

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Menurut Zhang *et al.* (2017) mengemukakan pada reviewnya yang berjudul “*An updated overview on the development of new photosensitizers for anticancer photodynamic therapy*” bahwa telah banyak penelitian pada bidang senyawa *photosensitizer* (PS) dengan PDT untuk kanker dan desain dari *non-porphyrin* yang memiliki fotosensitizer dengan periode yang lebih pendek, aktivitas pada rentang panjang gelombang yang lebih luas dan memberikan *singlet oxygen* yang lebih tinggi, serta masih menarik banyak perhatian dalam ranah PDT sebagai antikanker. Pada generasi ketiga dari PS dan beberapa literatur melaporkan penggunaannya sebagai PDT, dengan keberhasilan yang signifikan dari pengembangan fotosensitizer baru pada terapi kanker secara PDT.

Menurut Al-Omari (2013) mengemukakan pada reviewnya yang berjudul “*Toward a molecular understanding of the photosensitizer–copper interaction for tumor destruction*” bahwa pengikatan fotosensitizer dengan tembaga dapat berkontribusi pada sitotoksitas gelap dan fototoksitas tumor. Tembaga selain bagian dari toksisitas gelap, tetapi juga spesifik untuk fotosensitizer tertentu. Pengikatan tembaga oleh fotosensitizer juga dapat berkontribusi terhadap kerusakan tumor.

Menurut Li *et al.* (2017) mengemukakan pada penelitiannya tentang beberapa senyawa *phthalocyanine* yang berpotensi dalam penerapan *photothermal therapy* (PTT). Salah satu senyawa yang digunakan adalah Cu *phthalocyanine*. Pada percobaan dengan penyinaran laser, inhibisi Cu *phthalocyanine* terhadap sel HepG2 sebesar $92,1 \pm 0,5\%$ sehingga Cu *phthalocyanine* dapat digunakan sebagai agen PTT untuk penghambat sel kanker secara efisien.

Menurut Demirbas *et al.* (2019) mengemukakan bahwa Cu-*phthalocyanine* pada pengujian pada *circulating tumor DNA* (CT-DNA) menunjukkan adanya interaksi dengan CT-DNA dengan nilai $1.14 \pm (0.02) \times$

10^4 M^{-1} . Pada suatu studi mengemukakan senyawa CuPc memiliki aktivitas *photo cleavage* dengan ada maupun tidak adanya agen oksidasi melalui oksigen singlet sebagai jenis oksigen reaktif.

Pada penelitian kali akan dilakukan pada sel kanker payudara (T47D) dengan melihat potensial senyawa yang sama dengan metode PDT. Senyawa yang digunakan yaitu Cu *phthalocyanine* dengan pelarut DMSO dan metode MTT untuk melihat viabilitas selnya.

