

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Hasil Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian terkait penggunaan metode PDI telah dipublikasikan. Menurut penelitian Seko *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa antibakteri mempunyai mekanisme senyawa yang aktif, sehingga dari bakteri yang berkembang biak akan menyebabkan terjadinya resistensi pada luka tersebut.

Menurut penelitian Tokubo *et al.*, (2018) metode PDI menggunakan fotosensitizer eritrosin B dan metillen blue memiliki efektivitas yang baik. Kombinasi keduanya dapat meningkatkan efektivitas dengan meningkatkan spektrum aksi antimikroba.

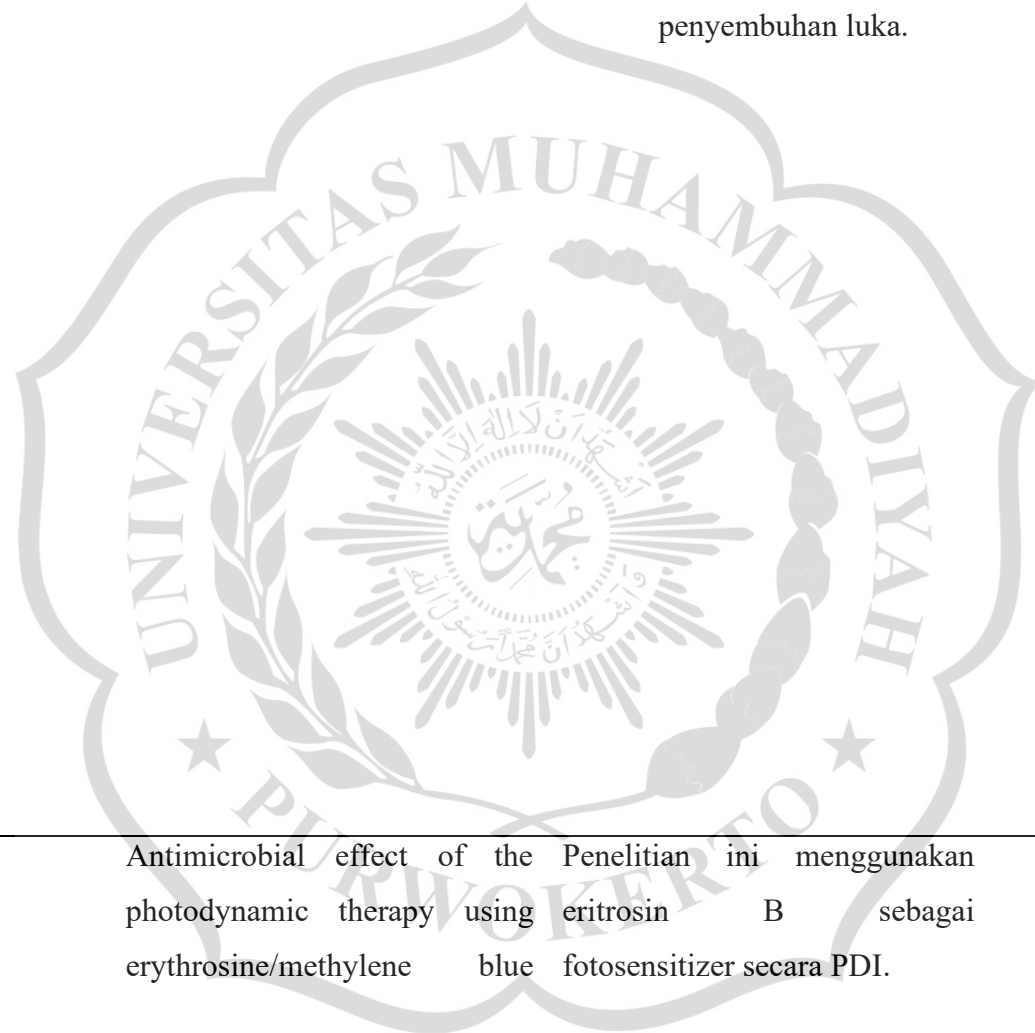
Menurut penelitian Silva *et al.*, (2018) dapat menunjukkan bahwa kombinasi fotosensitizer dan eritrosin B mampu menginaktivasi *S. aureus*, *L. innocua*, *E. hirae*, dan *E. coli* dalam keadaan planktonic serta biofilm yang menggunakan sumber cahaya sinar LED yang berwarna hijau.

