

# PROCEEDING OF CHEMISTRY CONFERENCES

Vol 3 (2018)

SEMINAR OF CHEMISTRY 2017

December 8<sup>th</sup>, 2017  
Surakarta, Indonesia

**Published by:**  
Sebelas Maret University

**ISSN: 2541-108X**

## CONTENTS

Cover	i
Contents	ii
Welcoming speech	iii
Organizing committee	iv
List of article in prosiding	v

## Welcome Speech from Committee and Head of Chemistry Department

### Sebelas Maret University

It is a great pleasure that I could take a part in the special event of Seminar Kimia 2017 held by Departement of Chemistry, Sebelas Maret University. This event is attended by students and purposes to encourage the research and study motivation of the students. Some of the attendance presented a valuable and reviews of the recent research paper in the poster session. The presented article was then compiled and published in the Proceeding of Chemistry Conferences vol 3 (2018). We do hope the meeting and the proceeding will provide a significant contribution to science and technology especially in the Chemistry field to foster a more supportive academic aura.

Surakarta, June 2018

Head of Chemistry Department UNS



Dr.Triana Kusumaningsih, M.Si

Chairman



Teguh Endah Saraswati, M.Sc., Ph.D

**ORGANIZING COMMITTEE OF**  
Lectures and Workshop: In Series of Nanotechnology and Nanomaterial  
Plasma Science and Technology for Nanomaterial Engineering  
November 3-4, 2016

---

**Conference Advisory Board:**

- Dr. Triana Kusumaningsih (Sebelas Maret University, Indonesia)
- Dr. Soerya Dewi Marliyana (Sebelas Maret University, Indonesia)

**Scientific Committee:**

**PUBLICATION, PROCEEDING AND DOCUMENTATION:**

- Dr. Fitria Rahmawati, *Sebelas Maret University*
- Teguh Endah Saraswati, PhD, *Sebelas Maret University*

**Organizing committee:**

<b>General Chair</b>	Teguh Endah Saraswati, Ph.D (Sebelas Maret University)
<b>Secretary</b>	Fauzan Ibnu P
<b>Treasurer, Venue &amp; Facilities</b>	Bilqies Musyarofah
<b>Secretariat and registration</b>	Muhammad Zulkarnain
<b>Technical program committee</b>	Muhammad Rizki Arwanda
<b>Poster program committee</b>	Kholifah Afrianti

**List of published articles in  
Proceeding of Chemistry Conferences Vol 3 (2018)  
(<https://jurnal.uns.ac.id/pcc/>)**

*Microscopy*

- Electron Microscope for Biological Specimen Observation** 1-11  
Qonita Awliya Hanif\*, Carissa Hertiningtyas, Teguh Endah Saraswati

*Biochemistry*

- Uniporter Transport Ion Calcium in Mitochondria** 12-17  
Ita Apriana\*, Novia Sariningsih, Nuryah Muchlisa Baharuddin Pagalla, Weny Putri Timur
- Optimizing Photosynthesis Reactions in Plants by Utilizing the Light** 18-24  
Arina Wahyu Himawati\*, Fauzan Ibnu Prihadiyono, Rahis Rahmata
- Insulin Activity for Carbohydrate Metabolism in Diabetic Mellitus** 25-34  
M. Rizki Arwanda\*, Sarah Rafidah, Uswatun Khasanah
- Depression Relationship Against Cardiovascular Disease (CVD) and Prevention Using Omega-3 Fatty Acids** 35-44  
Moh. Ali Khafidin\*, Rizki Nilasari, Robiah Al-adawiyah
- Non-essential Amino Acid as an Inhibitor of Cancer Cell Growth** 45-51  
Alfian Nur Firdaus\*, Nisa Nur Hayati, Rohmatul Awaliya
- Kreb Cycle and The Effect in Alzheimer Disease** 52-58  
Bilqies Musyarrofah, Elli Elmatiana, Rinaldi Wahab Lubis\*
- The Function and Alternative DNA Structure** 59-70  
Abdurrazzaq Ahmad El Yumin, Aisyah Izzatun Nisa', Disa Ayudia\*
- Using siRNA as Gen Therapy in HIV/AIDS** 71-78  
Ardhia Dewi Shavira\*, Iin Kistianna, Tri Rohmahwati
- DNA Damage and Repair Mechanisms in Humans** 79-91  
Marita Maharani Putri\*, Kinkind Raras Heliani, Ayu Setyaningrum
- The Effect of Acetazolamide and Arginine Hydrochloride on Metabolic Alkalosis** 92-100