2.2 Landasan Teori

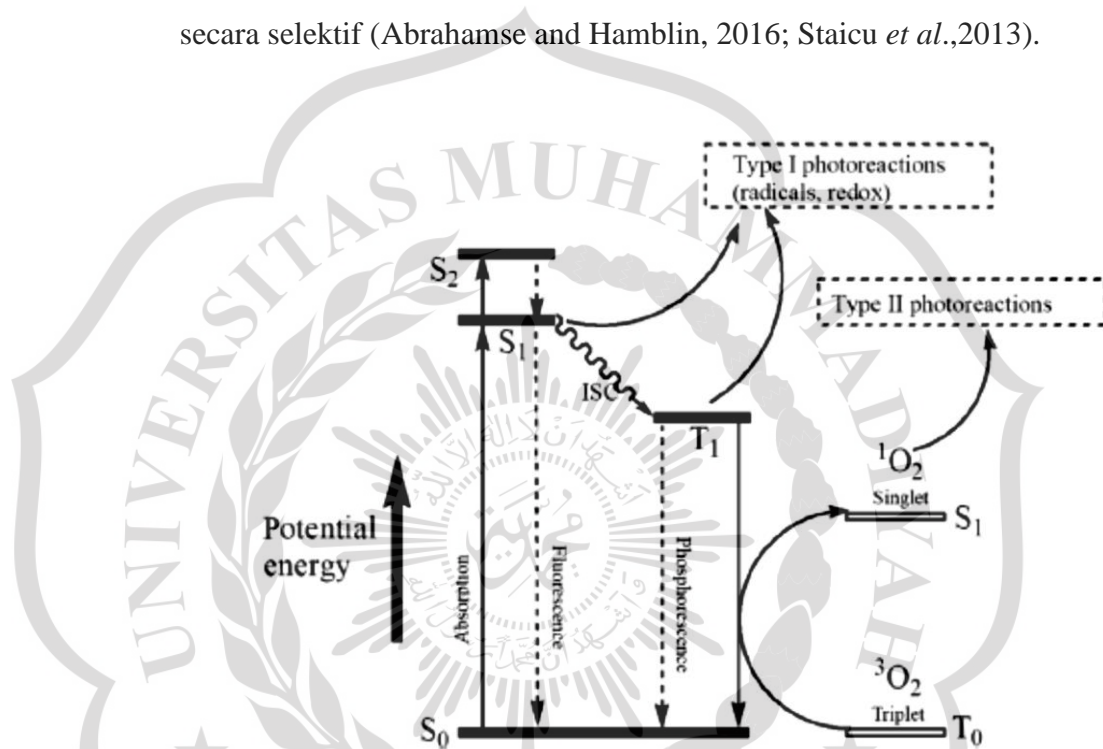
2.2.1 Kanker Payudara

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Kanker adalah pertumbuhan kumpulan sel abnormal pada jaringan tubuh yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh secara terus-menerus, tidak terbatas, tidak terkoordinasi dengan jaringan sekitarnya dan tidak berfungsi fisiologis yang bersifat ganas. Kanker terjadi karena timbul dan berkembangbiak jaringan abnormal dalam tubuh yang ditandai adanya pembengkakan atau benjolan dalam tubuh. Sel-sel kanker dapat menjalar ke jaringan lain disebut sebagai metastasis yang biasanya melalui pembuluh darah dan pembuluh getah bening. Salah satu kanker yaitu kanker payudara sering terjadi pada wanita usia > 50 tahun, terdapat beberapa faktor baik genetik hingga kebiasaan hidup yang menjadi pemicu munculnya kanker. Kanker payudara (*Carcinoma mammae*) adalah suatu penyakit neoplasma yang ganas berasal dari *parenchyma*. Penyakit ini oleh *World Health Organization* (WHO) dimasukkan ke dalam *International Classification of Diseases* (ICD). Kanker ini mulai tumbuh di dalam jaringan payudara, jaringan payudara terdiri dari kelenjar susu (kelenjar pembuat air susu), saluran kelenjar (saluran air susu), dan jaringan penunjang payudara (Depkes RI, 2016).

2.2.2 *Photodynamic Therapy* (PDT)

Photodynamic Therapy (PDT) muncul sebagai pengobatan non-invasif yang menjanjikan untuk kanker. PDT telah terbukti dapat menginduksi respon yang menguntungkan dalam pengobatan kulit

karsinoma sel skuamosa dan sel basal, serta beberapa jenis kanker seperti kepala, leher, paru-paru, kerongkongan, dan kandung kemih. Terapi ini merupakan terapi khusus yang menggabungkan cahaya, oksigen, dan senyawa yang peka terhadap cahaya tertentu (fotosensitizer). Cahaya merangsang senyawa yang sebagai fotosensitisasi, yang menghasilkan pembentukan oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Spesies/ROS*) yang dapat menghancurkan tumor secara selektif (Abrahamse and Hamblin, 2016; Staicu *et al.*, 2013).



Gambar 2.1 Diagram Jabloski (modified from Zhang *et al.*, 2017)

Mekanisme dari *fotosensitizer* pada terapi PDT dapat dilihat pada Gambar 2.1, *fotosensitizer* diaktifkan dari keadaan dasar (*ground state*) dengan adanya cahaya, lalu dapat kembali ke keadaan *ground state* dengan melepaskan energi berupa flouoresensi atau dapat mengalami menyimpangan dimana mengalami *spin* untuk membentuk oksigen triplet (³O₂). Oksigen triplet tersebut dapat kembali menuju keadaan dasar dengan melepaskan fosforesensi, tetapi yang paling penting beberapa senyawa dapat langsung berinteraksi dengan substrat sekitar seperti membran sel untuk membentuk radikal yang bereaksi dengan adanya oksigen membentuk ROS tipe 1. Kemungkinan lain

energi fosforesensi yang sebelumnya dilepaskan dapat beraksi dengan triplet oksigen lain pada *ground state* membentuk singlet oksigen ($^1\text{O}_2$) tipe 2. Keadaan tipe 1 atau 2 dipengaruhi oleh jenis dari fotosensitizer ataupun konsentrasi dari oksigen triplet dan substrat lain. Akan tetapi kebanyakan studi eksperimen menunjukkan bahwa fotoaktif terjadi pada tipe yang menghasilkan oksigen singlet untuk terapi PDT yaitu tipe 2 (Zhang *et.al*, 2017).

Triplet lifetime yang tinggi untuk senyawa kompleks metal terutama pada logam diamagnetik, dibandingkan dengan logam paramagnetik yang memiliki tingkat waktu yang lebih pendek. Pada senyawa *metallo-phthalocyanine* memiliki *triplet-state lifetime* hingga dapat mencapai ratusan μs (mikro detik) dibandingkan dengan *metallo-porphyrin*. Dimana dengan waktu bertahan dalam bentuk triplet lebih lama dapat meningkatkan efektivitas sebagai fotosensitizer sehingga lebih baik digunakan sebagai agen PDT (Ion, 2011).