Menurut penelitian Goncalves MLL *et al.*, (2021) bahwa eritrosin B dapat diaktivasi oleh LED *bluelight* dan menghasilkan efek antimikroba yang dapat membunuh mikroorganisme yang ditargetkan. Bakteri yang digunakan pada penelitian tersebut yaitu bakteri non-biofilm.

Menurut penelitian Sun Y *et al.*, (2020) terapi fotodinamik dapat menghasilkan potensi yang besar dalam penyembuhan luka kulit yang terinfeksi bakteri resistan seperti MRSA. Tetapi, mengenai efektivitas terapi tergantung pada fotosensitizer yang digunakan serta panjang gelombang cahaya yang digunakan.

**Tabel 2 1 Penelitian Terdahulu**

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
(Seko <i>et al.</i> , 2021)	Ajeran leaves ethanol extract ( <i>Bidens pilosa</i> L) as an antibacterial <i>Staphylococcus aureus</i>	Penelitian ini menghitung jumlah koloni bakteri.	Pada penelitian ini melakukan pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak tanaman. Sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan yaitu melakukan pengujian aktivitas antibakteri zat pewarna eritrosin B.
(Silva <i>et al.</i> , 2018)	Antimicrobial photodynamic inactivation mediated by rose bengal and erythrosine is effective in the control of food-related bacteria in planktonic and biofilm states	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Penelitian ini menggunakan metode yang sama yaitu pencahayaan dengan sumber LED berwarna hijau (<i>greenlight</i> LED).</li> <li>2. Tujuan yang dilakukan pada penelitian tersebut</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Pada penelitian ini fotosensitizer yang digunakan adalah eritrosin B dan rose bengal. Sedangkan pada peneltian yang akan dilakukan yaitu menggunakan</li> </ol>



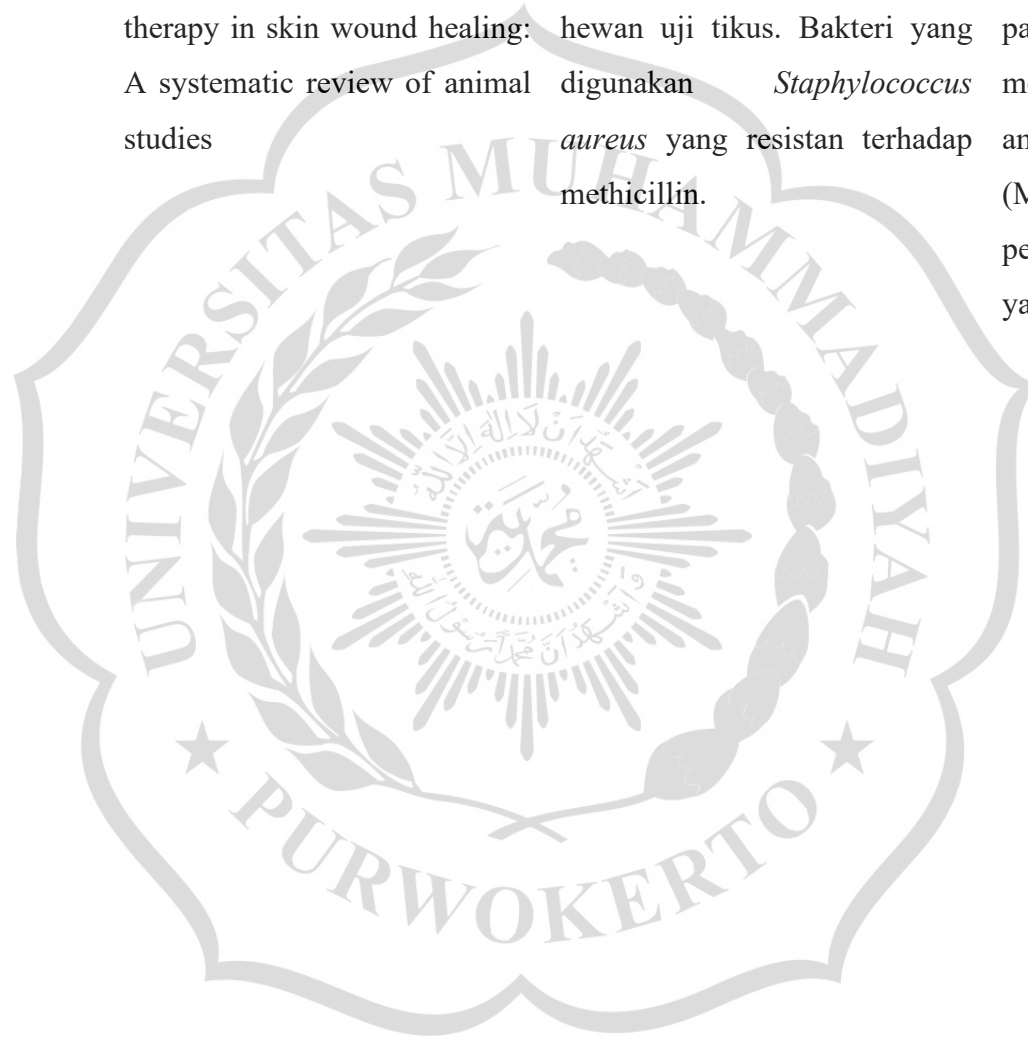
	<p>combination on <i>Streptococcus mutans</i> biofilm</p>	<p>Sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan yaitu menggunakan <i>greenlight</i> LED.</p> <p>2. Pada penelitian tersebut menggunakan bakteri <i>Streptococcus mutans</i>. Sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan yaitu MRSA.</p>
<p>(Goncalves MLL <i>et al.</i>, 2021)</p>	<p>Erythrosine as a photosensitizer for antimicrobial photodynamic therapy with blue light-emitting diodes – An in vitro study</p> <p>Penelitian ini menggunakan eritrosin B sebagai fotosensitizer.</p>	<p>Pada penelitian ini menggunakan LED blue light dengan panjang gelombang tertentu 395-480 nm sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan <i>green light</i> LED.</p>