Gracia Lasma Rohana\*, Desi Dyah Laksmitasari, Septin Dwi Anggraini

### *Nanoscience*

- Review of Silver Nanoparticles in Medical Fields as Antimicroba Materials** 101-107  
Era Putri Anandita, Lia Fatawati, Mohammad Rifqi Ihsan, Syahna Febrianastuti\*, Yulita Kuswi Wuryaningsih
- Application of Nanotechnology to Detect Melamine in Milk** 108-126  
Ajeng Aullia Martina\*, Ema Nova Fajariani, Oktaviani Nur Aniza, Tria Hikma Novita, Ucik Refani Kurnia Sari
- Modification of Carbon Nanotube (CNT) as Removal Heavy Metal Nanotechnology on Aqueous Solution** 127-136  
Annisa Syam\*, Bondan Mutiara Wildam Sunardi, Elsa Ninda Karlinda Putri, Elsanty Nur Afifah, Jessica Pramanita R
- Review of Nanotechnology Applications on Textiles: UV Blocking and Antibacterial** 137-142  
Annisa Dinan Ghaisani, Faisal Atif Fawazeni, Indah Retnosari, Octaria Priwidya Sari, Yudha Pratama Putra\*
- Nanotechnology on Asphalt Mixture** 143-149  
Desy Maharani\*, Aufara Mahayum, Dielsa Eka Kuswari, Inayatun Farichah, & Umam Hasan Setiawan
- Nanotechnology Applications for Energy Storage: Batteries and Supercapacitors** 150-154  
Burhan F. Rahman\*, Diah A. Rivani, Nining Rahmawati, dan Rafinda M. Aliestyani

### *Plasma Applications*

- Needle Plasma (Nelma) as an Alternative to Liver Cancer Cell Ablation Cultured In Vitro)** 155-161  
Nuhaa Faaizatunnisa\*, Linda Purnama Sari, Elli Elmatiana, Risqi Nadya Oktaviany Putri, Robiah Al-Adawiyah, Rifqi Ihsan
- The Electrical Property of Arc Column in Plasma Arc Welding** 162-171  
Disa Ayudia, Iin Kistianna\*, Isma Nur Avifah, Nisa Nur Hayati, Septin Dwi Anggraini, Zyulfi Faiz
- Application of Plasma Technology as Water Treatment Using the Dielectric Barrier Discharge (DBD) Method** 172-180

Nining Rahmawati, Shella Befi Wahyuning, Ardhia Dewi Shavira, Arifti Nur Laily Aqna,  
Fitri Astuti, Muhammad Zulkarnain\*, Sali Artriyani Istiqomah

**Plasma Sterilization Using Glow Discharge** 181-188

Alfian Nur Firdaus, Anita Rinadi, Elyna Wahyu Trisnawati\*, Gracia Lasma Rohana,  
Ria Anisa Rahma, Wahyu Puji Pamungkas

**Energy and Material Recovery From Waste By Integrated Plasma Gasification/Fuel  
Cell (IPGFC)** 189-197

Alfiyatul Fithri\*, Easy Vicky M, Hilda Alfiani S, Ita Apriana, Rizki Nilasari, Rochmad Eko  
Cahyono

# Mikroskop Elektron untuk Observasi Spesimen Biologi (*Electron Microscope for Biological Specimen Observation*)

Qonita Awliya Hanif\*, Carissa Hertiningtyas, Teguh Endah Saraswati

Program Studi Magister Ilmu Kimia, Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36 A,  
Ketingan-Jebres Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57126, (0271) 663375

\*Email : qonitaawliya@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Mikroskop elektron merupakan instrumen yang secara luas digunakan untuk melihat morfologi spesimen biologi dan material. Namun perlakuan untuk investigasi spesimen biologi tidak sama dengan material anorganik pada umumnya. Hal ini dikarenakan sensitivitas terhadap radiasi, kondisi vakum, adanya kandungan air, dan rendahnya kontras yang dihasilkan dari spesimen biologi. Sifat tersebut menjadi tantangan tersendiri dalam menjaga spesimen biologi agar tidak rusak maupun mengalami perubahan yang signifikan ketika dikarakterisasi dengan mikroskop elektron. Pada tulisan ini diuraikan mengenai teknik preparasi sebelum karakterisasi, teknik pelapisan dengan cairan ionik, dan prosedur memperoleh multiwarna untuk spesimen biologi dengan menggunakan instrumen berbasis mikroskop elektron.