PDT memiliki banyak keunggulan dibandingkan pengobatan kanker saat ini, seperti kemoterapi dan terapi radiasi. Pada kemoterapi, obat-obat yang digunakan tidak hanya menyerang sel kanker namun juga dengan sel-sel normal yang ada di tubuh. Sel-sel normal yang biasa dihancurkan oleh obat kemoterapi yaitu sel yang memiliki proliferasi yang cepat, contoh sumsum tulang belakang dan rambut. Pada pengobatan dengan radiasi efek samping yang dapat muncul berupa toksisitas kulit akut akibat dari penyinaran. Perawatan PDT relatif non-invasif dalam hal itu biasanya membutuhkan penyinaran pada bagian tumor, tidak menghasilkan efek immunosupresif sistemik yang dikenal sebagai infeksi oportunistik klinis. PDT dapat dilakukan berulang kali tanpa konsekuensi yang merugikan bagi pasien (Abrahamse dan Hamblin, 2016; Fitriatuzzakiyyah *et al.*, 2017).

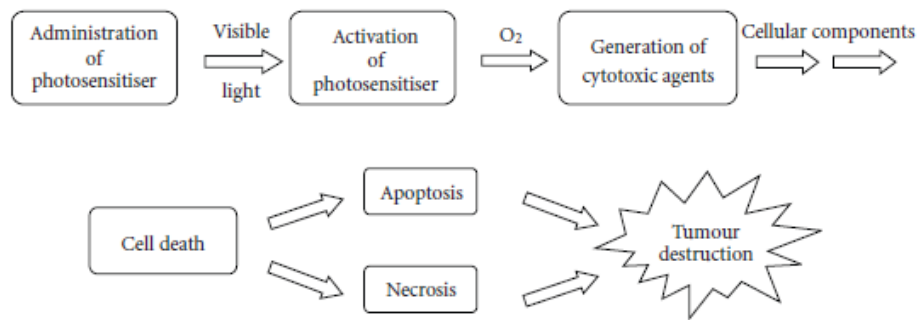
Menurut Bhatia S *et al.* (2009), Lawrence TS *et al.* (2008), Miller K *et al.* (2016), pada terapi secara radioterapi, penghancuran sel kanker dilakukan hanya menggunakan media radisai tanpa adanya akumulasi penggunaan obat untuk dapat aktif. Selain hal tersebut,

terapi radiasi dapat memiliki beberapa efek samping seperti perubahan kulit, pusing, mual, serta mempengaruhi terhadap jaringan sekitar daerah sel kanker. Dimana terdapat beberapa jenis kanker yang masih memerlukan kombinasi dengan kemoterapi yang berakibat bertambah buruknya efek samping yang ditimbulkan (Naidoo, Kruger dan Abrahamse, 2018, p.2-3).

Sedangkan menurut Agostinis *et al* (2001), Allison dan Moghissi (2013), Van Straten D *et al.* (2017), pada terapi PDT penggunaan fotosensitizer yang sensitif terhadap cahaya pada target sel kanker dengan penyinaran yang terlokalisasi pada daerah target sel dengan adanya produksi oksigen reaktif akibat penyinaran yang memicu munculnya kerusakan pada biomolekul sel kanker. Terapi nonkonvensional seperti PDT lebih bertarget pada daerah sel kanker dan kerusakan yang terlokalisasi dengan efek samping yang lebih sedikit.

Penghancuran tumor dari PDT dapat melalui kedua jalur yaitu jalur terprogram (apoptosis) dan jalur tidak terprogram (nekrosis). Kedua mekanisme tersebut lebih menguntungkan karena beberapa tumor telah berkembang mutasi secara genetik menghilangkan atau meminimalkan proses apoptosis pada tingkat seluler dan subseluler yang mana hal tersebut dapat meningkatkan keberhasilan terapi yang diberikan (Josefsen dan Boyle, 2008).

Fotosensitizer merupakan molekul yang bila terkena atau terpapar energi cahaya akan melepaskan energi yang menyebabkan reaksi fotokimia yang menghasilkan agen toksik. Pada lingkungan sel, agen ini yang berupa jenis oksigen reaktif dan radikal pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel dan perusakan jaringan. Kematian sel oleh adanya fotosensitizer dapat di lihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Kematian sel oleh fotosensitizer (Josefsen dan Boyle, 2008)

Photosensitizing (PS) pada PDT dapat melalui berbagai mekanisme. Secara umum ketika intensitas cahaya tinggi digunakan, sel-sel tumor cepat dihilangkan oleh nekrosis sehingga penghancuran membran sel dan subsel berlangsung cepat. Kemungkinan besar produk sampingan metabolik yang tidak kompatibel dengan fungsi sel dan fungsi perbaikan dilepaskan. Ini juga mengarah melepaskan sitokin dan bahan kimia beracun dari mitokondria, kebocoran ini kemudian akan menciptakan kerusakan yang mematikan dalam sel di dekatnya serta menciptakan respon reaksi lokal dan sistematis (Allison dan Moghissi, 2013).

