil penembakan sampel dengan menggunakan laser Nd:YAG *Q-Switch* dibagi menjadi 8 kelompok berdasarkan pola citra yaitu pantulan sempurna, pantulan berulang, distorsi sampel, pantulan berulang dan distorsi sampel, produksi plasma, produksi plasma

dan pantulan berulang, produksi plasma dan distorsi sampel, dan produksi plasma, pantulan berulang dan distorsi sampel. Hasil pengelompokan citra disajikan pada Tabel 5.9 dan Tabel 4.10. Sedangkan pola citra disajikan pada Gambar 5.30.



Gambar 5.30 Pola citra hasil paparan laser Nd:YAG *Q-Switch*

Keterangan: (a) pantulan sempurna (b) pantulan berulang (c) distorsi sampel (d) pantulan dan distorsi sampel (e) produksi plasma (f) produksi plasma dan pantulan berulang (g) produksi plasma dan distorsi sampel (h) produksi plasma, pantulan berulang, dan distorsi sampel

Tabel 5.9 Data jumlah kelompok citra

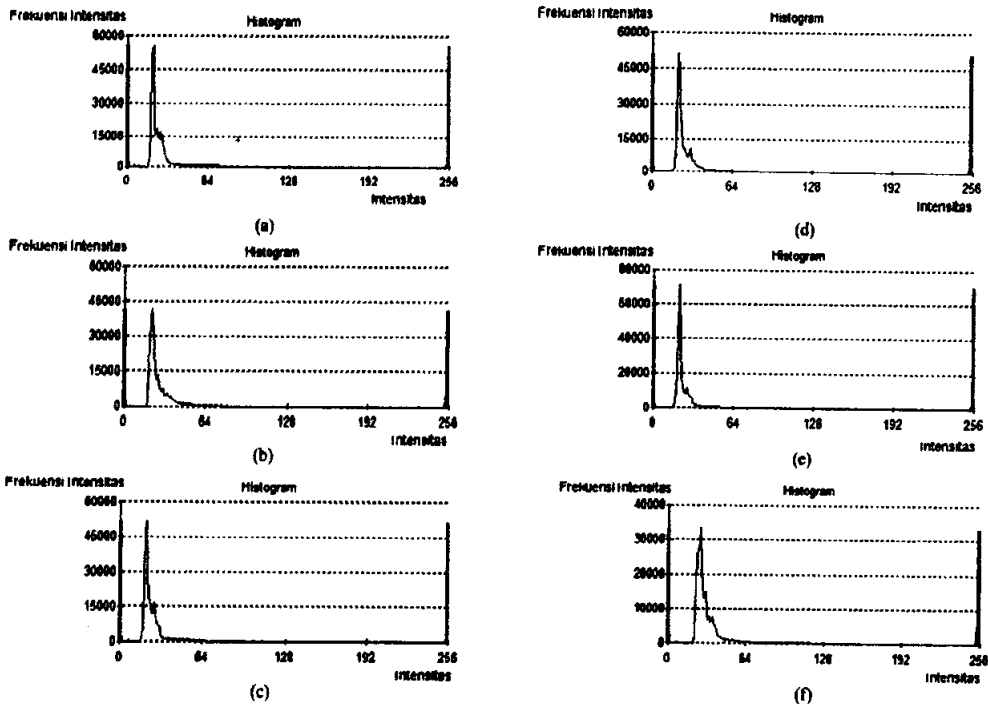
Merapatan Energi Sinar Pulse (mJ/cm^2)	Pantulan Sempurna	Pantulan Berulang	Distorsi Sampel	Pantulan Berulang dan Distorsi Sampel
187,99	117 citra	31 citra	73 citra	30 citra
211,48	115 citra	36 citra	64 citra	36 citra
215,26	116 citra	31 citra	73 citra	31 citra
255,89	110 citra	30 citra	79 citra	27 citra
312,66	100 citra	45 citra	50 citra	28 citra
294,79	116 citra	22 citra	79 citra	22 citra
319,92	112 citra	33 citra	71 citra	28 citra
356,72	114 citra	33 citra	70 citra	31 citra
538,48	112 citra	35 citra	65 citra	34 citra

Tabel 5.10 Data jumlah kelompok citra berproduksi plasma

Kerapatan Energi <i>Single Pulse</i> (mJ/cm ²)	Produksi Plasma	Produksi Plasma dan Pantulan Berulang	Produksi Plasma dan Distorsi Sampel	Produksi Plasma, Pantulan Berulang dan Distorsi Sampel
187,99	-	-	-	-
211,48	-	-	-	-
215,26	-	-	-	-
255,89	1 citra	-	2 citra	2 citra
312,66	7 citra	1 citra	12 citra	8 citra
294,79	10 citra	-	2 citra	-
319,92	1 citra	-	6 citra	-
356,72	1 citra	-	2 citra	-
538,48	1 citra	-	1 citra	2 citra

Untuk mengamati perubahan nilai frekuensi intensitas pada masing-masing citra, dilakukan pengamatan citra berbasis histogram menggunakan *software* Matrox Inspector 2.1 yang ditunjukkan pada Gambar 5.31.

Pada penelitian ini fokus pada citra yang berplasma. Kemunculan plasma merupakan parameter kerusakan yang terjadi karena adanya pemfokusan optik (Apsari, 2009). Semakin besar plasma, maka semakin besar tingkat kerusakannya. Besarnya plasma dapat ditentukan dengan menghitung luas plasmanya. Perhitungan luas plasmanya dilakukan dengan menghitung jumlah *pixel* yang menunjukkan warna putih plasma pada citra yang diperiksa dengan Matrox Inspector 2.1. Rata-rata luas plasma disajikan pada Tabel 5.11.



Gambar 5.31 Bentuk histogram citra kulit mencit setelah terpapar laser Nd:YAG *Q-Switch*
 Keterangan : (a) 255,89 mJ/cm² (b) 312,66 mJ/cm² (c) 294,79 mJ/cm²
 (d) 319,92 mJ/cm² (e) 356,72 mJ/cm² (f) 538,48 mJ/cm²

Tabel 5.11 Rata-rata luas plasma mulai kerapatan energi 255,89 mJ/cm² sampai 538,48 mJ/cm²

Tegangan (Volt)	Kerapatan Energi (mJ/cm ²)	Rata-rata Luas (pixel)
580	255,89	189,0 ± 0,5
590	312,66	77,00 ± 12,30
600	294,79	32,20 ± 7,93
610	319,92	21,00 ± 0,5
620	356,72	16,00 ± 0,5
740	538,48	115,00 ± 0,5

Perbedaan besarnya plasma diduga disebabkan karena perubahan posisi titik pada kulit mencit yang ditembakkan dengan laser Nd:YAG *Q-Switch*. Saat penembakan, mencit dikondisikan masih dalam keadaan hidup, sehingga letak titik fokus berkas laser Nd:YAG *Q-Switch* tidak tepat di titik pada kulit yang dituju akibat gerak napas.

5.5. Desain Sistem Fuzzy dengan Fungsi Keanggotaan Segitiga, Trapesium, dan Gaussian

Input yang dibutuhkan untuk desain sistem fuzzy yaitu :

1. Kerapatan energi *single pulse* dari 187,99 mJ/cm² sampai 538,48 mJ/cm²

2. Nilai rata-rata luas dan kedalaman plasma yang diamati dengan *software* Matrox Inspector 2.1 yang disajikan pada Tabel 5.12 sampai Tabel 5.16.

3. Kedalaman penetrasi laser Nd:YAG Q-Switch terhadap jaringan kulit yang disajikan pada Tabel 5.10

Tabel 5.12 Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma

Tegangan (Volt)	Kerapatan Energi (mJ/cm ²)	Rata-rata Luas (pixel)	Rata-rata Kedalaman (mm)
580	255,89	189,0 ± 0,5	1,52 ± 0,06
590	312,66	77,00 ± 12,30	0,74 ± 0,12
600	294,79	32,20 ± 7,93	0,61 ± 0,08
610	319,92	21,00 ± 0,5	0,63 ± 0,06
620	356,72	16,00 ± 0,5	0,51 ± 0,06
740	538,48	115,00 ± 0,5	1,27 ± 0,06

Tabel 5.13 Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma dan pantulan berulang

Tegangan (Volt)	Kerapatan Energi (mJ/cm ²)	Rata-rata Luas (pixel)	Rata-rata Kedalaman (mm)
590	312,66	102,00 ± 0,5	0,89 ± 0,06

Tabel 5.14. Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma dan distorsi sampel

Tegangan (Volt)	Kerapatan Energi (mJ/cm ²)	Rata-rata Luas (pixel)	Rata-rata Kedalaman (mm)
580	255,89	72,00 ± 38,18	1,14 ± 0,18
590	312,66	37,67 ± 11,38	0,81 ± 0,12
600	294,79	24,00 ± 5,66	0,57 ± 0,08
610	319,92	11,33 ± 0,52	0,63 ± 0,11
620	356,72	12,00 ± 0,5	0,95 ± 0,08
740	538,48	110,00 ± 0,5	1,90 ± 0,06

Tabel 5.15 Data luas dan kedalaman plasma kelompok produksi plasma, pantulan berulang, dan distorsi sampel

Tegangan (Volt)	Kerapatan Energi (mJ/cm ²)	Rata-rata Luas (pixel)	Rata-rata Kedalaman (mm)
580	255,89	72,00 ± 26,87	1,27 ± 0,18
590	312,66	43,38 ± 9,44	0,92 ± 0,11
740	538,48	63,5 ± 33,23	1,21 ± 0,45

Tabel 5.16 Data kedalaman penetrasi laser Nd:YAG *Q-Switch* (Pribadi, 2011)

Tegangan (Volt)	Kerapatan Energi (mJ/cm ²)	Kedalaman (µm) pada lapisan		
		Epidermis	Dermis	Hypodermis
580	255,89	-	-	-
590	312,66	5,25	157,5	-
600	294,79	10,5	168	241,5
610	319,92	2,1	115,5	367,5
620	356,72	8,4	115,5	63
740	538,48	8,4	157,5	42

Proses pembuatan sistem *fuzzy* terdiri dari tiga tahapan yaitu fuzzifikasi, desain *rule base* dan defuzzifikasi. Berdasarkan Hasil fuzzifikasi ditampilkan pada Tabel 5.16 Pengelompokkan pada Tabel 5.17 didasarkan pada justifikator biologis yang meliputi kedalaman penetrasi laser Nd:YAG *Q-Switch* pada tahap 3 penelitian.

Tabel 5.17 Hasil fuzzifikasi

Fungsi	Variabel	Nama Himpunan Fuzzy	Semesta Pembicaraan	Domain
Input	Kerapatan energi	Rendah	[187,99 – 538,48]	187,99 – 255,89
		Tinggi		245,89 – 312,66
		Tinggi sekali		302,66 – 538,48
	Rata-rata luas plasma	Rendah	[45 – 115]	45 – 68
		Tinggi		63 – 91
		Tinggi sekali		87 – 115
	Kedalaman penetrasi laser	Dangkal	[0 – 367,5]	0 – 10,5
		Dalam		9 – 168
		Dalam sekali		166,5 – 367,5
Output	Tingkat kerusakan kulit mencit	Tidak rusak	[0 - 1]	0 – 0,4
		Rusak		0,3 – 0,7
		Rusak sekali		0,6 – 1

Dari hasil fuzzifikasi tersebut, digunakan *rule base* yang ditampilkan pada Tabel 5.18. Sistem *fuzzy* ini dicoba pada tiga fungsi keanggotaan yang berbeda yaitu fungsi keanggotaan segitiga (*trimf*), fungsi keanggotaan trapesium (*trapmf*), dan fungsi keanggotaan *gaussian* (*gausmf*).

5.5.1. Sistem fuzzy dengan fungsi keanggotaan segitiga

Pada model ini terdapat tiga input (kerapatan energi, rata-rata luas plasma, kedalaman penetrasi laser pada kulit) dan satu output berupa tingkat kerusakan kulit.

Tabel 5.19 Rule base sistem fuzzy

No		Kerapatan Energi		Rata-rata Luas Plasma		Kedalaman Penetrasi Laser		Kerusakan Kulit
1	IF	Rendah	AND	Rendah	AND	Dangkal	THEN	Tidak Rusak
2		Rendah		Rendah		Dalam		Tidak Rusak
3		Rendah		Rendah		Dalam Sekali		Tidak Rusak
4		Rendah		Tinggi		Dangkal		Rusak Sekali
5		Rendah		Tinggi		Dalam		Tidak Rusak
6		Rendah		Tinggi		Dalam Sekali		Tidak Rusak
7		Rendah		Tinggi Sekali		Dangkal		Tidak Rusak
8		Rendah		Tinggi Sekali		Dalam		Tidak Rusak
9		Rendah		Tinggi Sekali		Dalam Sekali		Tidak Rusak
10		Tinggi		Rendah		Dangkal		Rusak
11		Tinggi		Rendah		Dalam		Rusak
12		Tinggi		Rendah		Dalam Sekali		Rusak
13		Tinggi		Tinggi		Dangkal		Rusak
14		Tinggi		Tinggi		Dalam		Rusak
15		Tinggi		Tinggi		Dalam Sekali		Rusak Sekali
16		Tinggi		Tinggi Sekali		Dangkal		Rusak
17		Tinggi		Tinggi Sekali		Dalam		Rusak
18		Tinggi		Tinggi Sekali		Dalam Sekali		Rusak Sekali
19		Tinggi Sekali		Rendah		Dangkal		Rusak
20		Tinggi Sekali		Rendah		Dalam		Rusak Sekali
21		Tinggi Sekali		Rendah		Dalam Sekali		Rusak Sekali
22		Tinggi Sekali		Tinggi		Dangkal		Rusak
23		Tinggi Sekali		Tinggi		Dalam		Rusak Sekali
24		Tinggi Sekali		Tinggi		Dalam Sekali		Rusak Sekali
25		Tinggi Sekali		Tinggi Sekali		Dangkal		Rusak
26		Tinggi Sekali		Tinggi Sekali		Dalam		Rusak Sekali
27		Tinggi Sekali		Tinggi Sekali		Dalam Sekali		Rusak Sekali

a. Variabel *input* kerapatan energi

Variabel *input* kerapatan energi diperoleh rentang data berkisar antara 187,99 mJ/cm² sampai 538,48 mJ/cm². Persamaan fungsi keanggotaan segitiga kerapatan

energi dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “rendah”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 187,99 \\ \frac{255,89 - x}{67,9} & 187,99 \leq x \leq 255,89 \\ 0 & x \geq 255,89 \end{cases} \quad (5.1)$$

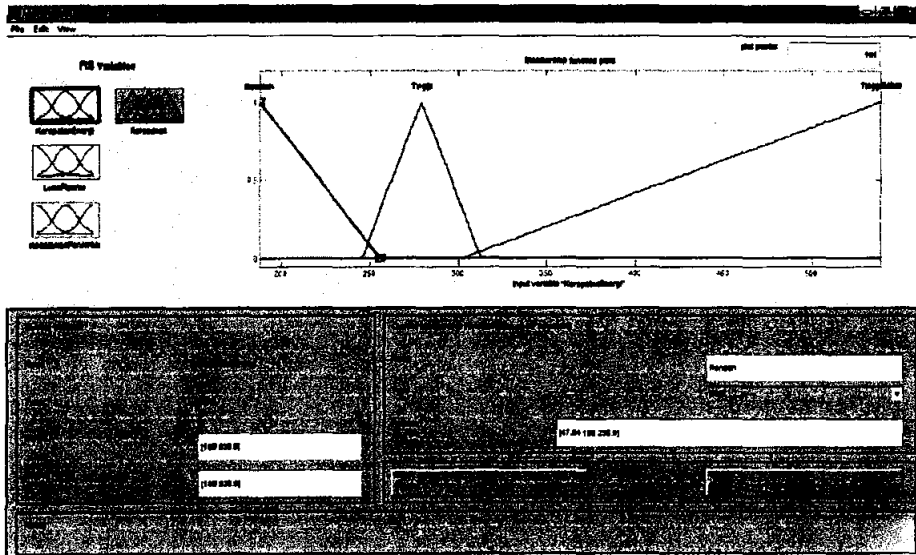
2. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “tinggi”

$$\mu(x)_t = \begin{cases} 0 & x \leq 245,89 \\ \frac{x - 245,89}{33,39} & 245,89 \leq x \leq 279,28 \\ \frac{312,66 - x}{33,39} & 279,28 \leq x \leq 312,66 \\ 0 & x \geq 312,66 \end{cases} \quad (5.2)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “tinggi sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \begin{cases} 0 & x \leq 302,66 \\ \frac{x - 302,66}{235,82} & 302,66 \leq x \leq 538,48 \\ 1 & x \geq 538,48 \end{cases} \quad (5.3)$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* kerapatan energi dengan fungsi keanggotaan segitiga ditampilkan pada Gambar 5.32



Gambar 5.32 Variabel *input* kerapatan energi dengan fungsi keanggotaan segitiga

b. Variabel *input* rata-rata luas plasma

Variabel *input* rata-rata luas plasma diperoleh rentang data antara 45 – 115 *pixel*.