(Sun Y *et al.*, 2020)

Antimicrobial photodynamic therapy in skin wound healing: A systematic review of animal studies

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus. Bakteri yang digunakan *Staphylococcus aureus* yang resistan terhadap methicillin.

Jenis fotosensitizer berbeda, pada penelitian tersebut menggunakan Methyl 5-aminolevulinate hydrochloride (MAL) fotosensitizer pada penelitian yang akan dilakukan yaitu eritrosin B.



## B. Landasan Teori

### 1. Definisi Luka

Luka kulit merupakan sebuah kondisi yang sering ditemukan dalam kehidupan. Luka dapat dibagi menjadi dua yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut dapat disebabkan oleh kerusakan baik secara individu maupun secara kelompok. Misalnya pada kulit yang utuh terdapat luka gigitan, pada luka bakar terdapat jaringan yang telah rusak dan telah terkontaminasi dengan bakteri, atau luka sayatan. Luka akut maupun luka kronis dapat rentan terhadap kontaminasi dan kolonisasi dengan berbagai macam mikroorganisme. Luka adalah suatu kelainan di kulit, yang terjadi kerusakan jaringan dalam komponen yang spesifik telah mendapatkan substansi jaringan yang dapat hilang (Parampasi & Soemarno, 2013).

Pada luka gejala umum ditandai dengan merah, bengkak, sakit, dan dapat melepuh. Penyembuhan luka memiliki suatu proses yang meliputi 3 fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Masing-masing fase mempunyai rentang waktu pada proses menyembuhkan luka adanya perbedaan. Fase inflamasi terjadi pada hari ke-0 sampai hari ke-5 yaitu fase terjadinya respon seluler serta vascular mengakibatkan kerusakan suatu jaringan. Fase proliferasi pada hari ke-3 sampai hari ke-14 merupakan proses seluler yang ditandai dengan adanya suatu proliferasi sel. Fase maturasi yaitu dari minggu ke-3 sampai 2 tahun berupa penyempurnaan pada suatu jaringan yang baru membentuk agar menjadi jaringan yang kuat. (Syah *et al.*, 2022).