Sebaliknya, kematian apoptosis dapat distimulasi oleh PDT secara umum ketika dosis rendah digunakan pada terapi. Selama apoptosis, sel-sel berhenti berfungsi. Jalur apoptosis ditemukan di kedua sel tumor dan sel normal di banyak spesies termasuk bakteri. Tampaknya apoptosis adalah metode konservatif yang baik dari organisme untuk menghilangkan sel-sel yang rusak. PDT diperkirakan dapat secara aktif pada jalur ini (Allison dan Moghissi, 2013).

Mekanisme yang terkait dalam distribusi sensitizer yang terakumulasi didalam sel kanker atau tumor belum dapat diketahui secara jelas, akan tetapi terdapat beberapa faktor yang mungkin berperan antara lain peningkatan *low-density protein reseptor*, adanya makrofag, serta penurunan pH. Selain faktor tersebut terdapat pula faktor lain dari ciri struktur jaringan tumor yang abnormal dimana memiliki ruang antar sel yang besar, sistem sirkulasi dengan

permeabilitas yang tinggi, sejumlah besar kolagen yang disintesis dapat mengikat *phorphyrin*, serta sejumlah besar lemak (afinitas tinggi terhadap lipofilik), kemungkinan ikut mempengaruhi distribusi sensitizer terakumulasi pada sel kanker. Pada tingkatan molekul, salah satu studi menyakinkan bahwa terdapat akumulasi sensitizer akibat dari adanya mutasi gen yang berperan dalam pengangkutan sensitizer keluar dari sel kanker. Terdapat beberapa gen yang berperan dalam hal tersebut yang termasuk dalam kelompok gen ABC-transporter antara lain *BCRP1/ABCG2* dan *ABCA3*. Sel yang terdapat gen *ABCG2* dan *ABCA3* dengan level yang tinggi dan memiliki kemampuan untuk dapat mengeluarkan obat sitotoksik sehingga dapat bertahan lebih baik. Pada sel kanker payudara, paru-paru, dan *glioblastoma cells line* terdeteksi adanya gen *ABCG2* dan *ABCA3* sehingga memiliki resistensi yang tinggi terhadap penggunaan agen kemoterapi. Pada penelitian lain sel yang tidak memiliki gen *BCRP1/ABCG2* yang dilakukan pada tikus, peka terhadap diet makanan produk pemecahan klorofil (*pheophorbide a*) yang mengakibatkan efek fototoksik berupa lesi yang diduga dapat menimbulkan kematian sel dengan adanya cahaya. Dari kedua penelitian tersebut jika terdapat mutasi pada kedua gen tersebut yang menghambat ekspresi kelompok gen tersebut, senyawa sensitizer dapat terakumulasi di dalam sel dan tidak dapat disekresikan kembali keluar sel kembali (Dougherty *et al.*, 1998; Hirschmann-Jax *et al.*, 2004; Indrawati *et al.*, 2010; Jonker *et al.*, 2001).

2.2.3. Fotosensitizer

Fotosensitizer (PS) merupakan suatu senyawa serta komponen yang digunakan pada terapi PDT. Selain itu fotosensitizer paling efektif apabila senyawa bersifat relatif hidrofobik sehingga cepat berdifusi pada sel tumor dan mengalokalisasi pada bagian dalam sel seperti mitokondria dan retikulum endoplasma (Abrahamse dan Hamblin, 2016).

Fotosensitizer biasanya diberikan melalui injeksi intravena dan awalnya terdapat pada semua jaringan. Pelepasan sebelumnya dari beberapa jaringan normal memungkinkan rasio akumulasi PS pada jaringan tumor meningkat, tetapi rasio jarang yang mencukupi untuk menawarkan selektivitas optimal dalam efek fotodinamik, dan beberapa kerusakan pada jaringan normal tidak bisa dihindari. Selanjutnya, retensi beberapa fotosensitizer di kulit setelah pemberian sistemik bertanggung jawab untuk fotosensitifitas kulit yang terpapar pada saat menjalani PDT. Fotosensitizer secara topikal ke tumor yang menawarkan potensi peningkatan selektivitas dan penghapusan fotosensitifitas kulit yang jauh dari target tumor (Abrahamse dan Hamblin, 2016).

Fotosensitizer menyerap kedalam sel tubuh dan tidak akan aktif jika dalam kondisi tidak terpapar oleh cahaya sehingga tidak berbahaya dalam tubuh, maka adanya cahaya dan oksigen yang dapat memberikan efek terhadap jaringan yang tak normal. Tetapi paparan cahaya harus diperhatikan dalam hal lama waktu paparan, dimana rasio dari fotosensitizer harus lebih besar dalam jaringan abnormal dibanding dengan jaringan normal sehingga tidak membahayakan bagi jaringan normal sekitarnya (Josefsen dan Boyle, 2008).