Persamaan fungsi keanggotaan segitiga nilai rata-rata luas plasma dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “rendah”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 45 \\ \frac{68 - x}{23} & 45 \leq x \leq 68 \\ 0 & x \geq 68 \end{cases} \quad (5.4)$$

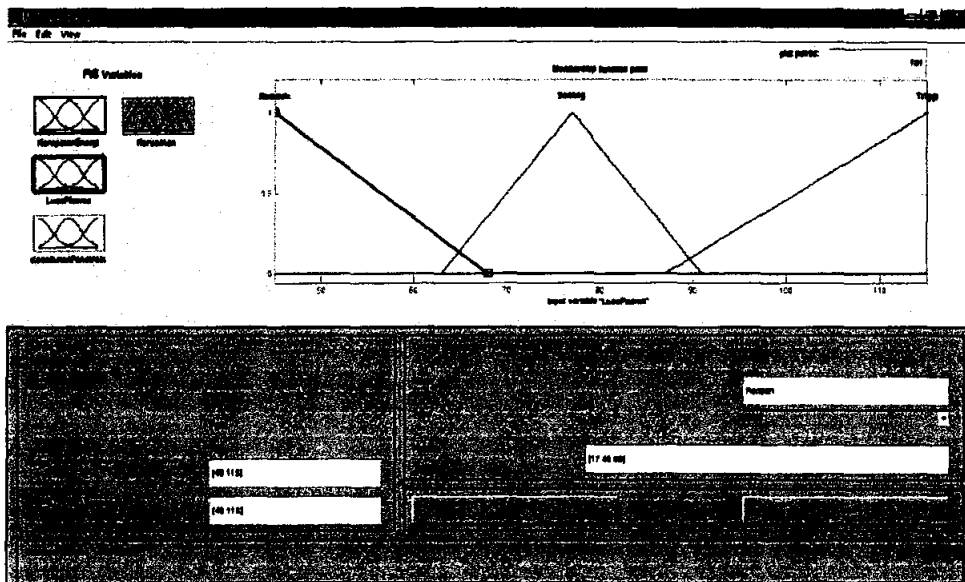
2. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “tinggi”

$$\mu(x)_t = \begin{cases} 0 & x \leq 63 \\ \frac{x - 63}{14} & 63 \leq x \leq 77 \\ \frac{91 - x}{14} & 77 \leq x \leq 91 \\ 0 & x \geq 91 \end{cases} \quad (5.5)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “tinggi sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \begin{cases} 0 & x \leq 87 \\ \frac{x - 87}{28} & 87 \leq x \leq 115 \\ 1 & x \geq 115 \end{cases} \quad (5.6)$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* rata-rata luas plasma dengan fungsi keanggotaan segitiga ditampilkan pada Gambar 5.33.



Gambar 5.33 Variabel *input* rata-rata luas plasma dengan fungsi keanggotaan segitiga

c. Variabel *input* kedalaman penetrasi laser Nd:YAG pada kulit

Variabel *input* kedalaman penetrasi laser pada kulit diperoleh rentang data antara 0 –

367,5 μm. Persamaan fungsi keanggotaan segitiga nilai kedalaman penetrasi laser pada kulit dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dangkal”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 0 \\ \frac{10,5 - x}{10,5} & 0 \leq x \leq 10,5 \\ 0 & x \geq 10,5 \end{cases} \quad (5.7)$$

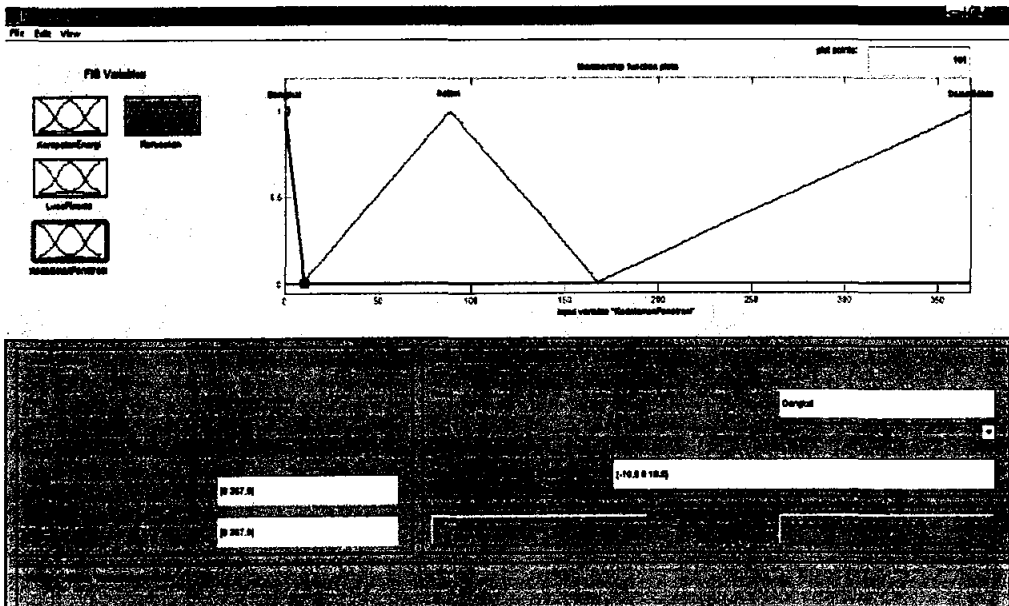
2. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dalam”

$$\mu(x)_t = \begin{cases} 0 & x \leq 9 \\ \frac{x - 9}{79,5} & 9 \leq x \leq 88,5 \\ \frac{168 - x}{79,5} & 88,5 \leq x \leq 168 \\ 0 & x \geq 168 \end{cases} \quad (5.8)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dalam sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \begin{cases} 0 & x \leq 166,5 \\ \frac{x - 166,5}{201} & 166,5 \leq x \leq 367,5 \\ 1 & x \geq 367,5 \end{cases} \quad (5.9)$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* kedalaman penetrasi dengan fungsi keanggotaan segitiga ditampilkan pada Gambar 5.34.



Gambar 5.34 Variabel *input* kedalaman penetrasi laser Nd:YAG pada kulit

d. Variabel *output* tingkat kerusakan kulit

Variabel *output* tingkat kerusakan kulit diperoleh rentang data antara 0 – 1.

Persamaan fungsi keanggotaan segitiga nilai kerusakan kulit dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “tidak rusak”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 0 \\ \frac{0,4 - x}{0,4} & 0 \leq x \leq 0,4 \\ 0 & x \geq 0,4 \end{cases} \quad (5.10)$$

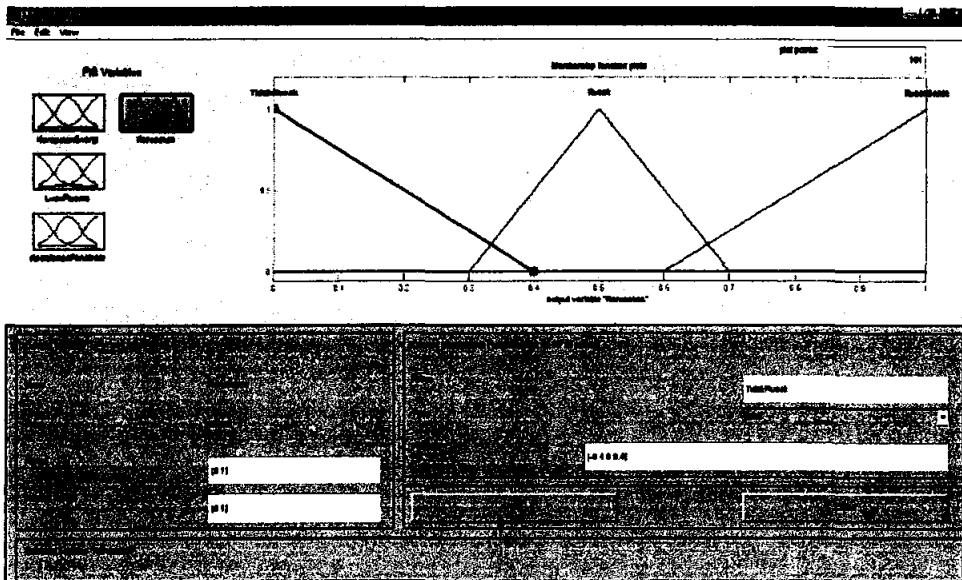
2. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “rusak”

$$\mu(x)_c = \begin{cases} 0 & x \leq 0,3 \\ \frac{x - 0,3}{0,2} & 0,3 \leq x \leq 0,5 \\ \frac{0,7 - x}{0,2} & 0,5 \leq x \leq 0,7 \\ 0 & x \geq 0,7 \end{cases} \quad (5.11)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “rusak sekali”

$$\mu(x)_{rs} = \begin{cases} 0 & x \leq 0,6 \\ \frac{x - 0,6}{0,4} & 0,6 \leq x \leq 1 \\ 1 & x \geq 1 \end{cases} \quad (5.12)$$

Hasil pengelompokkan *output fuzzy* tingkat kerusakan kulit dengan fungsi keanggotaan segitiga ditampilkan pada Gambar 5.34.



Gambar 5.34 Output sistem fuzzy dengan fungsi keanggotaan segitiga

5.5.2. Sistem fuzzy dengan fungsi keanggotaan trapesium

a. Variabel *input* kerapatan energi

Variabel *input* kerapatan energi diperoleh rentang data berkisar antara 187,99 mJ/cm² sampai 538,48 mJ/cm². Persamaan fungsi keanggotaan trapesium kerapatan energi dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “rendah”

$$\mu(x)_r = \begin{matrix} 1 & x \leq 187,99 \\ 1 & 187,99 \leq x \leq 235,89 \\ \frac{255,89 - x}{20} & 235,89 \leq x \leq 255,89 \\ 0 & x \geq 255,89 \end{matrix} \quad (5.13)$$

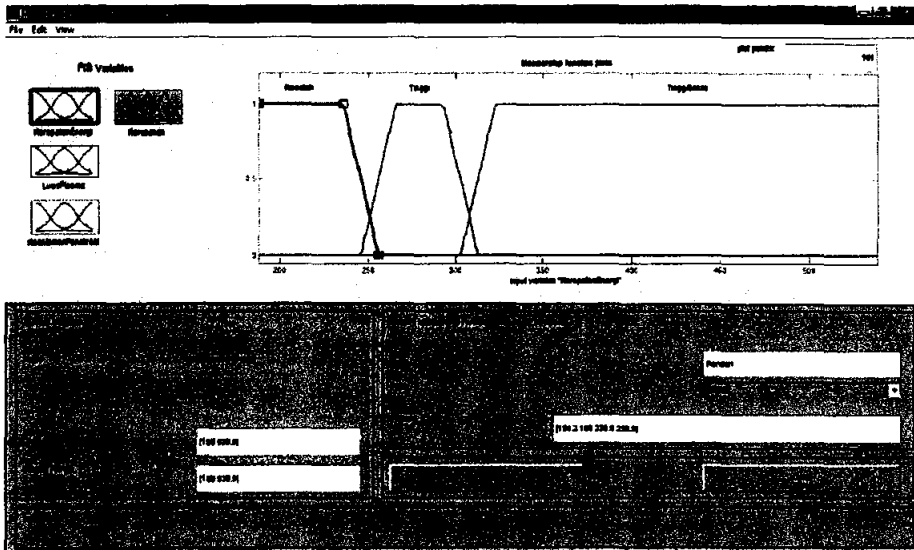
2. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “tinggi”

$$\mu(x)_t = \begin{matrix} 0 & x \leq 245,89 \\ \frac{x - 245,89}{20} & 245,89 \leq x \leq 265,89 \\ 1 & 265,89 \leq x \leq 292,66 \\ \frac{312,66 - x}{20} & 292,66 \leq x \leq 312,66 \\ 0 & x \geq 312,66 \end{matrix} \quad (5.14)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “tinggi sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \begin{matrix} 0 & x \leq 302,66 \\ \frac{x - 302,66}{20} & 302,66 \leq x \leq 322,66 \\ 1 & 322,66 \leq x \leq 538,48 \\ 1 & x \geq 538,48 \end{matrix} \quad (5.15)$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* kerapatan energi dengan fungsi keanggotaan trapesium ditampilkan pada Gambar 5.35.



Gambar 5.35 Variabel *input* kerapatan energi dengan fungsi keanggotaan trapesium

b. Variabel *input* rata-rata luas plasma

Variabel *input* rata-rata luas plasma diperoleh rentang data antara 45 – 115 *pixel*.

Persamaan fungsi keanggotaan trapesium nilai rata-rata luas plasma dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “rendah”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 45 \\ 1 & 45 \leq x \leq 63 \\ \frac{68 - x}{5} & 63 \leq x \leq 68 \\ 0 & x \geq 68 \end{cases} \quad (5.16)$$

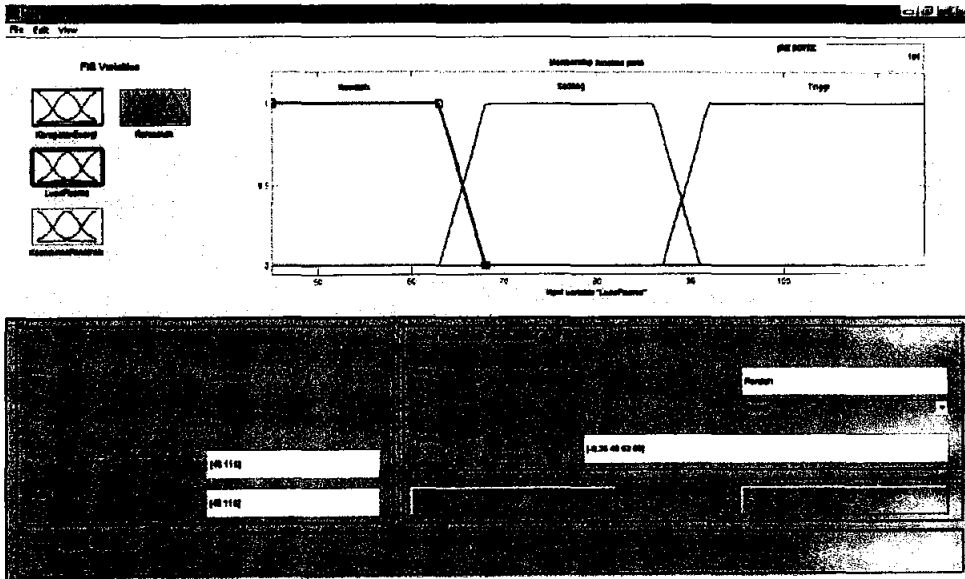
2. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “tinggi”

$$\mu(x)_t = \begin{cases} 0 & x \leq 63 \\ \frac{x - 63}{5} & 63 \leq x \leq 68 \\ 1 & 68 \leq x \leq 86 \\ \frac{91 - x}{5} & 86 \leq x \leq 91 \\ 0 & x \geq 91 \end{cases} \quad (5.17)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “tinggi sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \begin{cases} 0 & x \leq 87 \\ \frac{x - 87}{5} & 87 \leq x \leq 92 \\ 1 & 92 \leq x \leq 115 \\ 1 & x \geq 115 \end{cases} \quad (5.18)$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* rata-rata luas plasma dengan fungsi keanggotaan trapesium ditampilkan pada Gambar 5.36.



Gambar 5.36 Variabel *input* rata-rata luas plasma dengan fungsi keanggotaan trapesium

c. Variabel *input* kedalaman penetrasi laser Nd:YAG pada kulit

Variabel *input* kedalaman penetrasi laser pada kulit diperoleh rentang data antara 0 – 367,5 μm . Persamaan fungsi keanggotaan trapesium nilai kedalaman penetrasi laser pada kulit dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dangkal”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 0 \\ 1 & 0 \leq x \leq 8 \\ \frac{10,5 - x}{2,5} & 8 \leq x \leq 10,5 \\ 0 & x \geq 10,5 \end{cases} \quad (5.19)$$

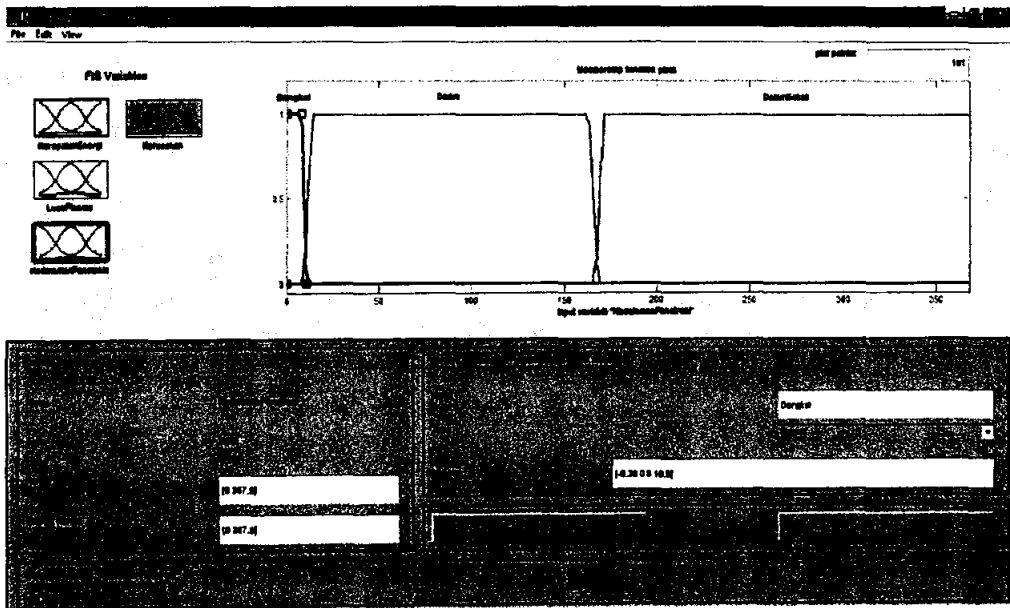
2. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dalam”

$$\mu(x)_t = \begin{cases} 0 & x \leq 9 \\ \frac{x - 9}{5} & 9 \leq x \leq 14 \\ 1 & 14 \leq x \leq 163 \\ \frac{168 - x}{5} & 163 \leq x \leq 168 \\ 0 & x \geq 168 \end{cases} \quad (5.20)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dalam sekali”

$$\mu(x)_{ex} = \begin{cases} 0 & x \leq 166,5 \\ \frac{x - 166,5}{5} & 166,5 \leq x \leq 171,5 \\ 1 & 171,5 \leq x \leq 367,5 \\ 1 & x \geq 367,5 \end{cases} \quad (5.21)$$