### 2. Bakteri MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)

*Staphylococcus aureus* merupakan MRSA merupakan bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah mengalami perubahan genetis yang biasa disebut dengan superbug karena sifat resistensinya terhadap antibiotik pada beberapa jenis betalaktam. Bakteri MRSA mempunyai sifat yang kebal dari beberapa jenis antibiotic betalaktam seperti penicillin, methicillin, ampicillin, amoxicillin, sefalosporin, dan karbapenem. Secara makroskopik, MRSA mempunyai ciri seperti *Staphylococcus aureus* baik secara biokimiawi maupun koloni, yang membedakannya hanya

mempunyai kekebalan terhadap beberapa jenis antibiotik dan agak lambat tumbuh pada media-media yang kebanyakan (Pristianingrum et al., 2021).

### 3. Metode PDI (Photodynamic Inactivation)

PDI (*Photodynamic Inactivation*) merupakan terapi fotodinamika yang sering digunakan dalam bidang kesehatan untuk pengobatan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme (Alves et al., 2015). Metode PDI merupakan metode yang menginaktivasi bakteri melalui proses yang sangat cepat dengan menggunakan cahaya tampak dengan panjang gelombang/energi rendah. Metode PDI dapat digunakan untuk menyembuhkan luka yang sudah terinfeksi atau mengobati infeksi bakteri yang sudah resisten tanpa menimbulkan resisten yang baru (Pucelik & Dąbrowski, 2022).

PDI terdiri dari tiga komponen yang sangat penting yaitu sumber cahaya, fotosensitizer, dan oksigen. Setiap komponen dapat berinteraksi sehingga menimbulkan kombinasi reaksi fisika dan dapat menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS/*Reactive Oxygen Species*) yang menyebabkan kematian sel mikroba. Metode PDI memiliki potensi dalam menyembuhkan luka infeksi akibat bakteri yang resisten. Keuntungan utama dari metode PDI yaitu fotosensitizer dapat ditargetkan ke dalam sel atau jaringan tertentu dan cahaya tampak dapat diarahkan ke area yang terinfeksi (Liang et al., 2016). Adapun komponen-komponen dari metode PDI sebagai berikut:

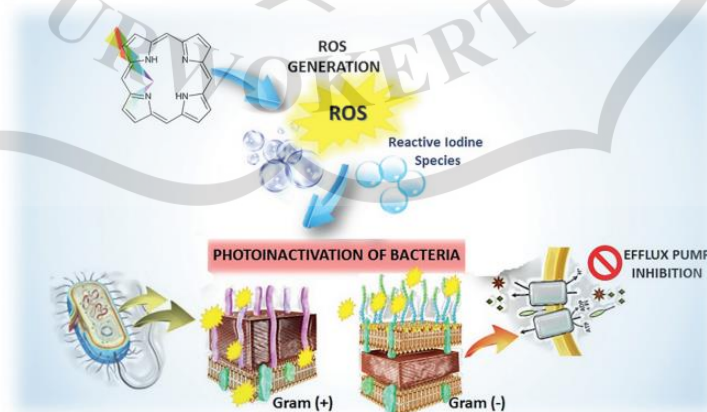
#### Sumber Cahaya

Dengan adanya sumber cahaya, akan dihasilkan aktivitas antibakteri yang lebih efektif. Diperlukan sumber cahaya yang sesuai dengan spektrum aktivasi fotosensitizer dalam rentang panjang gelombang serapan maksimum yang sesuai untuk menghasilkan oksigen singlet dan ROS. Sumber sinar yang dapat digunakan meliputi: LASER (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), LED (*Light Emitting Diode*), dan lampu (lampu pijar, lampu neon, dan lampu halogen). Sumber cahaya yang banyak digunakan pada metode PDI yaitu LED. Hal ini karena LED memiliki keunggulan yaitu harganya yang sangat murah, praktis, dan mampu memancarkan cahaya hampir di semua spektrum tampak. Tetapi LED mempunyai pancaran yang lebih rendah dibandingkan LASER (Kim & Darafsheh, 2020).