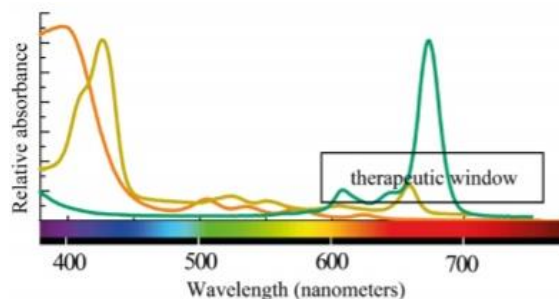
★ Syarat utama yang harus dipenuhi oleh fotosensitizer agar memiliki khasiat terapeutik yang tinggi yaitu (Staicu *et al.*, 2013):

1. Toksisitasnya rendah tanpa adanya cahaya dan tinggi ketika adanya cahaya.
2. Selektifitas dan spesifitasnya tinggi untuk tumor target.
3. Proses eliminasinya cepat.
4. Hasil kuantum oksigen singlet tinggi
5. Mudah larut dalam air.
6. Stabilitasnya baik dalam kondisi fisiologis.
7. Penyerapan pada jaringan biologis terjadi di daerah transmisi optik.

Salah satu sumber cahaya yang dapat digunakan dalam PDT dimana memiliki rentang spektrum absorpsi pada tipe *phorphyrin* fotosensitizer adalah *Light-emitting diode* (LED), yaitu suatu semikonduktor kompleks yang dapat mengkonversi energi listrik menjadi cahaya, memiliki kelebihan antara lain hanya menghasilkan sejumlah kecil panas dalam cahaya yang ditimbulkan. Pada warna yang diemisikan oleh LED dipengaruhi oleh material semikonduktor yang digunakan dapat berupa infrared hingga UV (Schubert, 2006).

2.2.4 *Phthalocyanine* dan *Cu-phthalocyanine*

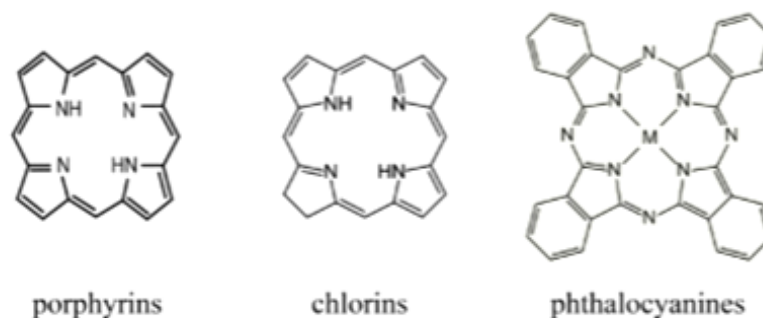
Senyawa *phthalocyanine* pada awal dikenal pada tahun 1980 hingga 1990-an. Pada awalnya *phthalocyanine* adalah pewarna sintesis yang digunakan dalam industri, terdapat beberapa senyawa *phthalocyanine* yang digunakan dalam berbagai bidang yang telah teruji, diantaranya senyawa campuran chloroaluminium tersulfonasi yang menerima banyak perhatian di bidang PDT juga terdapat *phthalocyanine* PC4 yang tersubstitusi-silikon yang telah diuji in vivo dan uji klinis. Struktur *tetrapyrrole* yang menjadi grup senyawa yang dijadikan sebagai anti kanker, terdapat pula pada struktur *phthalocyanine* yang memiliki pita pada cahaya merah jauh pada rentang 670 nm. Struktur *tetrapyrrole* tersebut pada PS lebih sering berlangsung pada oksigen singlet tipe 2 dibandingkan dengan tipe 1 yang lebih sering terjadi pada PS dengan struktur yang berbeda. Berdasarkan hal tersebut dapat menunjukkan absorsi *phthalocyanine* kuat pada panjang gelombang 600-850 nm yang baik dalam sifat penetrasi pada jaringan, sehingga turunan dari senyawa *phthalocyanine* memiliki potensi sebagai fotosensitizer pada PDT untuk kanker (Abrahamse dan Hamblin, 2016; Arslan, 2016).



Gambar 2.3 Spektrum absorpsi UV-Visible fotosensitizer tetrapyrrole (modifikasi dari Moret and Reddi, 2017)

Gambar 2.3. menunjukkan bahwa spektrum absorpsi *phthalocyanine* paling kuat yaitu dalam kisaran 650 – 700 nm sehingga cahaya mampu menembus jauh hingga target tumor (Moret and Reddi, 2017). Pada panjang gelombang yang lebih dari 600 nm memiliki signifikan penetrasi cahaya yang lebih dalam melewati lapisan dermal, dengan makin besar panjang gelombang maka penetrasi akan makin dalam karena penurunan absorpsi jaringan dan penghambatan cahaya. Pada PDT, panjang gelombang yang efisien berada dalam rentang 600-850 nm. Dengan penggunaan sensitizer dengan absorpsi besar menawarkan kemungkinan injeksi dosis obat lebih kecil (Maiya, 2000)