Hasil pengelompokan *input fuzzy* kedalaman penetrasi dengan fungsi keanggotaan trapesium ditampilkan pada Gambar 5.37



Gambar 5.37 Variabel *input* kedalaman penetrasi laser Nd:YAG pada kulit

d. Variabel *output* tingkat kerusakan kulit

Variabel *output* tingkat kerusakan kulit diperoleh rentang data antara 0 – 1. Persamaan fungsi keanggotaan trapesium nilai kerusakan kulit dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “tidak rusak”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 0 \\ 1 & 0 \leq x \leq 0,3 \\ \frac{0,4 - x}{0,1} & 0,3 \leq x \leq 0,4 \\ 0 & x \geq 0,4 \end{cases} \quad (4.22)$$

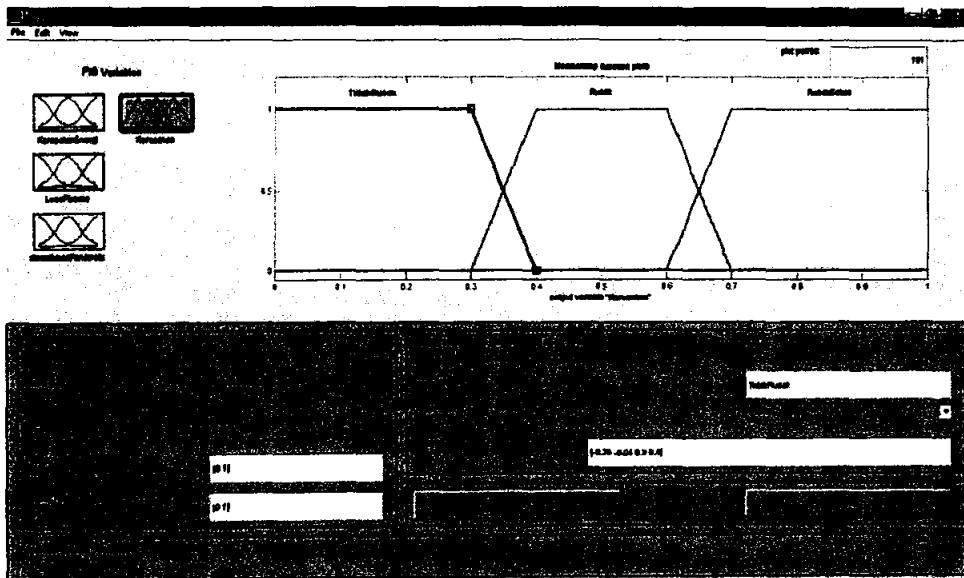
2. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “rusak”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 0 & x \leq 0,3 \\ \frac{x - 0,3}{0,1} & 0,3 \leq x \leq 0,4 \\ 1 & 0,4 \leq x \leq 0,6 \\ \frac{0,7 - x}{0,1} & 0,6 \leq x \leq 0,7 \\ 0 & x \geq 0,7 \end{cases} \quad (5.23)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “rusak sekali”

$$\mu(x)_{rs} = \begin{cases} 0 & x \leq 0,6 \\ \frac{x - 0,6}{0,1} & 0,6 \leq x \leq 0,7 \\ 1 & 0,7 \leq x \leq 1 \\ 1 & x \geq 1 \end{cases} \quad (5.24)$$

Hasil pengelompokkan *output fuzzy* tingkat kerusakan kulit dengan fungsi keanggotaan trapesium ditampilkan pada Gambar 5.38.



Gambar 5.38 *Output sistem fuzzy* dengan fungsi keanggotaan trapesium

5.5.3. Sistem fuzzy dengan fungsi keanggotaan *gaussian*

a. Variabel *input* kerapatan energi

Variabel *input* kerapatan energi diperoleh rentang data berkisar antara 187,99 mJ/cm² sampai 538,48 mJ/cm². Persamaan fungsi keanggotaan *gaussian* kerapatan energi dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “rendah”

$$\mu(x)_r = \exp \left[-\frac{1}{2} \frac{x - 221,94^2}{19,6} \right] \quad (5.25)$$

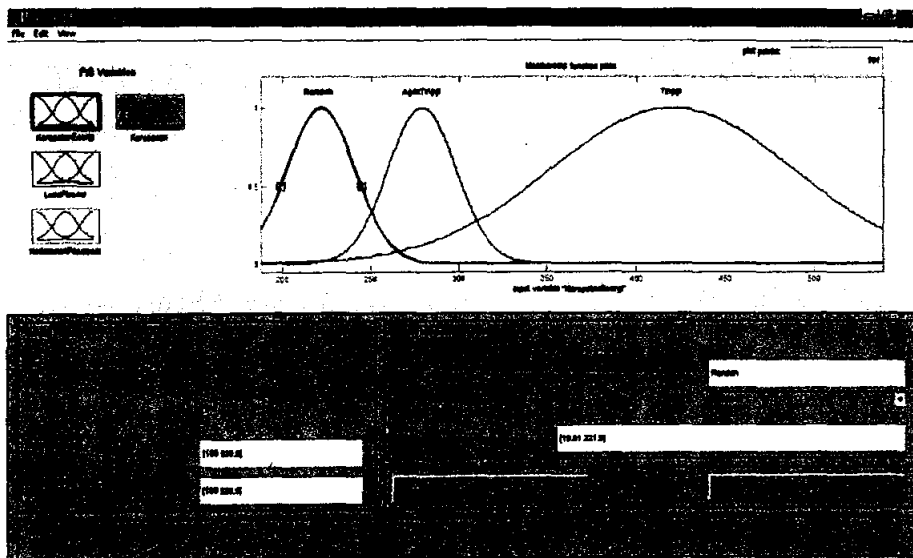
2. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “tinggi”

$$\mu(x)_t = \exp \left[-\frac{1}{2} \frac{x - 279,28^2}{19,28} \right] \quad (5.26)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan kerapatan energi “tinggi sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \exp \left[-\frac{1}{2} \frac{x - 420,24^2}{68,27} \right] \quad (5.27)$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* kerapatan energi dengan fungsi keanggotaan *gaussian* ditampilkan pada Gambar 5.39.



Gambar 5.39 Variabel *input* kerapatan energi dengan fungsi keanggotaan *gaussian*

b. Variabel *input* rata-rata luas plasma

Variabel *input* rata-rata luas plasma diperoleh rentang data antara 45 – 115 *pixel*. Persamaan fungsi keanggotaan *gaussian* nilai rata-rata luas plasma dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “rendah”

$$\mu(x)_r = \exp \left[-\frac{1}{2} \frac{x - 56,5^2}{6,64} \right] \quad (5.28)$$

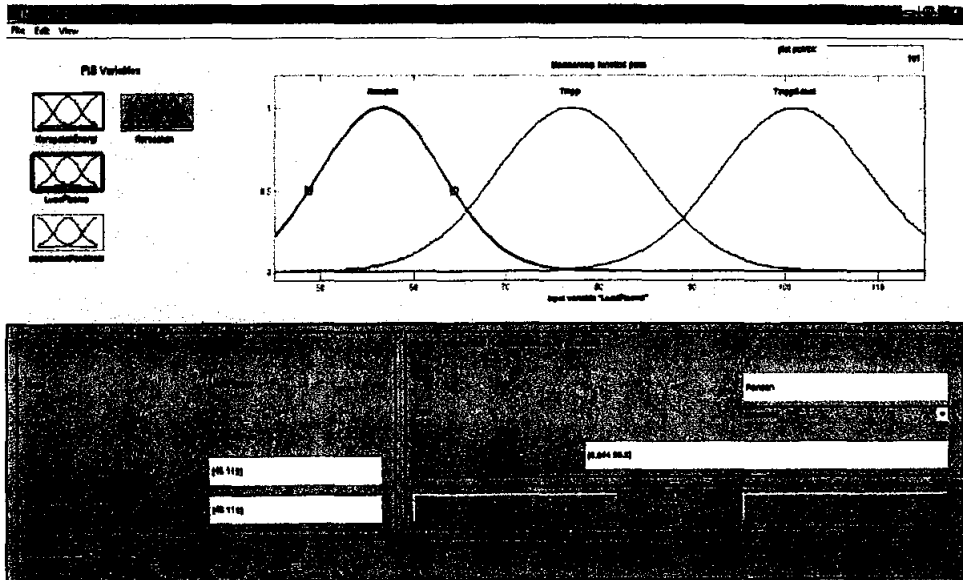
2. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “tinggi”

$$\mu(x)_t = \exp \left[-\frac{1x - 77^2}{2 \cdot 8,09} \right] \quad (5.29)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan nilai rata-rata luas plasma “tinggi sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \exp \left[-\frac{1x - 101^2}{2 \cdot 8,09} \right] \quad (5.30)$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* rata-rata luas plasma dengan fungsi keanggotaan *gaussian* ditampilkan pada Gambar 5.40.



Gambar 5.40 Variabel *input* rata-rata luas plasma dengan fungsi keanggotaan *gaussian*

c. Variabel *input* kedalaman penetrasi laser Nd:YAG pada kulit

Variabel *input* kedalaman penetrasi laser pada kulit diperoleh rentang data antara 0 – 367,5 μm . Persamaan fungsi keanggotaan *gaussian* nilai kedalaman penetrasi laser pada kulit dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dangkal”

$$\mu(x)_r = \exp \left[-\frac{1x - 5,25^2}{2 \cdot 3,04} \right] \quad (5.31)$$

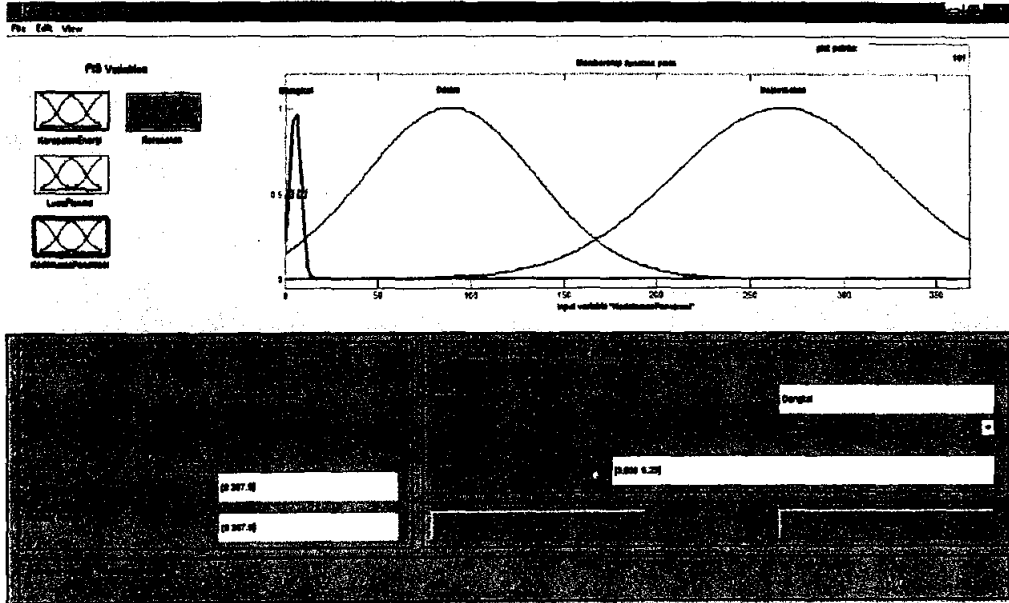
2. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dalam”

$$\mu(x)_t = \exp \left[-\frac{1x - 88,5^2}{2 \cdot 45,9} \right] \quad (5.32)$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan kedalaman penetrasi “dalam sekali”

$$\mu(x)_{ts} = \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{x - 267}{58,03} \right)^2 \right] \tag{5.33}$$

Hasil pengelompokkan *input fuzzy* kedalaman penetrasi dengan fungsi keanggotaan *gaussian* ditampilkan pada Gambar 5.41



Gambar 5.41 Variabel *input* kedalaman penetrasi laser Nd:YAG pada kulit

d. Variabel *output* tingkat kerusakan kulit

Variabel *output* tingkat kerusakan kulit diperoleh rentang data antara 0 – 1. Persamaan fungsi keanggotaan *gaussian* nilai kerusakan kulit dapat dirumuskan secara matematis sebagai berikut :

1. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “tidak rusak”

$$\mu(x)_r = \begin{cases} 1 & x \leq 0 \\ 1 & 0 \leq x \leq 0,3 \\ \frac{0,4 - x}{0,1} & 0,3 \leq x \leq 0,4 \\ 0 & x \geq 0,4 \end{cases} \tag{5.34}$$

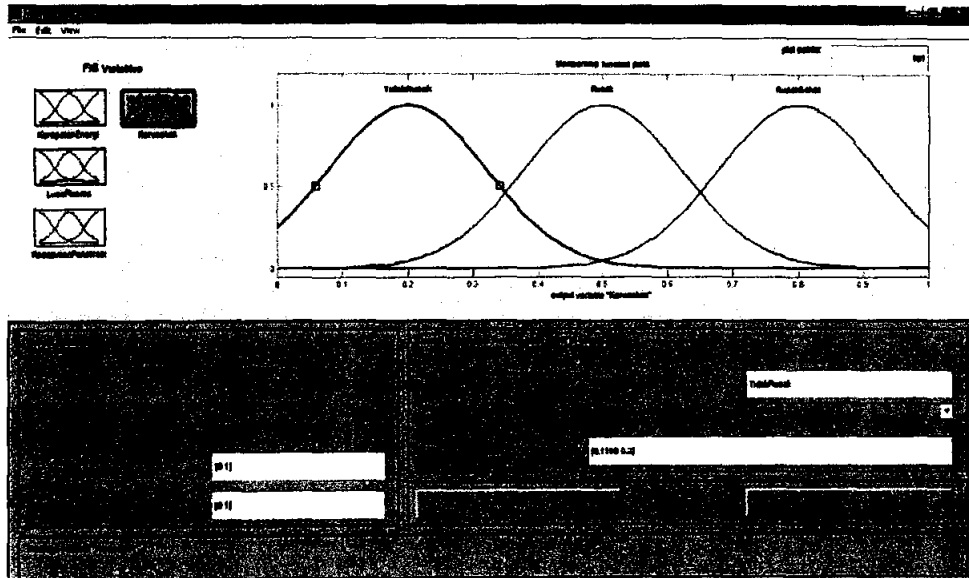
2. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “rusak”

$$\mu(x)_r = \exp \left[-\frac{1}{2} \frac{(x - 0,5)^2}{20,1198} \right] \tag{5.35}$$

3. Persamaan fungsi keanggotaan tingkat kerusakan “rusak sekali”

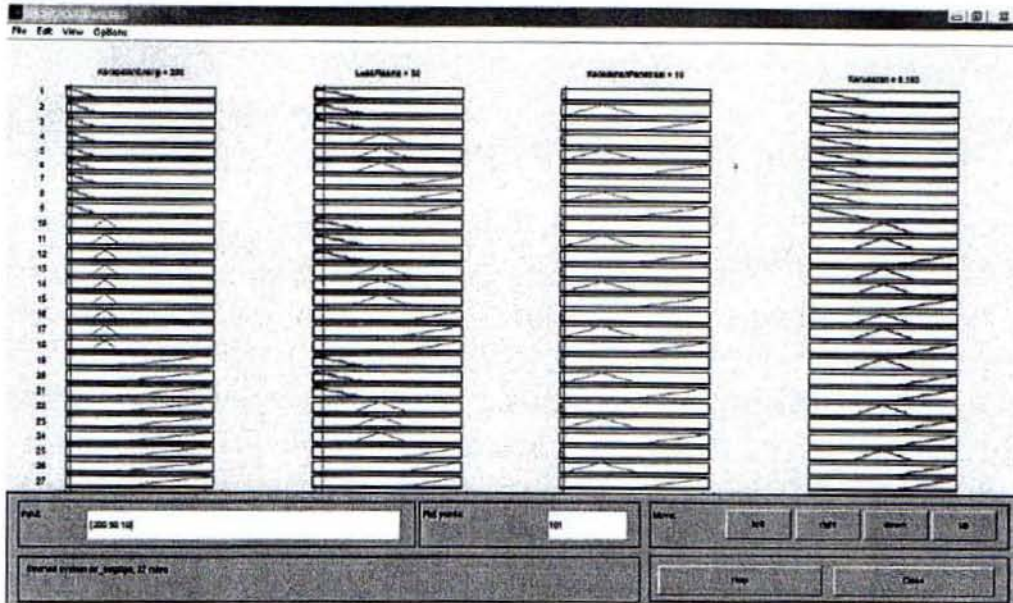
$$\mu(x)_{cs} = \exp \left[-\frac{1x - 0,8^2}{20,1198} \right] \quad (5.36)$$

Hasil pengelompokkan *output fuzzy* tingkat kerusakan kulit dengan fungsi keanggotaan *gaussian* ditampilkan pada Gambar 5.42.