## Fotosensitizer

Fotosensitizer merupakan senyawa yang tidak beracun segera, namun dapat aktif serta mematikan bagi mikroorganisme. Fotosensitizer digunakan untuk membunuh atau menghambat suatu bakteri menggunakan cahaya tampak. Fotosensitizer menggunakan spektrum cahaya tampak dan menghasilkan oksigen singlet dalam jumlah yang relatif besar (Abrahamse & Hamblin, 2016). Fotosensitizer merupakan zat yang dapat menyerap cahaya serta dapat mentransfer energi yang dihasilkan ke molekul di sekitarnya. Metode PDI dapat difokuskan pada pengembangan fotosensitizer yang sesuai dengan formulasinya dan berpotensi dapat menonaktifkan bakteri, virus, dan jamur. Bakteri dibunuh selama fase pertumbuhan tanpa menghilangkan kemanjuran atau dengan resistensi (Pucelik & Dąbrowski, 2022).

Fotosensitizer memiliki sifat menyerap energi dari panjang gelombang cahaya tertentu dan dapat menghasilkan oksigen singlet dan ROS. Penggunaan dari fotosensitizer di dalam tubuh tidak berbahaya kecuali jika terkena paparan cahaya. Meski tidak berbahaya, tetap harus berhati-hati. Proses aktivasi dapat terjadi bila perbandingan fotosensitizer pada jaringan abnormal lebih besar dibandingkan perbandingan fotosensitizer pada jaringan normal sehingga dapat terjadi kerusakan yang tidak diinginkan (Tusi, 2015). Mekanisme kerja dari PDI dapat dilihat pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Mekanisme Kerja PDI (Pucelik & Dąbrowski, 2022)

Mekanisme kerja metode PDI meliputi penyerapan cahaya, pembentukan ROS, dan kerusakan sel. Setelah menyerap cahaya, fotosensitizer memasuki keadaan dimana dapat menyerap foton, menarik elektron ke energi yang lebih tinggi. Setelah ROS terbentuk, elektron yang tereksitasi kembali ke keadaan yang semula dengan melepaskan energi berupa panas. Ketika sel rusak, ROS akan menyerang di berbagai komponen sel yang berupa sel bakteri, membran sel, protein, dan DNA, kerusakan tersebut akan menyebabkan kematian suatu bakteri (Pucelik & Dąbrowski, 2022).

#### **4. Eritrosin B sebagai Fotosensitizer**

Eritrosin B banyak digunakan sebagai pewarna sintesis. Eritrosin B yang mengandung larutan alkohol 95% dapat menghasilkan warna merah, sehingga perlu diwaspadai ketika memberikan eritrosin B untuk menghindari melebihi batas penggunaan, karena penggunaan berlebihan eritrosin B dapat bersifat karsinogenik dan dapat menyebabkan reaksi alergi pada orang yang mengonsumsi (Rochmawati et al., 2023).

Eritrosin B dapat efektif pada panjang gelombang tertentu. Panjang gelombang maksimum eritrosin B adalah 526 nm, yang umumnya berada pada spektrum berwarna biru hingga hijau. Intensitas cahaya dan konsentrasi eritrosin B yang dapat memengaruhi efektivitasnya dalam membunuh bakteri. Pada penelitian ini, LED berwarna hijau digunakan dalam metode PDI dengan eritrosin B karena dapat memberikan efek yang kuat terhadap bakteri tanpa merusak jaringan di sekitarnya secara efektif (Indrawati et al., 2021).