Turunan *phthalocyanine* (PC) yang memiliki struktur yang mirip dengan porfirin, telah digunakan dalam bahan fungsional penting di banyak bidang. Sifat dari senyawa PC yang bermanfaat dikaitkan dengan kemampuan efisiensi transfer elektron. Rongga sentral *phthalocyanine* diketahui mampu menampung 63 ion unsur yang berbeda, termasuk hidrogen (*phthalocyanine* bebas-logam, H₂-PC). *Phthalocyanine* dapat juga mengandung satu atau dua ion logam disebut *phthalocyanine* metal (M-PC). Dalam dekade terakhir, sebagai hasil dari kemampuan transfer elektronnya yang tinggi, M-PC telah digunakan di banyak bidang seperti elektronik molekuler, fotonik, dll. Fungsi M-PC hampir secara universal didasarkan pada reaksi transfer elektron karena konjugasi 18 elektron sistem cincin ditemukan dalam struktur molekulnya. Perbedaan struktur antara beberapa fotosensitizer pada Gambar 2.4 (Sakamoto dan Ohno-Okumura, 2009).



Gambar 2.4 Perbedaan struktur beberapa fotosensitizer (modifikasi dari Boyle, 2008)

Sifat fotofisika dari senyawa M-Pc dipengaruhi dengan adanya jenis ion pusat logam yang mempengaruhi *triplet lifetime*. Pada beberapa jenis logam jenis ion diamagnetik seperti Zn dan Al menunjukkan sifat fotokimia yang kuat dan memiliki aktifitas fotodinamik yang kuat dan menjadi senyawa yang cocok sebagai PS dalam PDT. Sebaliknya beberapa logam jenis ion paramagnetic seperti Cu dan Co memberikan *triplet lifetime* yang relatif pendek sehingga memiliki aktifitas PDT yang lemah (Li *et al.*, 2018).

Selanjutnya, turunan tertentu diketahui memiliki potensi sebagai fotosensitizer generasi kedua PDT pada kanker karena menunjukkan penyerapan yang kuat dari cahaya merah jauh antara panjang gelombang 600 dan 850 nm, yang memiliki sifat penetrasi jaringan yang lebih besar dan fotosensitisasi oksigen singlet yang baik. Untuk beberapa aplikasi, kelarutan yang lebih rendah dari M-PC yang tidak disubstitusi dapat menimbulkan masalah, tetapi rendah kelarutan dalam pelarut organik umum dapat diatasi dengan pengenalan substituen yang tepat ke sistem cincin. Dalam konteks ini M-PC yang mengandung cincin piridin (Py) menggantikan satu atau lebih dari cincin yang diharapkan memberi kelarutan dalam media berair (Sakamoto dan Ohno-Okumura, 2009). Struktur M-PC dan non M-PC dapat dilihat pada Gambar 2.5.

Tembaga (Cu) adalah salah satu logam yang cukup penting bagi manusia yang mana jumlah dari kandungan Cu dalam tubuh diatur secara ketat, salah satunya pada proses angiogenesis. Angiogenesis merupakan proses pembentukan pembuluh darah baru yang sangat penting dan dalam mensuplai darah ke sel kanker yang digunakan dalam pertumbuhan tumor, metastatis, dan invasi sel tumor. Telah dibuktikan dalam bahwa kanker yang kekurangan suplai darah tidak dapat tumbuh lebih dari 1-2 mm³. Pada proses angiogenesis adanya tembaga sebagai kofaktor yang dibutuhkan dalam stimulasi pertumbuhan endotel oleh sitokin tumor, migrasi sel endotel yang dimediasi oleh integrin, dan degenerasi protein ekstraseluler. Tingkat tembaga yang tinggi juga ditemukan pada beberapa jenis kanker seperti otak, paru-paru, payudara, dan prostat (Eatock *et al.*, 2000; Ryan dan Wilding, 2000; Daniel *et al.*, 2004; Kuo *et al.*, 2002)