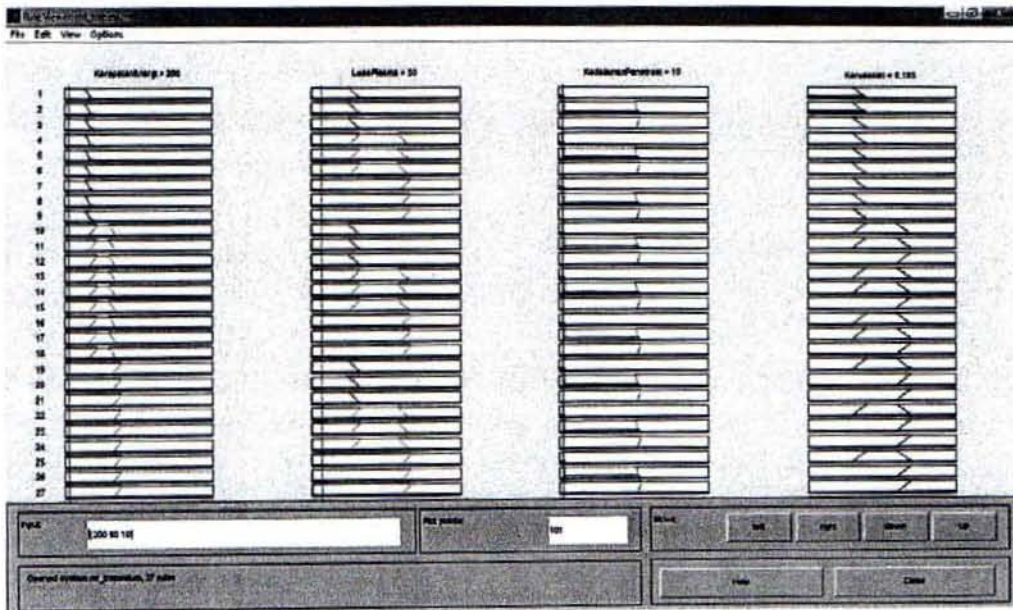
Gambar 5.42 Output sistem fuzzy dengan fungsi keanggotaan *gaussian*

Setelah melalui tahap pembuatan *rule base* seperti yang disajikan pada Tabel 5.19, maka tahap berikutnya adalah tahap defuzzifikasi. Tahap ini dilakukan secara otomatis oleh sistem *fuzzy* menggunakan metode COG (*Center Of Gravity*) dengan *input* nilai normal yaitu kerapatan energi 200 mJ/cm^2 , rata-rata luas plasma 50 pixel , dan kedalaman penetrasi laser $10 \text{ }\mu\text{m}$.



Gambar 5.43 Hasil defuzzifikasi dengan fungsi keanggotaan segitiga

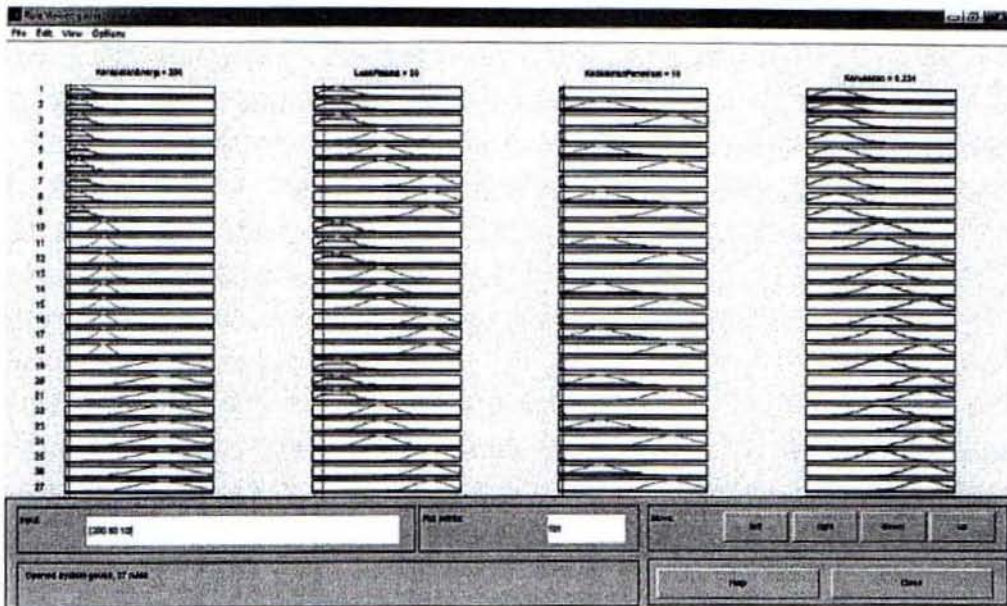
Dengan menggunakan fungsi keanggotaan segitiga, diperoleh nilai defuzzifikasi sebesar 0,193 sehingga tingkat kerusakan kulit pada tingkat “tidak rusak”.



Gambar 5.44 Hasil defuzzifikasi dengan fungsi keanggotaan trapesium

Dengan menggunakan fungsi keanggotaan trapesium, diperoleh nilai defuzzifikasi sebesar 0,193 sehingga tingkat kerusakan kulit pada tingkat “tidak rusak”. Dengan menggunakan fungsi keanggotaan *gaussian*, diperoleh nilai defuzzifikasi sebesar 0,234 sehingga tingkat kerusakan kulit pada tingkat “tidak rusak”. Berdasarkan nilai defuzzifikasi pada masing-

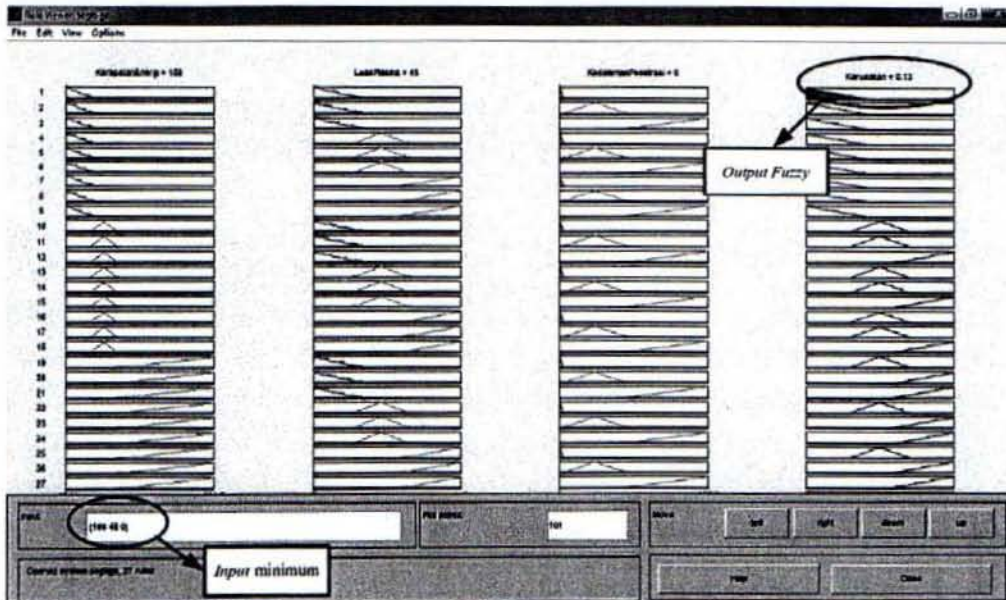
masing fungsi keanggotaan, sistem *fuzzy* dengan fungsi keanggotaan segitiga dan trapesium memberikan nilai defuzzifikasi yang paling kecil yaitu sebesar 0,193. Hasil ini menunjukkan bahwa fungsi keanggotaan segitiga dan trapesium memiliki tingkat ketelitian yang lebih tinggi dibandingkan fungsi keanggotaan segitiga dan trapesium.



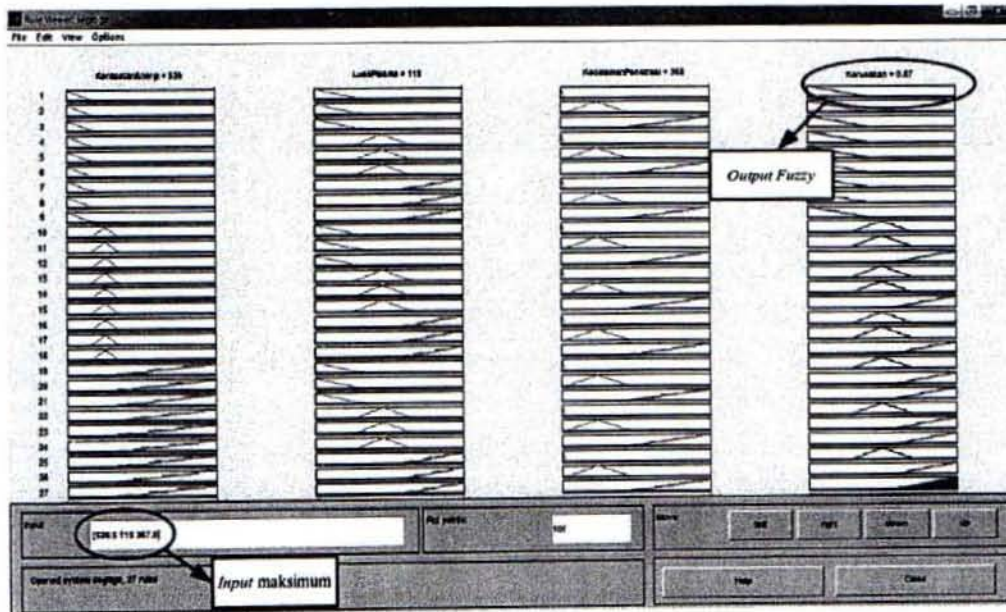
Gambar 5.45 Hasil defuzzifikasi dengan fungsi keanggotaan *gaussian*

5.6. Kinerja Sistem *Fuzzy*

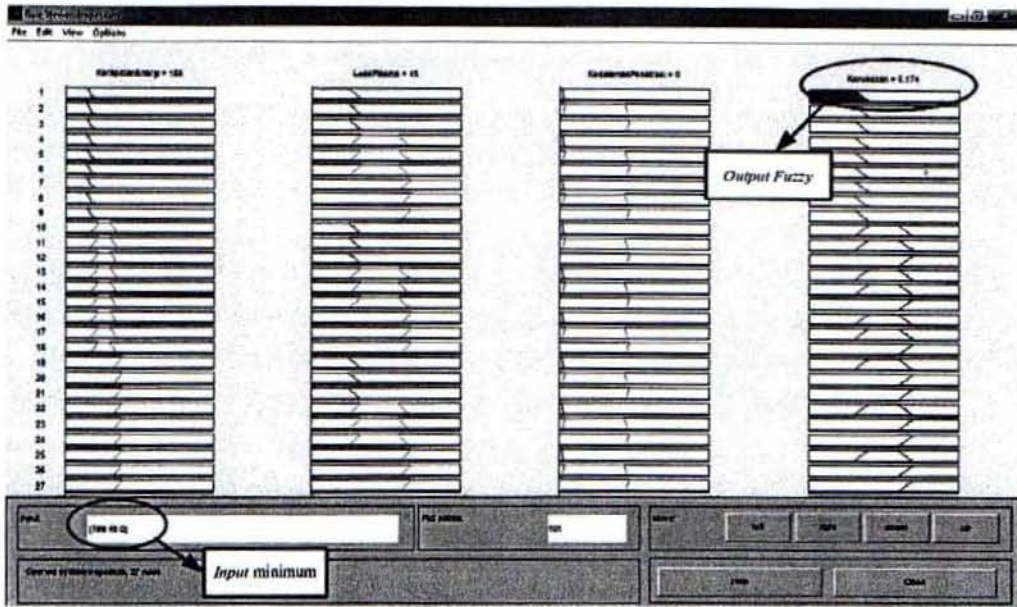
Untuk membandingkan dan mengetahui kinerja sistem *fuzzy* yang telah didesain maka dilakukan pengujian dengan memasukkan nilai *input fuzzy* minimum dan maksimum serta analisis *surface viewer* untuk setiap fungsi keanggotaan. Pengambilan nilai *input* sistem minimum (kerapatan energi 187,99 mJ/cm^2 , rata-rata luas plasma 45 *pixel*, kedalaman penetrasi laser 0 μm) dan tingkat maksimum (kerapatan energi 538,48 mJ/cm^2 , rata-rata luas plasma 115 *pixel*, kedalaman penetrasi laser 367,5 μm) dengan tujuan membandingkan jangkauan keidealan sistem *fuzzy* yang telah didesain. Dari pengujian tersebut diperoleh nilai *output fuzzy* seperti disajikan pada Gambar 5.46 sampai Gambar 5.51.



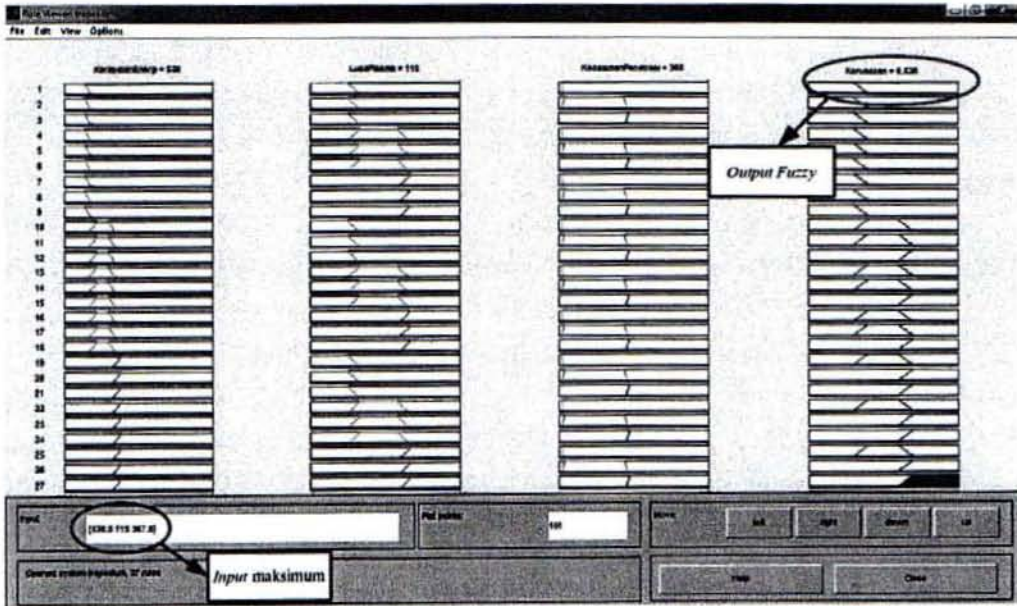
Gambar 5.46 Proses defuzzifikasi dengan nilai *output* minimum untuk fungsi keanggotaan segitiga



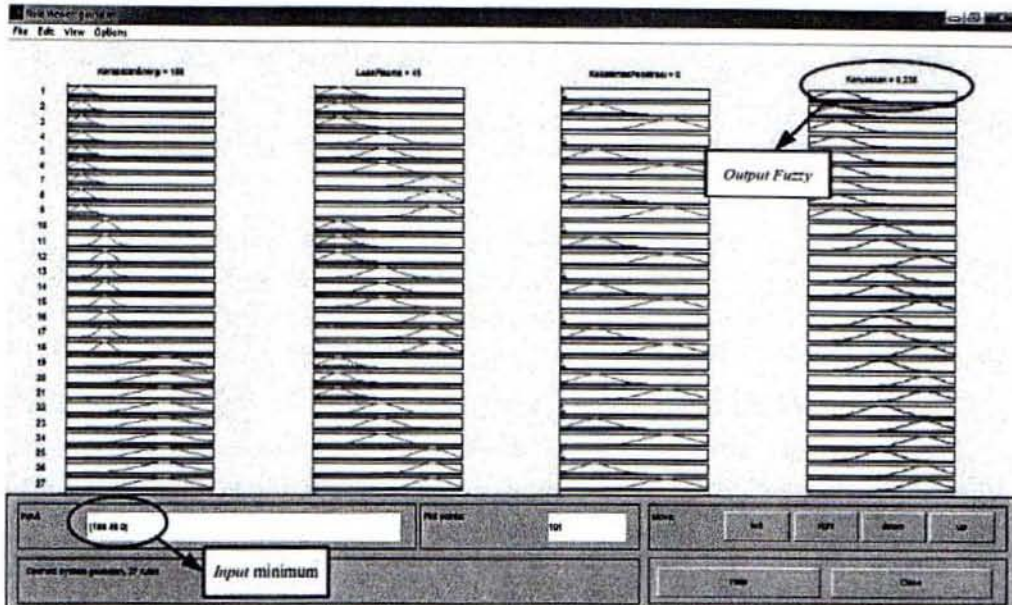
Gambar 5.47 Proses defuzzifikasi dengan nilai *output* maksimum untuk fungsi keanggotaan segitiga



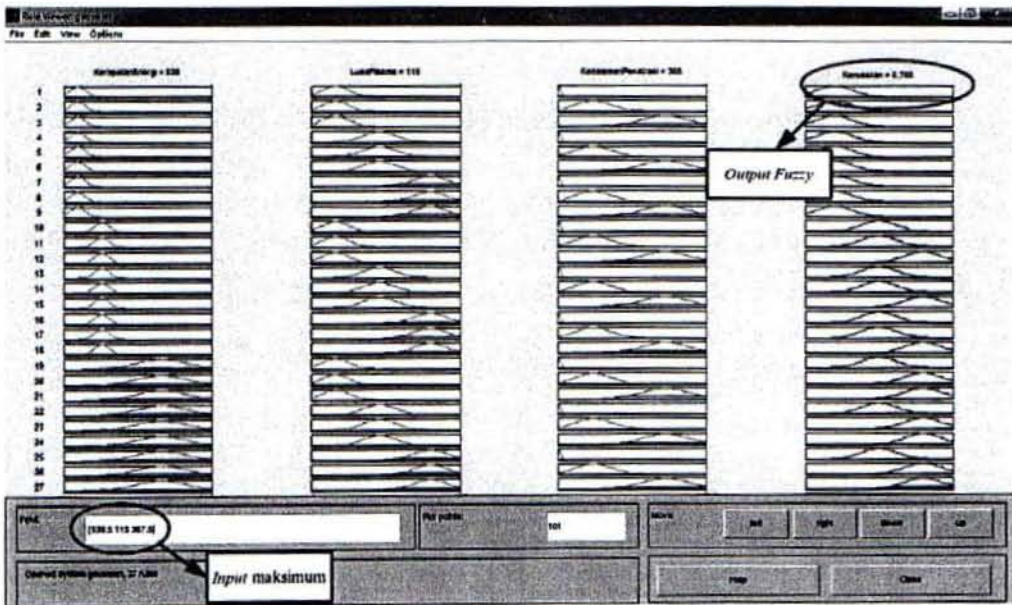
Gambar 5.48 Proses defuzzifikasi dengan nilai *output* minimum untuk fungsi keanggotaan trapesium



Gambar 5.49 Proses defuzzifikasi nilai *output* maksimum untuk fungsi keanggotaan trapesium



Gambar 5.50 Proses defuzzifikasi nilai *output* minimum untuk fungsi keanggotaan gaussian



Gambar 5.51 Proses defuzzifikasi nilai *output* maksimum untuk fungsi keanggotaan gaussian

Dengan menggunakan fungsi keanggotaan segitiga (Gambar 5.46), diperoleh nilai *output fuzzy* dari hasil *input* variabel minimum sebesar 0,13 sehingga tingkat kerusakan ada pada kelompok “tidak rusak”. Sedangkan menggunakan fungsi keanggotaan segitiga (Gambar 5.47) diperoleh nilai *output fuzzy* dari hasil *input* variabel maksimum sebesar

0,87 sehingga tingkat kerusakan ada pada kelompok “rusak sekali”.