**Kata kunci:** Mikroskop elektron, spesimen biologi, teknik preparasi, cairan ionik, multiwarna

*Abstract. Microscope electron is an instrument that widely used to observe the morphology of biological specimens and materials. Nevertheless, the treatment for investigation of biological specimen is different than others inorganic materials in general. This because of the sensitivity towards radiation, vacuum condition, water containing, and low contrast of biological specimen. These properties became a challenge about how to develop technique that suitable to prevent the destruction or collapse of biological specimen. Here we discuss about some preparation techniques before characterization, coating technique with ionic liquid, and procedure to obtain multicolor graphic using microscope electron based instrument.*

**Keywords:** Electron Microscope, ionic liquids, biological specimen, multicolor

## 1. Pendahuluan

Mikroskop elektron adalah instrumen yang telah secara luas digunakan dalam mengobservasi material anorganik seperti logam, alloy, komposit maupun organik, seperti tumbuhan, sel, jaringan, virus, atau bakteri. Tidak seperti mikroskop optik pada umumnya, mikroskop ini menggunakan elektron, dalam menghasilkan pencitraan. Elektron dihasilkan dari pistol elektron dengan energi berkisar antara ~500 eV dan 30 keV [1]. Semua mikroskop elektron membutuhkan kondisi vakum baik untuk kepentingan pergerakan elektron maupun meminimalisir hamburan lain dari sampel. Prototipe dari mikroskop elektron pertama kali dibuat oleh Ernst Ruska and Max Knoll pada tahun 1931, yang dapat melihat objek dengan perbesaran hingga seratus kali [2]. Secara umum mikroskop elektron terdiri dari *Scanning Electron*

*Microscope* (SEM) dan *Transmission Electron Microscope* (TEM) ), yang terakhir dikembangkan adalah *Scanning Transmission Electron Microscope* (STEM) [3]. Tidak lama setelah Ernst Ruska, peraih Nobel Prize tahun 1986, mendemonstrasikan mikroskop elektron [2], Marton mempublikasikan sebuah artikel. Pada artikel tersebut menyatakan bahwa instrumen baru tersebut sayangnya tidak dapat digunakan untuk mengkaji spesimen biologi tanpa merusak sel organik sebagai akibat dari tembakan elektron [4]. Sifat intrinsik yang dimiliki spesimen biologi seperti tingginya kandungan air, sensitivitas terhadap radiasi, kontras yang rendah disebabkan rendahnya nomor atom unsur yang terkandung, menjadi beberapa tantangan tersendiri dalam pengembangan preparasi sampel, instrumentasi, dan pemrosesan gambar. Terdapat dua perbedaan mendasar antara spesimen biologi dengan material anorganik dalam karakterisasinya menggunakan mikroskop elektron, yakni dimensi sampel yang sangat berbeda sebagai konsekuensi dari masing-masing strukturnya. Pada beberapa kasus, ketebalan lembaran 50 nm tergolong terlalu tebal untuk material anorganik sedangkan justru terlalu tipis untuk mengakomodasi ketelitian untuk spesimen biologi. Perbedaan yang lain adalah, untuk karakterisasi spesimen biologi, kondisi sampel saat diinvestigasi diharuskan dalam bentuk terhidrasi. Sehingga diperlukan metode preparasi yang lebih panjang sebelum karakterisasi dan penggunaan radiasi dengan dosis rendah agar kerusakan dari struktur dapat dihindari [5].