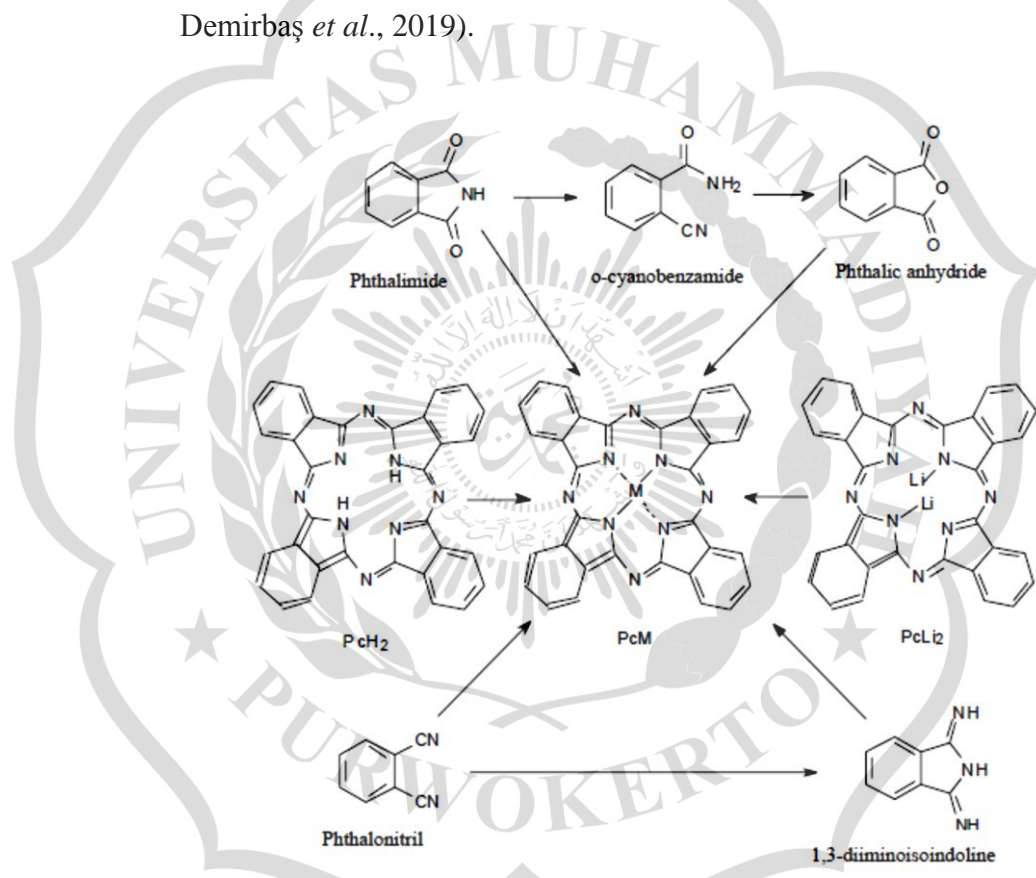
Gambar 2.5 Struktur *phthalocyanine* : (1) tidak termetalisasi, (2) termetalisasi (modifikasi dari Staicu *et al.*, 2013) , Struktur molekul Cu-Pc (Touka *et al.*, 2013)

Kompleks *phthalocyanine*, berupa *metallophthalocyanine* khususnya *Copper phthalocyanine* (CuPc), diproduksi di industri dalam skala besar (~50000 t per tahun). Kompleks ini telah lama digunakan sebagai pewarna biru-hijau dan pigmen. Pada beberapa tahun ini telah digunakan sebagai aplikasi kompleks *metallophthalocyanine* telah berkembang ke berbagai bidang seperti fotosensitizer di PDT, agen

fotokonduktor pada mesin fotokopi dan elektrokatalisis (Moreira et al., 2008).

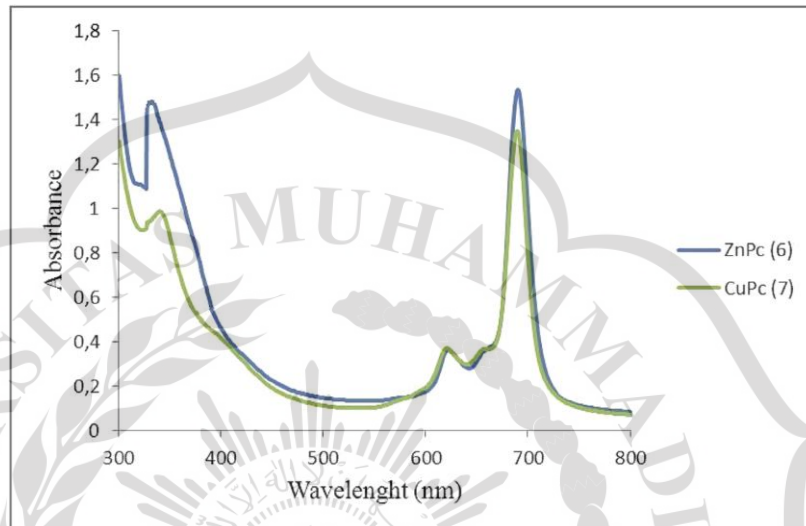
Rumus molekul dari senyawa Cu-Pc adalah $C_{32}H_{16}N_8Cu$ merupakan campuran yang kompleks tembaga (Cu) dengan *phthalocyanine* (Pc) dapat dilihat pada Gambar 2.5, yang memiliki massa molekul 576,07 mg/mol (Sujarwata and Fianti, 2017).

Sintesis dari substituen tetra peripheral senyawa CuPc di bawah gelombang mikro dengan menggunakan reaksi siklotetramerisasi dari senyawa *phthalonitrile* dapat dilihat pada Gambar 2.6 (Arslan, 2016; Demirbaş et al., 2019).