Dengan menggunakan fungsi keanggotaan trapesium (Gambar 5.48) diperoleh nilai *output fuzzy* dari hasil *input* variabel minimum sebesar 0,174 sehingga tingkat kerusakan ada pada kelompok “tidak rusak”. Sedangkan dengan menggunakan fungsi keanggotaan trapesium (Gambar 5.49) diperoleh nilai *output fuzzy* dari hasil *input* variabel maksimum sebesar 0,826 sehingga tingkat kerusakan ada pada kelompok “rusak sekali”.

Dengan menggunakan fungsi keanggotaan *gaussian* (Gambar 5.50) diperoleh nilai *output fuzzy* dari hasil *input* variabel minimum sebesar 0,238 sehingga tingkat kerusakan ada pada kelompok “tidak rusak”. Sedangkan dengan menggunakan fungsi keanggotaan *gaussian* (Gambar 5.51) diperoleh nilai *output fuzzy* dari hasil *input* variabel maksimum sebesar 0,768 sehingga tingkat kerusakan ada pada kelompok “rusak sekali”.

Selain dari nilai normal yang dimasukkan ke dalam *input fuzzy*, perlu di uji pula untuk masing-masing fungsi keanggotaan dengan *input fuzzy* yang sesuai dengan justifikator biologis. *Input* yang digunakan ada tiga kelompok yaitu kelompok pertama dengan kerapatan energi 200 mJ/cm², luas plasma 50 *pixel*, dan kedalaman penetrasi laser 5 µm; kelompok kedua dengan kerapatan energi 300 mJ/cm², luas plasma 80 *pixel*, dan kedalaman penetrasi laser 100 µm; kelompok ketiga dengan kerapatan energi 350 mJ/cm², luas plasma 100 *pixel*, dan kedalaman penetrasi 250 µm. Hasil defuzzifikasinya disajikan pada Tabel 5.20.

Tabel 5.20 Hasil pengujian *rule base* dengan fungsi keanggotaan segitiga, trapesium, dan *gaussian*

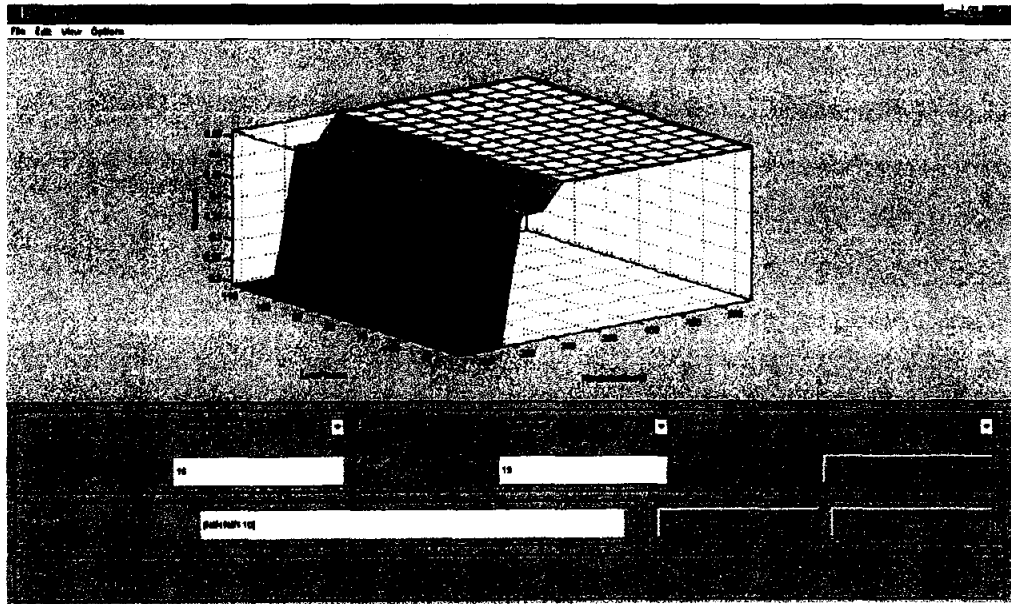
Fungsi Keanggotaan	Kerapatan Energi (mJ/cm ²)	Luas Plasma (<i>pixel</i>)	Kedalaman Penetrasi Laser (µm)	Nilai defuzzifikasi	Kelompok Tingkat Kerusakan
Segitiga	200	50	5	0,151	Tidak Rusak
	300	80	100	0,5	Rusak
	350	100	250	0,822	Rusak Sekali
Trapesium	200	50	5	0,174	Tidak Rusak
	300	80	100	0,5	Rusak
	350	100	250	0,826	Rusak Sekali
<i>Gaussian</i>	200	50	5	0,222	Tidak Rusak
	300	80	100	0,569	Rusak
	350	100	250	0,784	Rusak Sekali

5.5.1. Analisis *Surface Viewer*

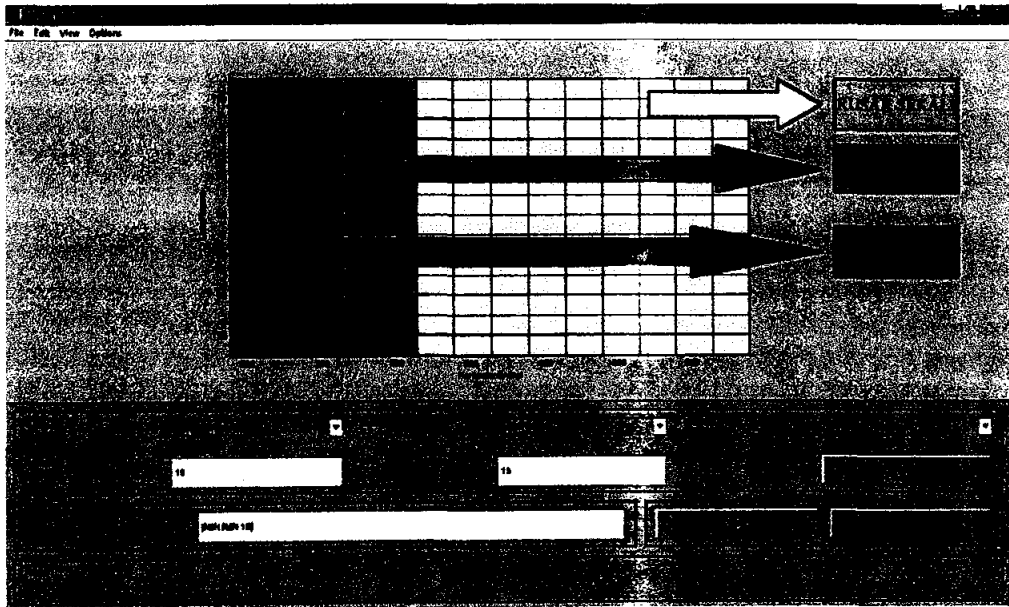
Pengamatan selanjutnya dilakukan pada *surface viewer* yang dihasilkan sistem *fuzzy* untuk setiap fungsi keanggotaan. *Surface viewer* menampilkan dua *input* dan satu *output*.

5.5.1.1. *Surface viewer* sistem *fuzzy* dengan fungsi keanggotaan segitiga

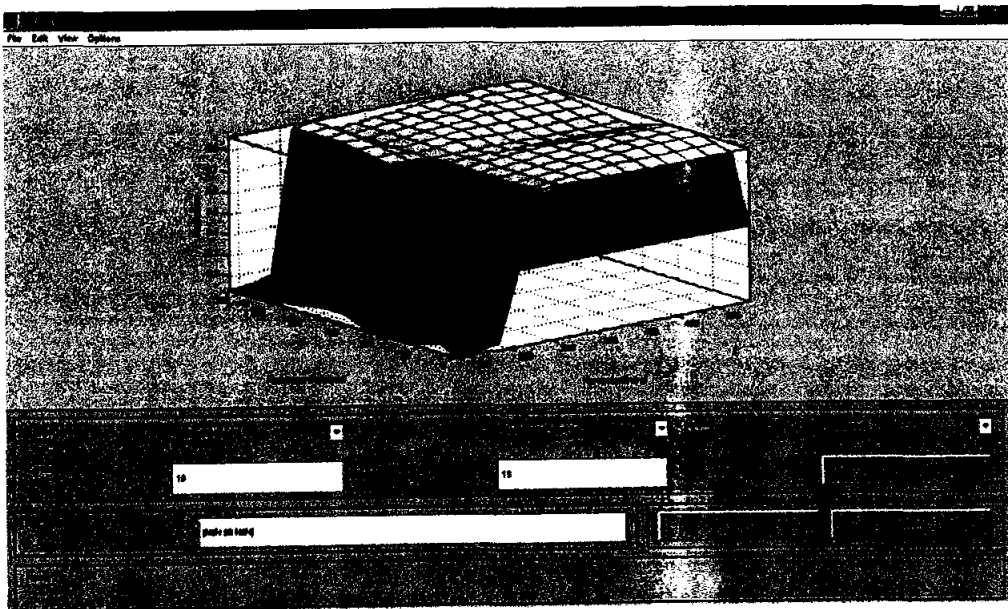
1. Plot *input* kerapatan energi dan rata-rata luas plasma terhadap tingkat kerusakan kulit (Gambar 5.52)
2. Plot *input* kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser terhadap tingkat kerusakan kulit (Gambar 5.53)



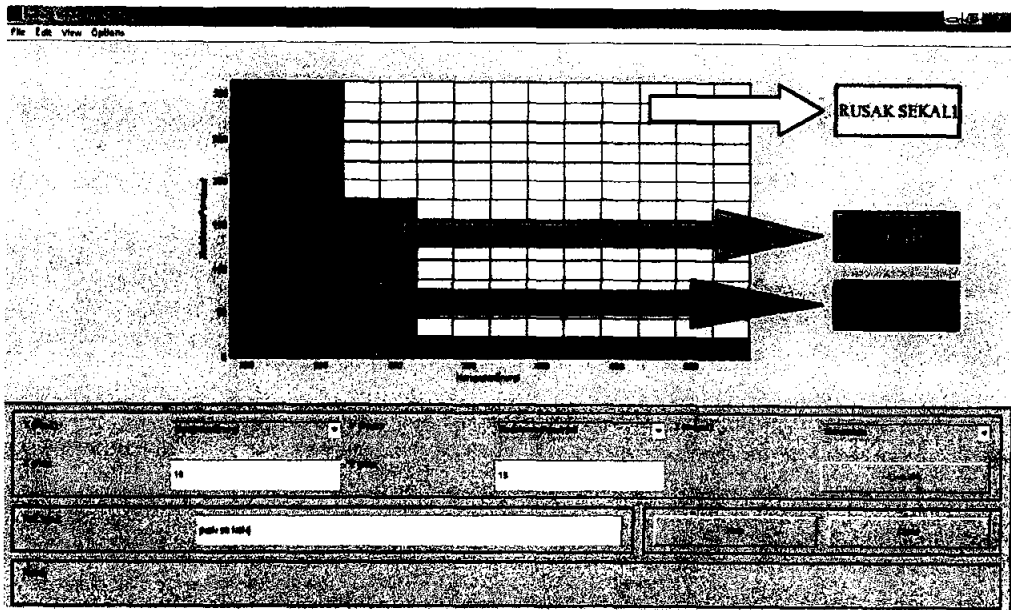
Gambar 5.52 *Surface* plot kerapatan energi dan rata-rata luas plasma dengan *output* tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan segitiga



Gambar 5.53 *Pseudo color* plot kerapatan energi dan rata-rata luas plasma dengan *output* tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan segitiga



Gambar 5.54 *Surface* plot kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser dengan *output* tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan segitiga

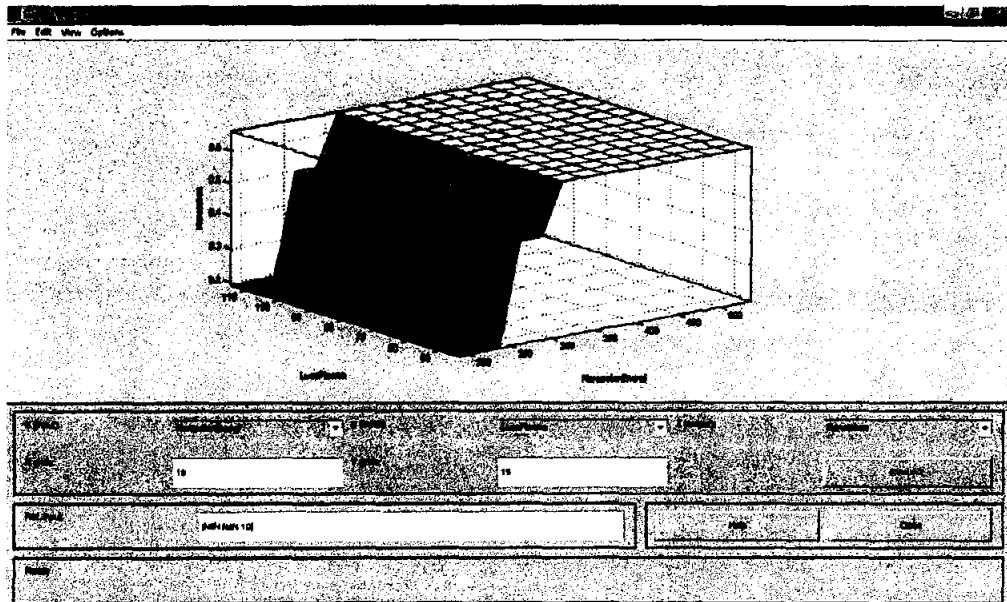


Gambar 5.55 Pseudo color plot kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser dengan output tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan segitiga

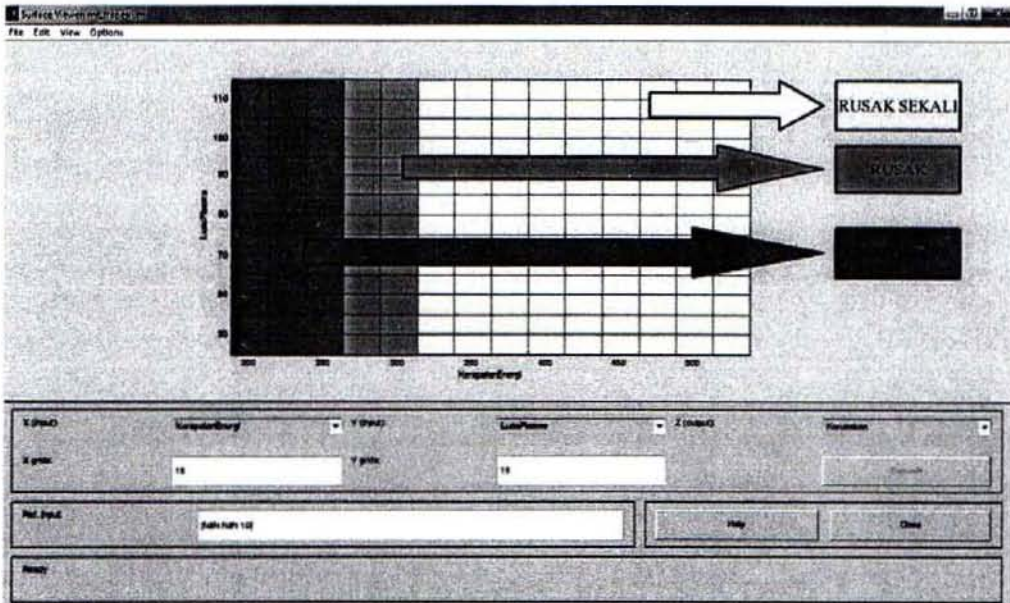
5.5.1.2. Surface viewer sistem fuzzy dengan fungsi keanggotaan trapesium

1. Plot input kerapatan energi dan rata-rata luas plasma terhadap tingkat kerusakan kulit

(Gambar 5.56)