#### **5. Penggunaan Hewan Uji**

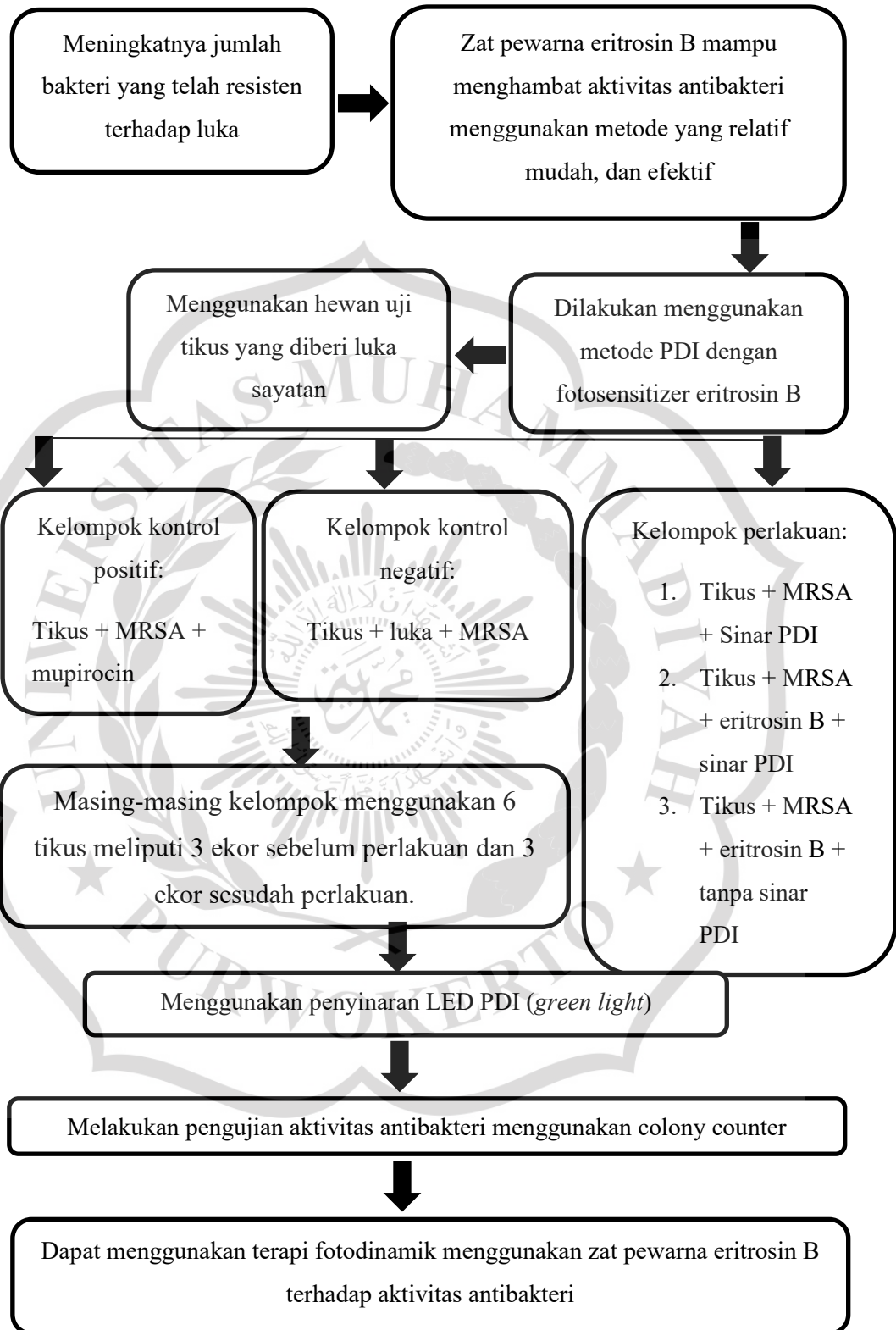
Pada penelitian ini digunakan hewan uji yaitu tikus galur wistar. Hewan uji merupakan hewan yang biasanya dipelihara untuk digunakan dalam uji. Tikus berkembang biak dengan cepat dan meninggalkan banyak keturunan. Tikus putih merupakan tikus yang umum digunakan dalam beberapa penelitian, karena mempunyai ciri-ciri yang hampir sama dengan manusia. Kriteria tikus yang digunakan yaitu berwarna putih antara lain berkulit albino, kepalanya berukuran kecil, ekornya berukuran yang panjang

dibandingkan dengan badannya, memiliki pertumbuhan yang cepat serta tahan terhadap pengobatan. Tikus memiliki hidung tumpul dengan berat 150-600 gram dan panjang tubuh 18-25 cm. Bagian bawah kepala dan ekor tikus, serta telinganya berukuran kecil, tidak lebih dari 20-23 mm (Aisyah *et al.*, 2023).



### C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.2



**Gambar 2.2 Kerangka Konsep**

#### D. Hipotesis

Berdasarkan teori dasar, hipotesis dapat ditentukan sebagai berikut:  
Kombinasi terapi cahaya *greenlight* dan eritrosin B dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayatan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