Sampai saat ini telah banyak dikembangkan penggunaan SEM maupun TEM untuk melihat spesimen biologi, dengan beberapa metode preparasi spesimen [6,7]. Dua hal yang menjadi tantangan dalam melihat molekul dengan mikroskop elektron jika ingin mendapatkan gambar SEM dengan resolusi yang tinggi. Pertama yakni memerlukan permukaan yang konduktif untuk mendapatkan kontras yang memadai, dan untuk mengurangi *charging* partikel organik sederhana seperti bakteri dan virus pada pembesaran lebih dari 1000x. Kedua, untuk mendapatkan hasil pencitraan yang baik, maka spesimen biologis perlu mengalami dehidrasi terlebih dahulu. Karena apabila spesimen yang masih mengandung air ditempatkan pada ruang mikroskop dan dioperasikan dalam kondisi vakum yang tinggi, maka akan terjadi pengeringan spesimen dengan cepat. Pengeringan ini pada beberapa kasus dapat menyebabkan kerusakan, penyusutan, dan distorsi spesimen, bahkan setelah diawetkan melalui fiksasi kimia [8].

Pada review ini, akan dijelaskan mengenai perkembangan elektron mikroskop dalam mencitrakan molekular biologi yang berkaitan dengan preparasi yang umumnya dilakukan sebelum karakterisasi, teknik pelapisan dengan cairan ionik, dan teknik yang ditempuh untuk memperoleh multiwarna pada gambar.

## 2. Preparasi Sampel dan Instrumentasi

### 2.1. Staining

Perlakuan awal *staining* perlu dilakukan karena banyaknya spesimen biologi yang hampir transparan. Penambahan logam berat seperti timbal, uranium, atau tungsten pada *staining* ini berfungsi untuk menghasilkan hamburan elektron sehingga dapat memberikan kontras yang berbeda dari struktur yang berbeda. Pada bidang biologi, spesimen umumnya di *staining* sebelum penempelan maupun sesudahnya dengan memaparkan pada larutan alkohol ataupun air yang mengandung logam berat terlarut. Preparasi ini selain memfasilitasi hamburan elektron, dapat pula melindungi material yang dienkapsulasi dari kerusakan dan mencegah penyusutan selama pengeringan saat proses vakum sehingga akan menghasilkan informasi gambar morfologi bakteri, virus, ataupun molekul lain secara detil [9]. Sebagai contoh, sel yang akan dikarakterisasi dicuci dengan buffer cacodilate, dilanjutkan dengan pencampuran dengan kalium ferrosianida yang direduksi oleh osmium tetraoksida pada buffer yang sama yang mengandung kalsium

klorida. Setelah itu diinkubasi selama semalam dengan *staining en-bloc* timbal aspartat Walton, thiokarbohidrida, osmium tetraoksida, dan uranil asetat [10].

## 2.2. Dehidrasi Sampel

Penghilangan molekul air dari spesimen biologi menjadi penting dilakukan, karena proses vakum yang dijalankan pada saat karakterisasi dapat menyebabkan penyusutan atau kerusakan spesimen sebagai akibat dari penguapan molekul air secara cepat. Teknik dehidrasi yang umumnya dilakukan adalah dengan *freeze drying*, yakni mengilangkan pelarut dengan pengondisian suhu yang sangat rendah. Dapat pula dilakukan dengan penggantian pelarut air dengan pelarut organik seperti aseton atau etanol baru kemudian dikeringkan. Sel yang telah melalui proses *staining*, didehidrasi dengan sejumlah etanol kemudian dikondisikan suhu 60 °C selama tiga hari [10].

Prinsip yang hampir sama, dilakukan untuk preparasi sampel mikroskop elektron cryo. Fernández *et al* [11] mengeksplor tentang pembekuan sampel dan pembentukan *cryo-section*. Tahapannya adalah menempatkan spesimen pada lembaran, kemudian bersama lembarannya, sampel direndam pada larutan etana atau propana yang dikondisikan suhu -160 °C dengan bantuan nitrogen cair disekelilingnya [12].

## 2.3. Pelapisan dengan Material Konduktif

Deposisi material konduktif pada permukaan sampel dapat dilakukan dengan vakum evaporasi tinggi maupun vakum evaporasi rendah. Pelapisan ini mencegah terjadinya pengumpulan medan listrik statis sebagai dampak dari radiasi selama proses karakterisasi. Selain itu, pelapisan dengan material konduktif dapat meningkatkan kontras. Material konduktif yang dapat digunakan diantaranya emas, emas/paladium, platinum, tungsten, grafit, maupun osmium [13].