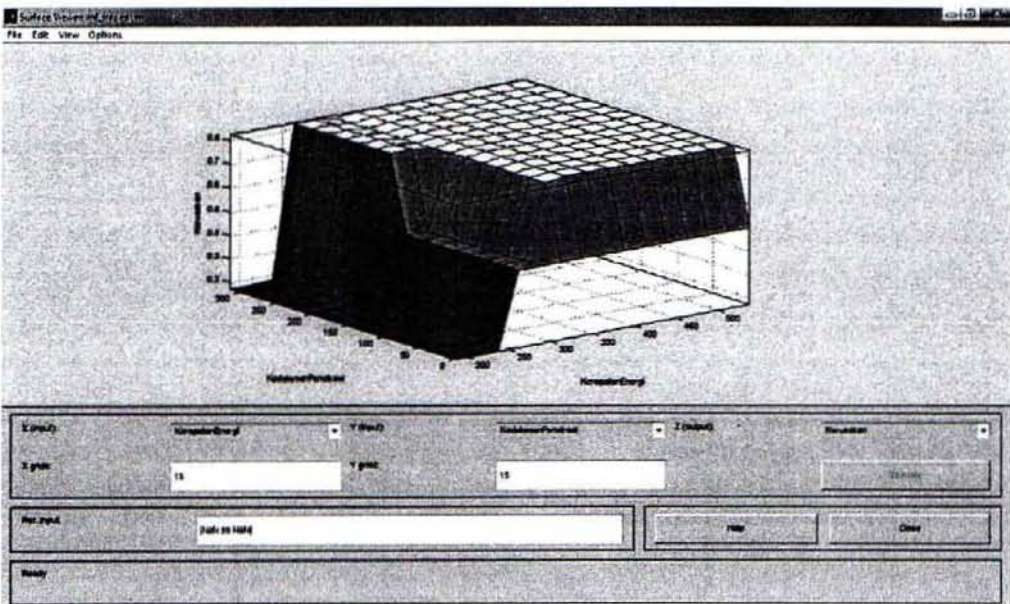
Gambar 5.56 Surface plot kerapatan energi dan rata-rata luas plasma dengan output tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan trapesium



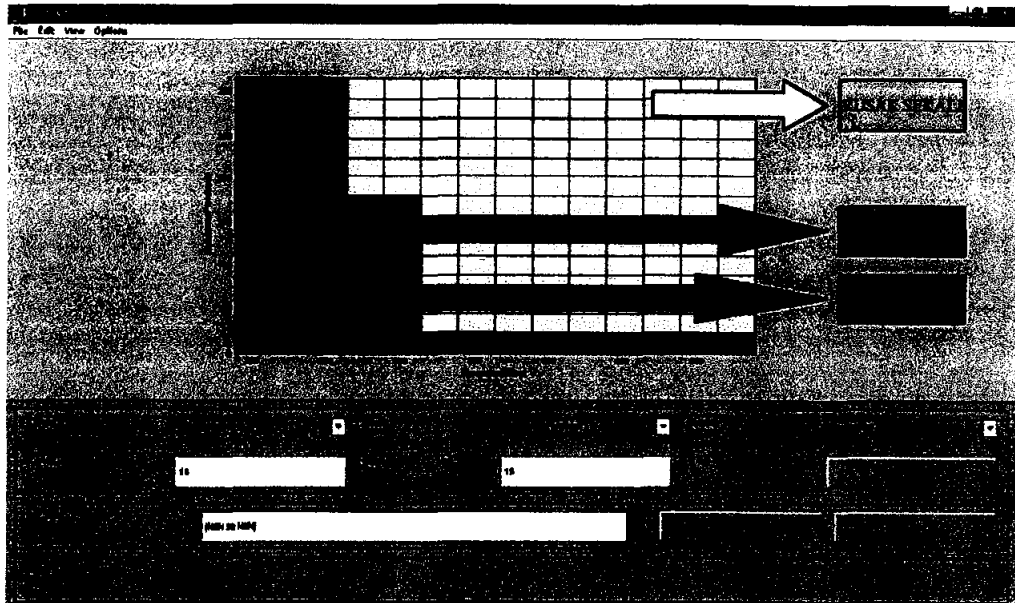
Gambar 5.57. Pseudo color plot kerapatan energi dan rata-rata luas plasma dengan output tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan trapesium

2. Plot input kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser terhadap tingkat kerusakan

kulit (Gambar 5.57)



Gambar 5.57 Surface plot kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser dengan output tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan trapesium

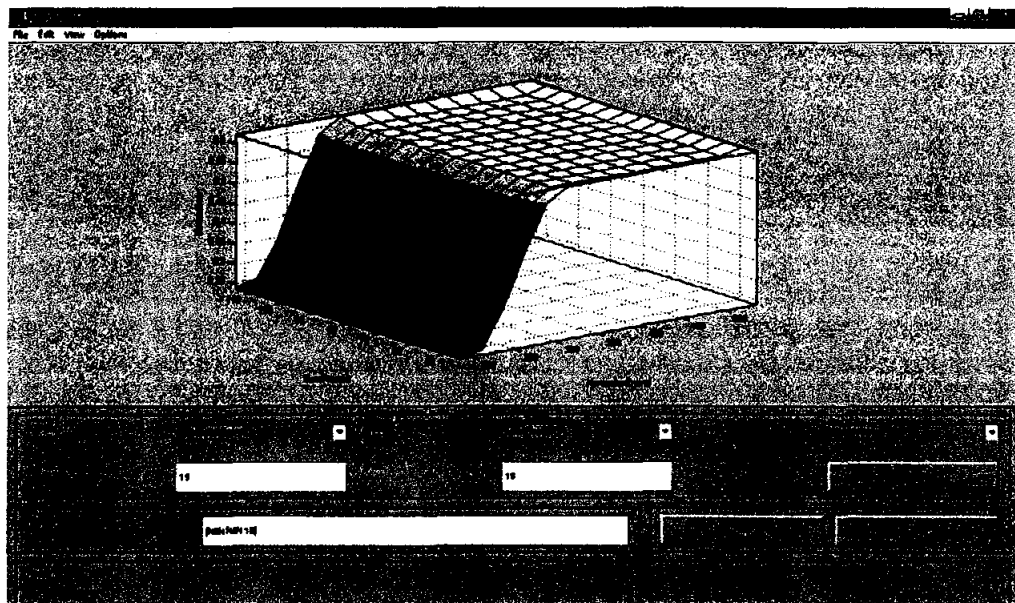


Gambar 5.58 *Pseudo color* plot kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser dengan *output* tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan trapesium

5.5.1.3. *Surface viewer* sistem fuzzy dengan fungsi keanggotaan *gaussian*

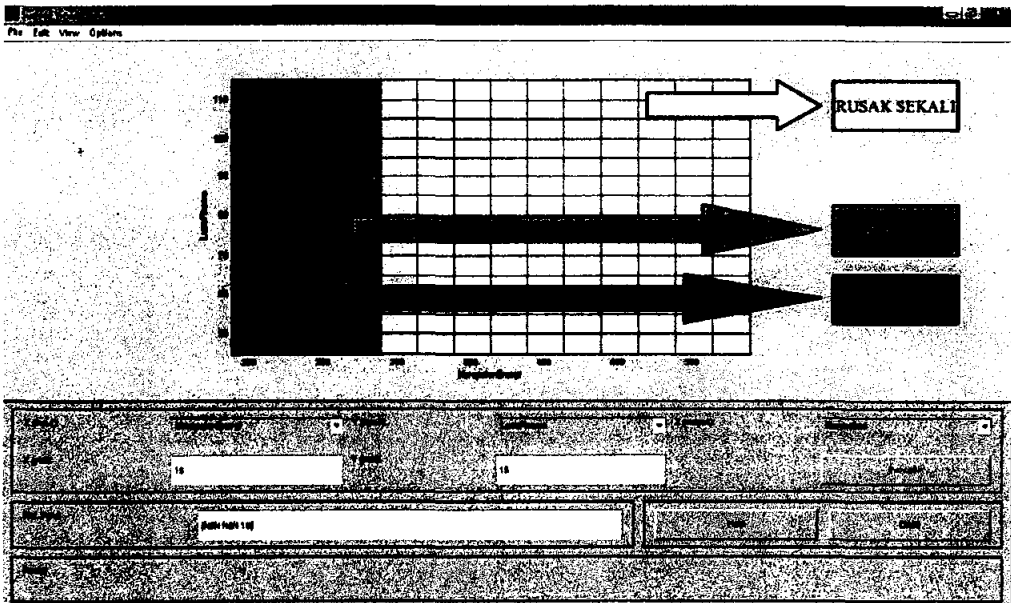
1. Plot *input* kerapatan energi dan rata-rata luas plasma terhadap tingkat kerusakan kulit

(Gambar 5.59)

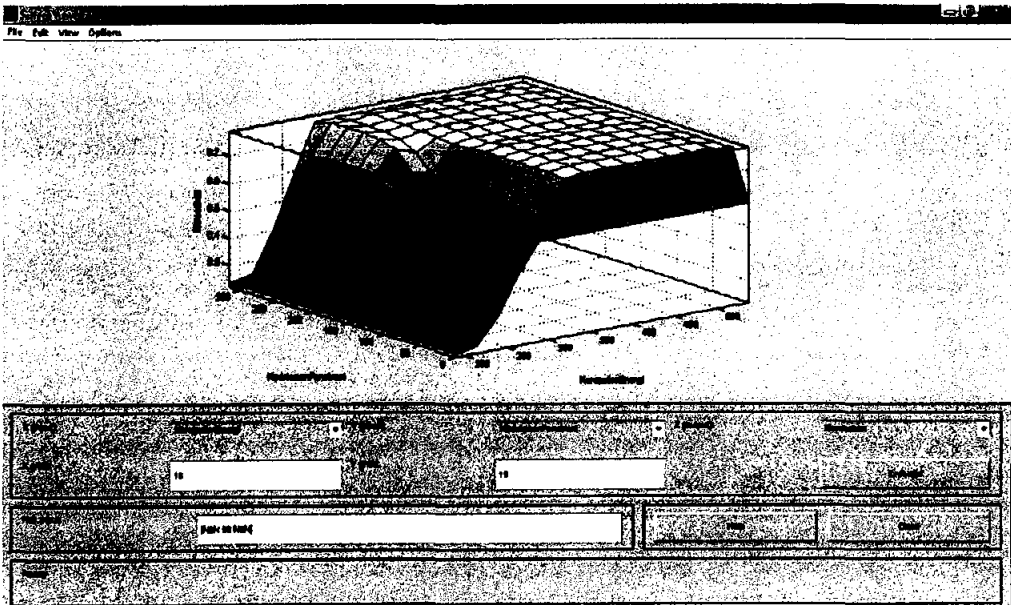


Gambar 5.59 *Surface* plot kerapatan energi dan rata-rata luas plasma dengan *output* tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan *gaussian*

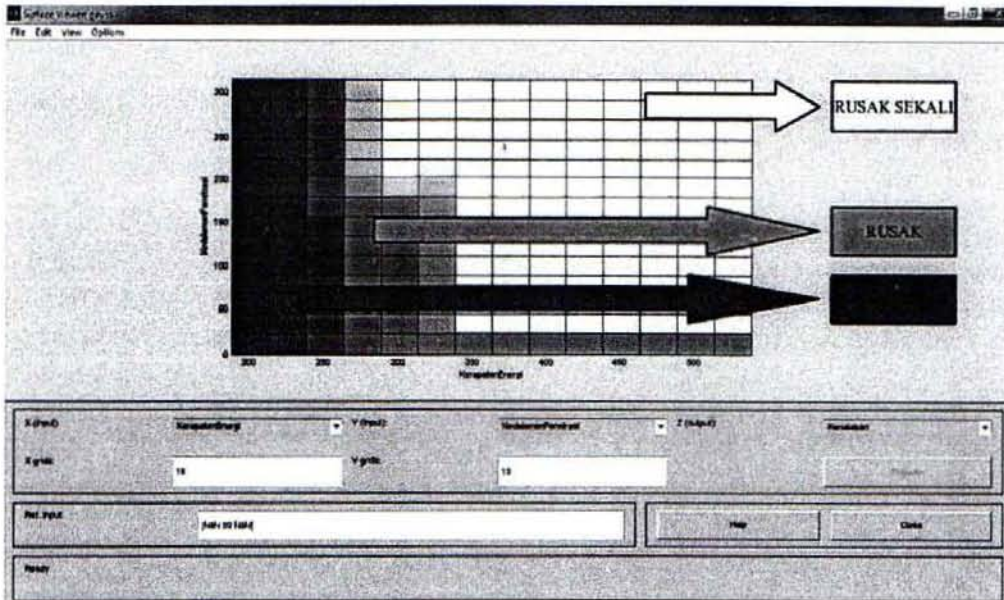
2. Plot *input* kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser terhadap tingkat kerusakan kulit (Gambar 4.36)



Gambar 5.60 *Pseudo color* plot kerapatan energi dan rata-rata luas plasma dengan *output* tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan *gaussian*



Gambar 5.61 *Surface* plot kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser dengan *output* tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan *gaussian*



Gambar 5.62 Pseudo color plot kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser dengan output tingkat kerusakan kulit untuk fungsi keanggotaan gaussian

Ada tiga prinsip dasar pada sistem fuzzy yaitu fuzzifikasi, rule base, dan defuzzifikasi. Desain rule base ini yang akan menentukan kinerja dari sistem fuzzy. Sedangkan untuk menguji kinerja sistem fuzzy yang telah didesain dilakukan uji coba sistem dengan fungsi keanggotaan segitiga, trapesium, dan gaussian. Bagus dan tidaknya kinerja sistem fuzzy didasarkan pada dua hal yaitu jangkauan atau range pengamatan dan analisis surface viewer. Jangkauan pengamatan dijadikan sebagai parameter karena suatu sistem dikatakan berfungsi dengan baik jika memiliki jangkauan pengamatan yang mampu mendeteksi output fuzzy dari nilai minimum hingga nilai maksimum (Apsari, 2009).

Tingkat kerusakan kulit akibat paparan laser Nd:YAG Q-Switch didasarkan dari output fuzzy dari hasil defuzzifikasi dengan klasifikasi tidak rusak : 0-0,4, rusak : 0,3-0,7, dan rusak sekali : 0,6-1. Sistem fuzzy yang baik, jika mampu mendeteksi di tiga kelompok tersebut. Hasil uji coba sistem yang telah didesain disajikan pada Tabel 5.21.

Tingkat kerusakan jaringan kulit mencit berdasarkan pada rusak atau tidak rusaknya jaringan kulit mencit akibat bertambahnya kerapatan energi sebagai dosis paparan laser Nd:YAG Q-Switch. Dari analisis mikroskopis sediaan histologi jaringan kulit mencit yang terpapar laser Nd:YAG Q-Switch dan karakterisasi citra dapat disimpulkan bahwa jaringan kulit akan rusak apabila :

1. Ada produksi plasma. Dari hasil karakterisasi citra, plasma mulai muncul pada citra dengan kerapatan energi single pulse 255,89 mJ/cm².

2. Adanya lubang pada jaringan kulit dan terdapat pendarahan di sekitar lubang tersebut. Adanya lubang mulai pada dosis energi $312,66 \text{ mJ/cm}^2$.

Karena itu, untuk desain *rule base* didasarkan pada kriteria tersebut.

Tabel 5.21. Hasil uji coba sistem *fuzzy* dengan fungsi keanggotaan segitiga, trapesium, dan *gaussian*

Fungsi Keanggotaan	Nilai Defuzzifikasi Minimum	Nilai Defuzzifikasi Maksimum	Jangkauan deteksi tingkat kerusakan kulit
Segitiga	0,13	0,87	Tidak rusak – rusak sekali
Trapesium	0,174	0,826	Tidak rusak – rusak sekali
<i>Gaussian</i>	0,238	0,768	Tidak rusak – rusak sekali

Berdasarkan data hasil uji coba (Tabel 5.21) untuk setiap fungsi keanggotaan, diketahui bahwa untuk fungsi keanggotaan segitiga memiliki jangkauan yang lebih besar dibandingkan kedua fungsi keanggotaan yang lain yakni dengan batas nilai minimum pada 0,13 dan nilai maksimum pada 0,87. Sedangkan fungsi keanggotaan *gaussian* memiliki jangkauan yang paling kecil dengan batas nilai minimum 0,238 dan nilai maksimum pada 0,768. Meskipun begitu, ketiga fungsi keanggotaan sistem *fuzzy* bekerja dengan baik pada tiga kelompok rentang tingkat kerusakan kulit menciit. Nilai maksimum dari hasil defuzzifikasi untuk semua fungsi keanggotaan tidak dapat mendekati 0,9. Hal ini diduga disebabkan karena objek *non rigid* tidak cocok dengan *optical imaging*. Selain itu *setup* secara *invivo* menyebabkan pergeseran titik fokus pada kulit sehingga mempengaruhi besar dan kecilnya plasma.

Setelah diketahui jangkauan masing-masing fungsi keanggotaan, dilakukan implementasi nilai *input* pada sistem *fuzzy* yang berada pada rentang tidak rusak, rusak, dan rusak sekali. Pada Tabel 5.20, nilai hasil defuzzifikasi menunjukkan derajat tingkat kerusakan jaringan kulit menciit sesuai dengan analisis mikroskopis bahwa tingkat kerusakan berdasarkan ada dan tidak adanya lubang serta kedalaman lubang. Dari kerapatan energi $187,99 \text{ mJ/cm}^2$ sampai $255,89 \text{ mJ/cm}^2$ tidak ada kerusakan pada kulit menciit dan tidak muncul plasma pada citra. Kemudian untuk kerapatan energi $245,89 \text{ mJ/cm}^2$ sampai $312,66 \text{ mJ/cm}^2$, terdapat lubang hingga lapisan epidermis dan lapisan dermis serta terdapat plasma pada citra. Untuk kerapatan energi yang lebih besar dari

312,66 mJ/cm², tingkat kerusakannya berupa lubang hingga lapisan hypodermis dan munculnya plasma pada citra. Dari implementasi ketiga kelompok tingkat kerusakan jaringan kulit mencit, dapat disimpulkan bahwa sistem *fuzzy* yang didesain sudah sesuai dengan justifikator biologis seperti pada Tabel 5.17.