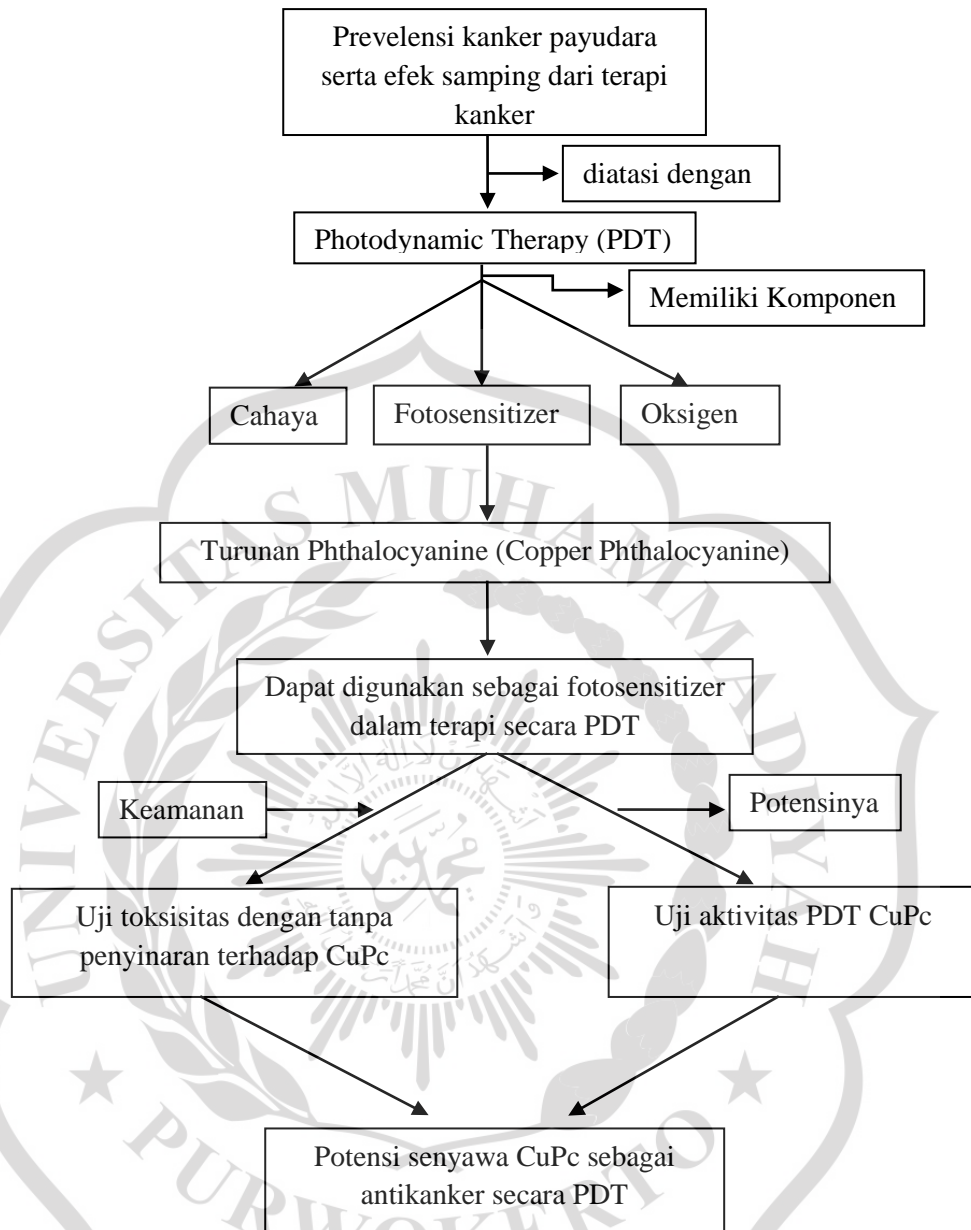
Gambar 2.6 Metode umum untuk sintesis phthalocyanine (Staicu et al., 2013)

Spektrum absorpsi UV-Vis yang diperoleh pada senyawa CuPc dalam *dimetil formida* (DMF) terlihat berada pada panjang gelombang 689 nm yang masuk rentang yang baik dalam sifat penetrasi pada jaringan. Spektrum CuPc dalam DMF dapat dilihat pada Gambar 2.7 (Arslan, 2016; Demirbaş *et al.*, 2019).



Gambar 2.7 Spektrum CuPc dalam DMF (Demirbaş *et al.*, 2019)

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.8 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Berdasarkan landasan teori tersebut, menurut penelitian Al-Omari 2013 tembaga selain bagian dari toksisitas gelap, tetapi juga spesifik untuk fotosensitizer tertentu. Pada penelitian ini dapat ditarik hipotesis senyawa Cu-*Phthalocyanine* memiliki potensi toksisitas terhadap sel kanker payudara (T47D) dalam kondisi tanpa cahaya (*dark toxicity*) yang rendah, serta memiliki aktivitas PDT sebagai fotosensitizer terhadap sel kanker payudara (T47D).