## 2.4. Preparasi Sampel Cairan Ionik untuk Pelapis

Cairan ionik 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborat diencerkan menjadi 2,5% dalam akuades dan ditempatkan pada suhu 40 °C selama 30 menit untuk mengurangi viskositasnya [14]. Filter berlapis logam ditempatkan di dalam unit filter dan dibasahi dengan menggunakan 2 mL DPBS. Sebanyak 100 µL sampel ditambahkan ke 5 mL DPBS dan disaring melalui filter yang telah dilapisi menggunakan pompa saringan Legato. Setelah sampel dicuci dengan 5 mL akuades, saringan dipindahkan dari rakitan filter dan cairan yang berlebih dihilangkan dengan kertas tisu. Filter kemudian diambil dan ditempatkan diatas karbon yang telah tertempel pada tempat sampel. Sebanyak 50 µL cairan ionik disaring ke sampel dan ditunggu 60 detik, kelebihannya dihilangkan dengan cara *blotting* dengan kertas saring. Sampel kemudian diuji dengan menggunakan SEM [14].

## 2.5. Pendeposisian Lanthanida

Sebelum perlakuan *staining* dengan osmium tetraoksida, dapat ditambahkan perlakuan pendeposisian lanthanida seperti cesium dan atau praseodymium.  $Ce^{3+}$  direaksikan dengan senyawa diaminobenzidine (DAB) dibawah kondisi dingin dengan  $N_2$ . DAB yang tidak bereaksi diekstraksi sebanyak tiga kali dengan EtOAc 100 mL. Pengondisian pH 5,4 memfasilitasi terbentuknya padatan abu-abu, yang dapat digunakan setelah disaring dan dikeringkan dengan  $P_2O_5$  selama semalam. Prosedur yang sama untuk lanthanida  $Pr^{3+}$ . Prosedur ini ditempuh untuk karakterisasi TEM dari *multivesicular bodies* (MVB) [15].

### 2.6. Instrumentasi Mikroskop Elektron

Proses scanning spesimen untuk memperoleh gambar morfologi dan warna menggunakan *Scanning Transmission Electron Microscope* (STEM) bermerk Zeiss supra55 SEM dengan Atlas. Beberapa sel yang terdapat pada area yang terbatas, dipilih untuk analisis EDX. Perlakuan sebelum paparan dilakukan pada perbesaran yang rendah tergantung pada area sampel. Besar tegangan yang diatur sebesar 80 kV selama 1 jam. Setelah perlakuan ini, tidak terlihat kerusakan pada sampel akibat tembakan elektron maupun deposisi karbonnya bahkan setelah analisa EDX. Hal ini dibuktikan dengan membandingkan kondisi setelah dianalisa TEM dengan hasil morfologi SEM sebelumnya. Analisis EDX nya menggunakan instrumen bermerk FEI verios SEM yang dilengkapi dengan instrumen Oxford X-Max 80 mm<sup>2</sup> solid state detector. Jarak antara jendela EDX dengan sampel adalah 35,81 mm, jarak pandang kerja sampel 5 mm, dan sudut kemiringannya 35°. Namun jumlah ini tidak sama persis ketika pengerjaannya, karena pengoptimasian posisi untuk mendapatkan jumlah sinar X pada jarak kerja 4 mm. Detektor EDX yang digunakan memiliki resolusi energi berkisar 127 eV untuk Mn K $\alpha$ , 64 eV pada F K $\alpha$  line, dan 56 eV untuk C K $\alpha$ . Nanopartikel Au dengan diameter 2,7 nm dideposisikan pada karbon. Proses pemotretan dengan SEM menggunakan tegangan 15 kV, arus 26 nA dengan resolusi gambar 3072 x 2207 pixel. Sedangkan untuk memroses gambarnya menggunakan program Fiji dan atau Adobe Photoshop. Tiga unsur pilihan setelah pemetaan unsur, digabungkan sebagai warna RGB (*Red, Green, Blue*) [3].