Pengamatan selanjutnya dilakukan pada *surface viewer* yang dihasilkan sistem *fuzzy* untuk setiap fungsi keanggotaan dengan *input* nilai normal. Pada *pseudo color fuzzy*, dapat dianalisa lebih mudah dan terlihat lebih jelas pembagian tingkat kerusakan kulit. Pada fungsi keanggotaan segitiga (Gambar 5.55), tingkat kerusakan kulit dikelompokkan pada kelompok “tidak rusak” yang berwarna biru tua mulai pada kerapatan energi 200-250 mJ/cm² dengan semua rentang luas plasma. Daerah warna hijau muda menunjukkan kelompok “rusak” pada kerapatan energi 250-300 mJ/cm² dengan semua rentang luas plasma. Sedangkan daerah warna kuning menunjukkan kelompok “rusak sekali” pada kerapatan energi di atas 300 mJ/cm² dengan semua rentang luas plasma.

Pada fungsi keanggotaan segitiga (Gambar 5.55), untuk *input* kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser menunjukkan bahwa pada daerah warna biru tua termasuk kelompok “tidak rusak” pada kerapatan energi 200-250 mJ/cm² dengan semua rentang kedalaman penetrasi laser. Daerah warna biru muda menunjukkan kelompok “rusak” dengan kerapatan energi 250-300 mJ/cm² dengan kedalaman penetrasi di bawah 200 μm dan dengan kerapatan energi lebih dari 300 mJ/cm² dan kedalaman penetrasi laser di bawah 50 μm. Sedangkan daerah warna kuning menunjukkan kelompok “rusak sekali” pada kerapatan energi di atas 300 mJ/cm² dan kedalaman penetrasi lebih dari 150 μm.

Untuk fungsi keanggotaan trapesium (Gambar 5.57), dengan *input* kerapatan energi dan luas plasma didapatkan bahwa daerah warna biru tua menunjukkan kelompok “tidak rusak” pada kerapatan energi 200-250 mJ/cm². Warna hijau muda menunjukkan kelompok “rusak” pada kerapatan energi 250-300 mJ/cm². Daerah warna kuning menunjukkan kelompok “rusak sekali” pada kerapatan energi di atas 300 mJ/cm². Pada *input* ini, fungsi keanggotaan trapesium menunjukkan semua luas plasma pada masing-masing kelompok.

Dengan *input* kerapatan energi dan kedalaman penetrasi, fungsi keanggotaan trapesium (Gambar 5.57) didapatkan bahwa daerah dengan warna biru tua menunjukkan kelompok “tidak rusak” pada kerapatan energi 200-250 mJ/cm² dengan semua kedalaman penetrasi. Daerah warna biru muda menunjukkan kelompok “rusak” pada kerapatan energi 250-300 mJ/cm² dengan kedalaman penetrasi di bawah 200 μm dan pada kerapatan energi lebih dari 300 mJ/cm² dengan kedalaman penetrasi di bawah 50 μm. Sedangkan daerah warna kuning menunjukkan kelompok “rusak sekali” pada kerapatan energi 300 mJ/cm²

dengan kedalaman penetrasi lebih dari 200 μm .

Untuk fungsi keanggotaan *gaussian* dengan *input* kerapatan energi dan luas plasma (Gambar 5.62), daerah warna biru tua menunjukkan kelompok “tidak rusak” pada kerapatan energi 200-250 mJ/cm^2 . Kemudian secara halus berubah pada kelompok “rusak” yang ditunjukkan warna biru muda pada kerapatan energi 250-300 mJ/cm^2 . Daerah warna kuning menunjukkan kelompok “rusak sekali” pada kerapatan energi lebih dari 300 mJ/cm^2 . Pada *input* ini semua rentang luas plasma berada pada semua kelompok tingkat kerusakan kulit.

Dengan *input* kerapatan energi dan kedalaman penetrasi laser, fungsi keanggotaan *gaussian* (Gambar 5.62) didapatkan bahwa daerah dengan warna biru tua yang menunjukkan kelompok “tidak rusak” pada kerapatan energi 200-250 mJ/cm^2 kemudian berubah secara halus menjadi kelompok “rusak” dengan warna biru muda pada kerapatan energi lebih dari 250 mJ/cm^2 dan kedalaman penetrasi di bawah 200 μm . Daerah warna kuning menunjukkan kelompok “rusak sekali” pada kerapatan energi lebih dari 350 mJ/cm^2 dan kedalaman penetrasi laser lebih dari 200 μm .

Dari analisis *surface viewer*, baik fungsi keanggotaan segitiga, trapesium maupun *gaussian* dapat menunjukkan rentang kelompok tingkat kerusakan kulit. Namun dengan *input* luas plasma, hampir tidak memberikan pengaruh pada tingkat kerusakan kulit karena semua fungsi keanggotaan menunjukkan tidak ada perubahan tingkat kerusakan kecuali karena penambahan kerapatan energi. Sedangkan dengan *input* kedalaman penetrasi laser, terlihat berubahnya tingkat kerusakan dengan bertambahnya kedalaman penetrasi. Terlebih pada fungsi keanggotaan *gaussian*, perubahan kelompok tingkat kerusakan terlihat halus yang diduga karena *smoothnya* persamaan matematik dari fungsi *gaussian* (Apsari, 2009) sehingga fungsi keanggotaan *gaussian* paling cocok digunakan pada sistem *fuzzy* yang berbasis LSI untuk *tool aid* diagnosis kerusakan kulit. Dari rentang kelompok tingkat kerusakan kulit pada analisis *surface viewer* sudah sesuai dengan analisis mikroskopis pada tahap sebelumnya.

Sistem *fuzzy* juga dapat membagi kelompok kerapatan energi menjadi tiga yaitu kerapatan energi yang dapat digunakan untuk diagnosis yakni pada kerapatan energi 187,99 mJ/cm^2 sampai 255,89 mJ/cm^2 atau pada tingkat kerusakan “tidak rusak”, kerapatan energi yang dapat digunakan untuk terapi yakni pada kerapatan energi 245,89 mJ/cm^2 sampai 312,66 mJ/cm^2 atau pada tingkat kerusakan “rusak”, dan kerapatan energi yang lebih tinggi dari 312,66 mJ/cm^2 tidak dapat digunakan untuk diagnosis maupun terapi karena daya rusaknya yang tinggi atau pada tingkat kerusakan “rusak sekali”.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan, antara lain :

1. Perubahan histologi pada jaringan kulit mencit ditandai dengan adanya efek *photothermal* berupa koagulasi pada jaringan kulit, adanya efek *photoablation* berupa lubang pada jaringan kulit, dan adanya efek *plasma-induced ablation* berupa pembentukan plasma pada jaringan kulit.
2. Kemampuan suatu jaringan kulit untuk beregenerasi setelah di papari laser Nd: YAG *Q-Switch* lebih cepat dibandingkan dengan pemanas konvensional. Hal tersebut dapat dilihat dengan *re-epitelisasi* sempurna pada hari ke-5 pada jaringan yang di papari laser Nd: YAG *Q-Switch*. Perubahan morfologi (*re-epitelisasi*, *angiogenesis* dan distribusi serabut kolagen) jaringan kulit mencit setelah di papari laser Nd: YAG *Q-Switch* menunjukkan bahwa proses regenerasi terjadi lebih cepat pada jaringan yang dipapari laser karena luka yang ditimbulkan bersifat fokus.
3. Dapat dihasilkan citra kulit mencit (*Mus musculus*) dengan sistem *Laser Speckle Imaging* berbasis laser Nd:YAG *Q-Switch* secara *invivo* dengan variasi kerapatan energi 255,89 mJ/cm², 312,66 mJ/cm², 294,79 mJ/cm², 319,92 mJ/cm², 356,72 mJ/cm², dan 538,48 mJ/cm². Dari hasil penelitian ini maka sistem LSI dapat dijadikan sebagai sistem *digital optical imaging* alternatif di bidang kedokteran kulit.
4. Dapat didesain sistem *fuzzy* dengan fungsi keanggotaan segitiga, trapesium, dan *gaussian* untuk menentukan tingkat kerusakan kulit akibat paparan laser Nd:YAG *Q-Switch*. Dari perbandingan hasil defuzzifikasi, fungsi keanggotaan segitiga memiliki rentang yang besar. Sedangkan fungsi keanggotaan *gaussian* memiliki pengelompokan tingkat kerusakan lebih halus dibandingkan dengan dua fungsi keanggotaan yang lain dengan rentang hasil defuzzifikasi 0,238 – 0,768, karena itu fungsi keanggotaan *gaussian* paling cocok untuk digunakan pada sistem *fuzzy* untuk kandidat diagnosis alternatif. Sistem *fuzzy* yang telah didesain dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan kulit mencit akibat paparan laser Nd:YAG *Q-Switch* yang dapat dijadikan kandidat sistem bantu diagnosis alternatif.

5. Dari hasil pengamatan mikroskopis sediaan histologi jaringan kulit mencit pada perlakuan tegangan *pumping* mulai 540 V sampai 620 V dan 740 V dengan *exposure time* selama 10 s, maka dosis energi 18,8 J/cm²; 23,9 J/cm²; 21,1 J/cm²; 21,5 J/cm²; dan 25,6 J/cm² tidak mengakibatkan kerusakan pada jaringan kulit mencit, sehingga dosis energi ini dapat diaplikasikan untuk kepentingan diagnosis. Sedangkan pada dosis energi 31,3 J/cm²; 29,5 J/cm²; 32,0 J/cm²; 35,7 J/cm²; dan 53,8 J/cm² mengakibatkan kerusakan pada jaringan kulit mencit mulai dari lapisan dermis sampai dengan hipodermis, sehingga dosis energi tersebut dapat diaplikasikan untuk kepentingan terapi medis. Adapun kerusakan sampai pada lapisan hipodermis yang dapat diaplikasikan untuk terapi kanker

6.2. Saran

Untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih baik disarankan, antara lain :

1. Perlu dilakukan pengamatan perubahan struktur jaringan kulit akibat paparan laser Nd:YAG *Q-Switch*, dengan menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM) atau *Field Emission Scanning Microscopy for Energy Dispersive X-ray Analysis* (FESEM-EDAX) ataupun dengan spektroskopi laser.
2. Perlu dilakukan pengamatan fenomena produksi *shock wave* dengan menggunakan piezoelektrik.
3. Penggunaan bahan pembiusan pada hewan coba mencit sebaiknya menggunakan "*deep anesthesia*", agar mencit lebih tenang dalam waktu yang cukup lama saat dikenai paparan laser.
4. Perlu dilakukan variasi perlakuan dosis energi dengan lama hari penyembuhan dan efek regenerasinya serta eksplorasi kedalaman lubang sehingga dapat dijadikan acuan dalam penentuan dosis terapi penyakit kulit pada tataran klinis, khususnya kanker kulit



DAFTAR PUSTAKA

- Apsari, Bidin, Aminatun, Suhariningsih, Yuliati. 2009. *In Vitro Effect of Q-Switch and Without Q-Switch Nd:YAG Laser Exposure on Hidroxyapatite Composition and Microhardness Properties of Human Enamel*. Proceeding Join International Conference and Workshop On Basic and Applied Sciences Unair-UTM di Universiti Teknologi Malaysia tanggal 2-4 Juni 2009.
- Apsari. 2009. Deteksi Kualitas Enamel Gigi Akibat Paparan Laser Nd:YAG Menggunakan Logika Fuzzy Berbasis Laser Speckel Imaging Disertasi. Program Pasca Sarjana. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Apsari, N. Bidin, Suhariningsih, G.Y. Yoseph, W.Darmanto, S. Hartati, A.Yuliati, S.W. Harun, 2011. Investigation of Artificial Tooth Morphology Using a Holographic Interferometry Technique, *Journal of Optoelectronics and Advanced Material*: 13(4), April 2011, p. 448 – 451
- Apsari, Siswanto, Anita Yuliati, Noriah Bidin. 2011^a). *In Vitro Effect of Q-Switch Nd:YAG Laser Exposure on morphology, hydroxyapatite composition, and microhardness properties of Human Dentin*. Dental Jurnal, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Vol. 44 No. 4 Desember 2011. ISSN 0852 –9027, Accredited No. 48/DIKTI/Kep/2006.
- Apsari, Aminatun, Noriah Bidin, Suhariningsih, Sri Hartati, Anita Yuliati, M.Yasin, SW. Harun. 2011^b). *Effect of Q-switched Pulses Exposure on Morphology, Hydroxyapatite Composition, and Microhardness Properties of Human Enamel*. *Journal of Laser Application* Vol. 23 No.3 , Agustus 2011.
- Apsari, Noriah Bidin, Suhariningsih, Sri Hartati, Anita Yuliati. 2011^c). *Characterization of Physical Properties from Human Enamel Induced by Nd:YAG Pulsed Laser Based on Laser Speckle Imaging System*. *Biosains*, Vol.13 No. 2, Mei 2011.
- Chen, Z., Tang, M., Wang, Z.. 2005. *The effects of Q-Switched Nd:YAG Laser Irradiation in the wavelength of 1064 nm and 532 nm on Guinea Pig's Skin Tissue*. IEEE Engineering in Medicine and Biolog 27th Annual conference Shanghai, China.
- Crawford, Yongping, Ian Kasman, Lanlan Yu, Cuiling Zhong, Xiumin Wu, Zora Modrusan, Josh Kaminker, and Napoleone Ferrara. 2009. PDGF-C Mediates the Angiogenic and Tumorigenic Properties of Fibroblasts Associated with Tumors Refractory to Anti-VEGF Treatment. *Cancer Cell* 15: 21–34.
- Draijer, M., Hondebrink, E., Leeuwn, Ton van., Steenbergen, W.. 2008. *Review of Laser Speckle Contrast Techniques for Visualizing Tissue Perfusion*. *Lasers Med Sci*, DOI 10.1007/s10103-008-0626-3.
- Fontenelle, H., Costopoulos, S., Miao, P., Tong, S., Bezerianos, A.. 2007. *Second Order Features for Laser Speckle Imaging*. *International Journal of Bioelectromagnetism* Vol. 9, No. 3, pp. 151-154.
- Gorjan, Martin. 2008. *Modelling and Measurements of Laser-Skin Thermal Interaction*. Graduate Seminar. Department of Physcis, Faculty of Mathematics and Physics, University of Ljubljana.
- Kauffman, A., Gupta, M.M.. 1991. *Introduction to Fuzzy Arithmetic*. New York. Van Nostrand Reinhold.
- Kilmer, S. F., Lee, M. S., Gravelink, J. M., Flotte, T. J., Anderson, R. R.. 1993. *The Q-Switched Nd:YAG Laser Effectively Treats Tattoos, A Controlled, Dose-Response Study*. Vol. 129, American Medical Association.
- Konstantinidis, K., Gasteratos, A., Andreadis, I. 2005. *Image Retrieval Based on Fuzzy*

- Color Histogram Processing*. Optic Communications 248: 375-386.
- Kusumadewi, Sri. 2002. *Analisis & Desain Sistem Fuzzy*. Graha Ilmu: Yogyakarta.
- Lengyel, B. A.. 1971. *Lasers*. United States of America. John Wiley & Sons, Inc.,
- Gourley P.L, Judy K. Hendricks, Anthony E. McDonald, R. Guild Copeland, Keith E. Barrett, Cheryl R. Gourley, and R.K. Naviaux. 2005. Ultrafast Nanolaser Flow Device for Detecting Cancer in Single Cells. *Biomedical Microdevices* 7:4, 331–339
- Kong S.L, Matthew E. Martin, and Tuan Vo-Dinh, 2006. Hyperspectral Fluorescence Imaging for Mouse Skin Tumor Detection. *ETRI Journal*, Volume 28, Number 6, December 2006
- Li Nan, Tong S, Ye D, Shun, Thakor. 2005. *Cortical Vascular Blood Flow Pattern by Laser Speckle Imaging*. Biomedical Engineering Department, Johns Hopkins School Of Medicine, Baltimore, USA.
- Majaron, Boris, S.M. Srinivas, H.L. Huang, and JS. Nelson. 2000. Deep Coagulation of Dermal Collagen With Repetitive Er:YAG Laser Irradiation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 26:215-222
- Marie-Claude Djidja, Emmanuelle Claude & Marten F. Snel, Simona Francese, Peter Scriven & Vikki Carolan, Malcolm R. Clench, Novel molecular tumour classification using MALDI–mass spectrometry imaging of tissue micro-array. *Anal Bioanal Chem* (2010) 397:587–601.
- Marshall. 2004. *Handbook of Optical and Laser Scanning*. Marcel Dekker, Inc. New York.
- Martin, KR., Carol Trempus, Muriel Saulnier, Frank W. Kari, J. Carl Barret, and John E. French. 2001. Dietary N-acetyl-L-cysteine modulates benzo(a)pyrene-induced skin tumor in cancer prone p53 haploinsufficient TgAC (v-Ha-ras) mice. 2001. *Carcinogenesis*. 22(9):1373-1378
- Neimz. 2007. *Laser-Tissue Interactions, Fundamental and Applications*, Third Edition, Springer, Jerman.
- Rabia, 2008, *Interaction Of Q-switched Nd:YAG Laser With Different Target Material*. Disertasi. UTM Malaysia.
- Tamaki, Araie, Kawamoto, Eguchi, Fujii. 1994. Non-contact, *Two Dimensional Measurement of Retinal Microcirculation using Laser speckle Phenomenon*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 35: 3825-3834.
- Vo Dinh. 2003. *Biomedical Photonics Handbook*. CRC Press. New York.
- Werner, Sabine And Grose, Richard. 2003. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiol Rev* 83: 835–870
- Winarni, Dwi. 2008. Potensi Androgenik Akar Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* Gaertn) pada Kondisi Testosteron Rendah . *Disertasi*. Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga Surabaya
- Wysong, Pippa, 1997. *Dental x-ray Can Give Clues to Stroke Risk*. *Medical Post*. May, Vol 33, Iss 17: 42, Toronto.

LAMPIRAN I

HASIL PENGAMATAN SKORING PERLAKUAN DENGAN PEMANAS
KOMERSIAL (*HAIRDRYER*)

A. Data re-epitelisasi

Perlakuan	Ulangan	Skoring					Rata-rata
		Prep1	Prep2	Prep3	Prep4	Prep5	
K1	1	3	3	3	3	3	3
	2	3	3	3	3	3	3
	3	3	3	3	3	3	3
P5	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
P6	1	0	0,167	0	0,333	0	0,1
	2	0,167	0	0	0	0	0,033
	3	0	0	0	0	0	0
P7	1	1,333	0,833	0,5	0,167	0,167	0,8
	2	1	1	1	0,873	0,5	0,875
	3	-	-	-	-	-	-
P8	1	3	3	2	-	-	2,667
	2	1,83	1	2	2,67	3	2,13
	3	3	3	0,5	1,167	-	1,917

B. Data *angiogenesis*

Perlakuan	Ulangan	Skoring					Rata-rata
		Prep1	Prep2	Prep3	Prep4	Prep5	
K1	1	3	3	3	3	3	3
	2	3	3	3	3	3	3
	3	3	3	3	3	3	3
P5	1	1	1	2	2	2	1,6
	2	2	2	2	2	1	1,8
	3	0	0	0	0	0	0
P6	1	2	2	2	2	2	2
	2	2	2	2	2	2	2
	3	2	2	2	2	2	2
P7	1	2	2	2	2	2	2
	2	3	2	3	2	2	2,4
	3	-	-	-	-	-	-
P8	3	3	3	3	-	-	3
	3	3	3	3	3	3	3
	3	3	3	3	3	-	3

C. Data distribusi serabut kolagen

Perlakuan	Ulangan	Skoring					Rata-rata
		Prep1	Prep2	Prep3	Prep4	Prep5	
K1	1	2	2	2	2	2	2
	2	2	2	2	2	2	2
	3	2	2	2	2	2	2
P5	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1
	3	1	1	1	1	1	1
P6	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1
	3	1	1	1	1	1	1
P7	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1
	3	-	-	-	-	-	-
P8	1	2	2	2	-	-	2
	2	2	2	2	2	2	2
	3	2	2	2	2	-	2

LAMPIRAN 2

ANALISIS DATA MENGGUNAKAN SPSS FOR WINDOWS 20.0

A. Data re-epitelisasi

Kruskal-Wallis Test

Ranks			
	Skoring	N	Mean Rank
HasilReepitelisasi	Normal	3	13,00
	pemanas 0 hari	3	2,50
	pemanas 1 hari	3	4,50
	pemanas 3 hari	2	7,50
	pemanas 5 hari	3	10,00
	Total	14	

Test Statistics ^{a,b}	
	HasilReepitelisasi
Chi-Square	12,469
Df	4
Asymp. Sig.	,014

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Skoring

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HasilReepitelisasi	Normal	3	5,00	15,00
	pemanas 0 hari	3	2,00	6,00
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	HasilReepitelisasi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,236
Asymp. Sig. (2-tailed)	,025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks

	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	Normal	3	5,00	15,00
HasilReepitelisasi	pemanas 1 hari	3	2,00	6,00
	Total	6		

Test Statistics^a

	HasilReepitelisasi
	si
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,087
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks

	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	Normal	3	4,00	12,00
HasilReepitelisasi	pemanas 3 hari	2	1,50	3,00
	Total	5		

Test Statistics^a

	HasilReepitelisasi
	si
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	3,000
Z	-1,936
Asymp. Sig. (2-tailed)	,053
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HasilReepitelisasi	Normal	3	5,00	15,00
	pemanas 5 hari	3	2,00	6,00
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	HasilReepitelisasi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,087
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HasilReepitelisasi	pemanas 0 hari	3	2,50	7,50
	pemanas 1 hari	3	4,50	13,50
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	HasilReepitelisasi
Mann-Whitney U	1,500
Wilcoxon W	7,500
Z	-1,549
Asymp. Sig. (2-tailed)	,121
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HasilReepitelisasi	pemanas 0 hari	3	2,00	6,00
	pemanas 3 hari	2	4,50	9,00
	Total	5		

Test Statistics ^a	
	HasilReepitelisasi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,936
Asymp. Sig. (2-tailed)	,053
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HasilReepitelisasi	pemanas 0 hari	3	2,00	6,00
	pemanas 5 hari	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	HasilReepitelisasi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,087
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HasilReepitelisasi	pemanas 1 hari	3	2,00	6,00
	pemanas 3 hari	2	4,50	9,00
	Total	5		

Test Statistics ^a	
	HasilReepitelisasi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,732
Asymp. Sig. (2-tailed)	,083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: Skoring

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test



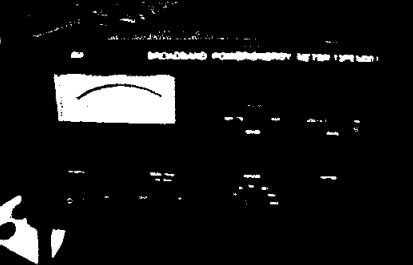


Ranks				
	Skoring	N	Mean Rank	Sum of Ranks
HasilReepitelisasi	pemanas 1 hari	3	2,00	6,00
	pemanas 5 hari	3	5,00	15,00
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	HasilReepitelisasi
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,964
Asymp. Sig. (2-tailed)	,049
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b


a. Grouping Variable: Skoring

LAMPIRAN 3

SEPERANGKAT ALAT PENENTUAN DOSIS LASER Nd: YAG Q-Switch



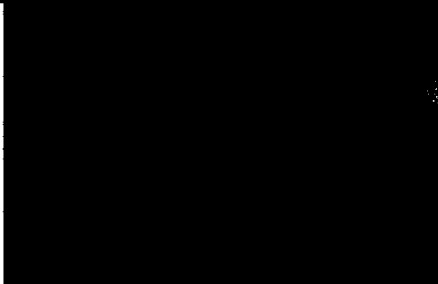

No	Keterangan	Gambar
1.	Laser Nd : YAG tipe Lumonics HY 200	
2.	Panel Kontrol tegangan pumping	
3.	<i>Digital energy/power meter</i> merk Melles Griot	
4.	Scanner merk hp scanjet 3770	
5.	Seperangkat PC dengan program Matrox 2.1	

LAMPIRAN 4
PREPARASI BAHAN DAN SAMPEL


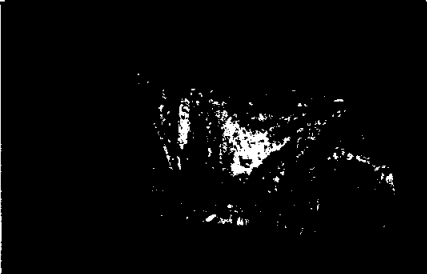
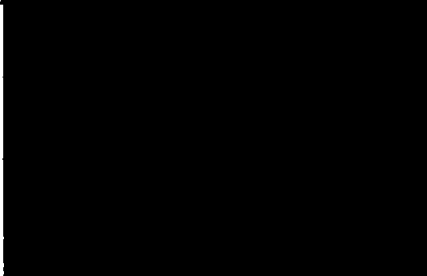


No	Keterangan	Gambar
1.	Seperangkat alat bedah	
2.	<i>Buffer formalin, chloroform, Revanol, air sabun, kapas, tissue</i>	
3.	<i>Gloves</i>	
4.	Silet dan kertas saring	

LAMPIRAN 5



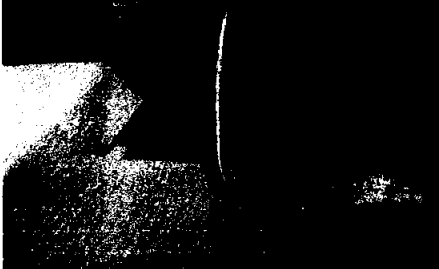

PEMAPARAN DOSIS ENERGI LASER Nd : YAG Q-Switch PADA PUNGGUNG MENCIT

No	Keterangan	Gambar
1.	Pembiusan mencit	
2.	Pencukuran bulu mencit	
3.	Penandaan perlukaan mencit	
4.	Pemaparan dosis energi laser Nd: YAG <i>Q-Switch</i> pada punggung mencit	

LAMPIRAN 6
PERAWATAN MENCIT

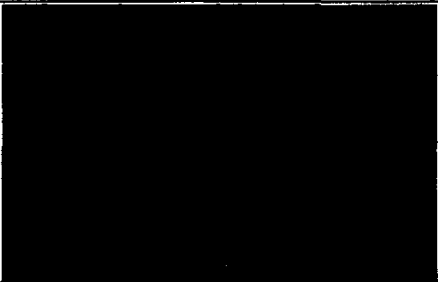




No	Keterangan	Gambar
1.	Kandang mencit	
2.	Penggantian sekam	
3.	Pemberian makan mencit	
4.	Pengolesan dengan revanol	
5.	Keadaan mencit dikandang setelah perlakuan	


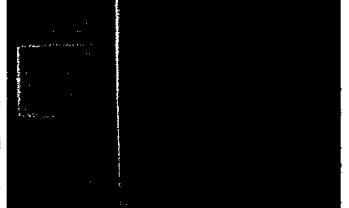





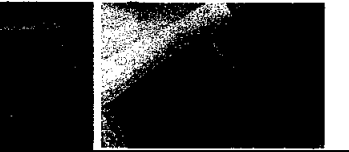

LAMPIRAN 7
PEMBEDAHAN JARINGAN KULIT MENCIT

No	Keterangan	Gambar
1.	Penyayatan jaringan kulit mencit	
2.	Pemotongan jaringan kulit mencit	
3.	Peletakan jaringan kulit mencit pada kertas saring	
4.	Pengawetan jaringan kulit mencit pada larutan <i>neutral buffer formalin</i>	

LAMPIRAN 8





TAHAP-TAHAP PEMBUATAN PREPARAT SEDIAAN HISTOLOGI

No	Keterangan	Gambar
1.	Jaringan yang mengalami <i>washing</i>	
2.	<i>Dehydrating</i> dan <i>Clearing</i>	
3.	<i>Infiltrasi</i> paraffin	
4.	<i>Embedding</i> menggunakan kotak paraffin, jarum pentul.	
5.	<i>Sectioning</i> menggunakan mikrotom. Sebelumnya blok jaringan didinginkan dulu sebelum dipotong.	


6.	<i>Affiksing</i> (menepelkan jaringan yang telah dipotong pada preparat menggunakan albumin dan Bunsen)	 
7.	<i>Deparafinasi</i> menggunakan xylol I dan xylol II	 
8.	<i>Staining</i>	 
9.	<i>Mounting</i> menggunakan enthelan yang ditutup dengan <i>cover glass</i>	 
10.	Preparat siap diamati dengan mikroskop	

LAMPIRAN 9

BAHAN DAN SET UP PEMANASAN DENGAN HAIRDRYER

No	Keterangan	Gambar
1.	<i>Hairdryer</i>	
2.	Digital Multimeter	
3.	Sensor LM35, Baterai kotak dan Kabel	
4.	Set-up sensor LM35	

LAMPIRAN 11**PERLUKAAN PANAS PADA PUNGGUNG MENCIT DENGAN *Hairdryer***

No	Keterangan	Gambar
1.	Perluasan panas pada punggung mencit dengan <i>hairdryer</i>	

Lampiran 12. Perhitungan manual fuzzy fungsi keanggotaan segitiga

Input

1. Kerapatan energi = 200 mJ/cm²
2. Luas plasma = 50 pixel
3. Kedalaman penetrasi laser = 10 μm

Dalam

$$\mu_d(10) = \frac{(10 - 9)}{79,5} = 0,0126$$

Proses

1. Kerapatan energi

Dalam sekali

Rendah

$$\mu_{ds}(10) = 0$$

$$\mu_{rr}(200) = \frac{(255,89 - 200)}{67,9} = 0,8231$$

Analisis

Rule 1

Tinggi

$$\mu = \min(\mu_{rr}(200); \mu_{lr}(50); \mu_d(10))$$

$$\mu = \min(0,8231; 0,7826; 0,0476)$$

$$\mu_r(200) = 0$$

$$\mu = 0,0476$$

Tinggi sekali

Rule 2

$$\mu_{rs}(200) = 0$$

$$\mu = \min(\mu_{rr}(200); \mu_{lr}(50); \mu_d(10))$$

$$\mu = \min(0,8231; 0,7826; 0,0126)$$

$$\mu = 0,0126$$

2. Luas plasma

Rule 3

Rendah

$$\mu = \min(\mu_{rr}(200); \mu_{lr}(50); \mu_{ds}(10))$$

$$\mu_{lr}(50) = \frac{(68 - 50)}{623} = 0,7826$$

$$\mu = \min(0,8231; 0,7826; 0)$$

$$\mu = 0$$

Tinggi

Rule 4-Rule 27

$$\mu_{ll}(50) = 0$$

$$\mu = 0$$

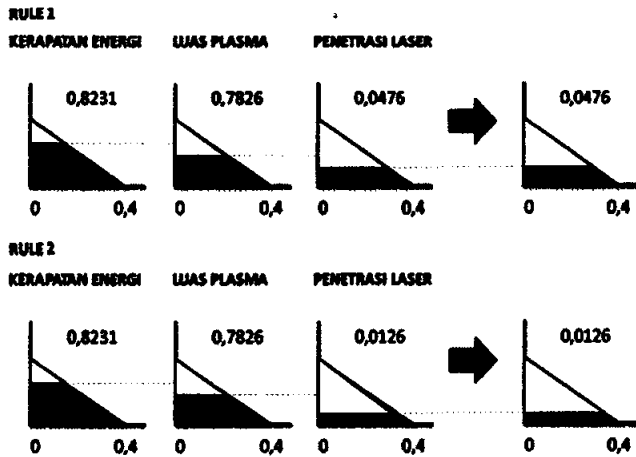
Tinggi sekali

$$\mu_{ls}(50) = 0$$

3. Kedalaman penetrasi laser

Dangkal

$$\mu_d(10) = \frac{(10,5 - 10)}{10,5} = 0,0476$$



Dari Rule 1 → ada pada output tidak rusak

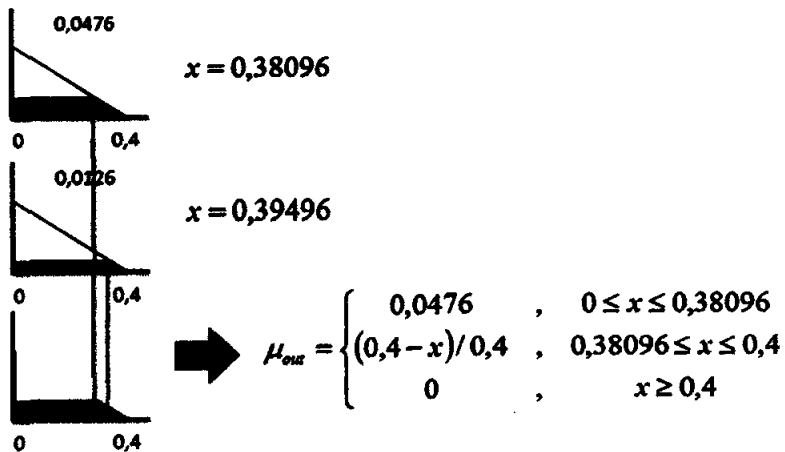
$$0,0476 = \frac{(0,4 - x)}{0,4}$$

$$x = 0,4 - 0,0476 \times 0,4 = 0,38096$$

Dari Rule 2 → ada pada output tidak rusak

$$0,0126 = \frac{(0,4 - x)}{0,4}$$

$$x = 0,4 - 0,0126 \times 0,4 = 0,39496$$



$$M = \int_0^{0,38096} 0,0476x dx + \int_{0,38096}^{0,4} (1 - 2,5x)x dx$$

$$M = \int_0^{0,38096} 0,0476x dx + \int_{0,38096}^{0,4} (x - 2,5x^2) dx$$

$$M = 0,0238x^2 \Big|_0^{0,38096} + \left(\frac{1}{2}x^2 - \frac{2,5}{3}x^3 \right) \Big|_{0,38096}^{0,4}$$

$$M = 0,0238(0,38096)^2 + \left[\frac{1}{2}(0,4)^2 - \frac{2,5}{3}(0,4)^3 \right] - \left[\frac{1}{2}(0,38096)^2 - \frac{2,5}{3}(0,38096)^3 \right]$$

$$M = 0,00345 + 0,02666 - 0,02649$$

$$M = 0,00362$$

$$A = \frac{1}{2} \times (0,4 + 0,38096) \times 0,0476$$

$$A = 0,01858$$

$$z = \frac{M}{A} = \frac{0,00362}{0,01858} = 0,1948$$

z adalah nilai output defuzzifikasi