### 3. Hasil dan Pembahasan

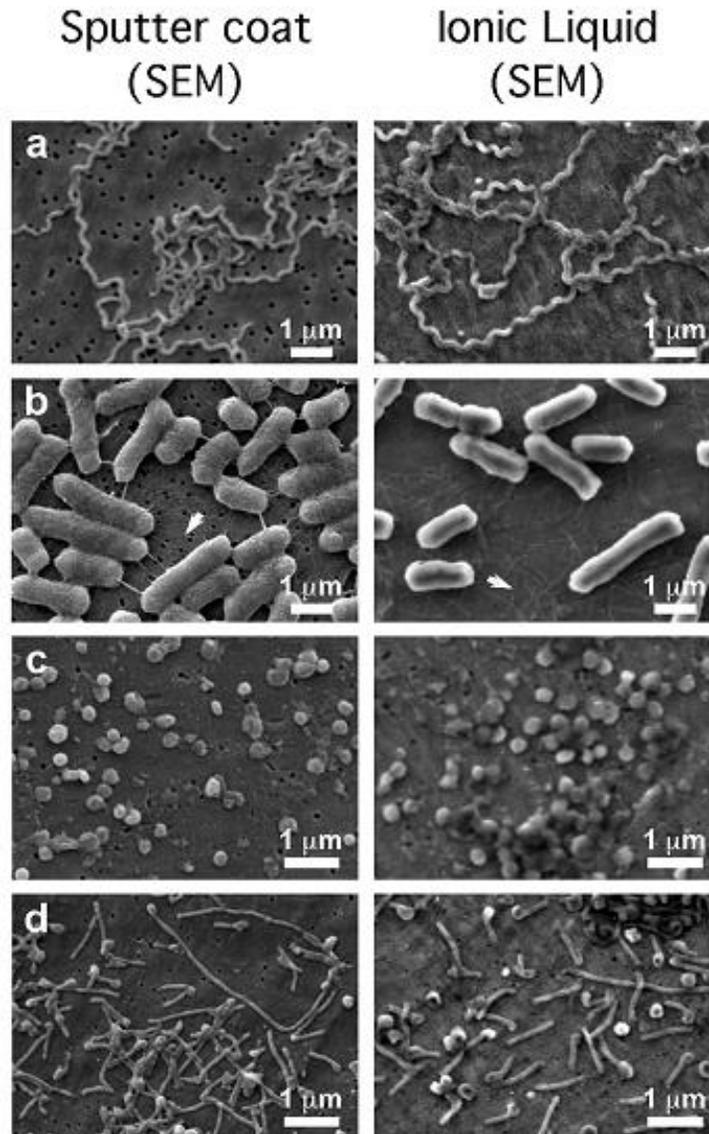
Cairan ionik (1-butyl-3-metilimidazolium tetrafluoroborat) yang diencerkan dalam air yang digunakan, secara cepat dapat melapisi sampel mikrobiologi, membentuk permukaan konduktif elektron yang baik, yang mencegah *charging* dari spesimen. Cairan ionik adalah garam yang sangat konduktif yang tetap berada dalam keadaan cair pada suhu kamar dan memiliki tekanan uap yang sangat kecil mendekati dapat diabaikan ( $\leq 5 \times 10^{-9}$  Torr). Dalam kondisi vakum pada SEM modern ( $\leq 1 \times 10^{-6}$  Torr), cairan ionik akan tetap dalam keadaan cair, dan tidak menguap selama SEM beroperasi [8, 16-18]. Cairan ionik yang paling berguna untuk aplikasi di SEM biologis memiliki konduktivitas listrik sekitar 100 mScm<sup>-1</sup>, stabil secara elektrokimia (memiliki pita celah elektrokimia sekitar 5,8 V), dan juga mudah larut dalam air dan mudah disintesis [8]. Cairan ionik telah digunakan untuk pencitraan makroskopis pada spesimen biologis, seperti rumput laut, dan sel kultur jaringan [16-17].

Salah satu aplikasi penggunaan cairan ionik pada SEM adalah untuk melihat spesimen mikroba seperti virus dan flagela pada bakteri. Pada Gambar 1 ditampilkan perbandingan hasil pengamatan spesimen dengan SEM menggunakan *sputter coat* dan cairan ionik. Spesimen mikroba yang diamati dengan menggunakan cairan ionik lebih jelas daripada bila diamati menggunakan *sputter coat*.

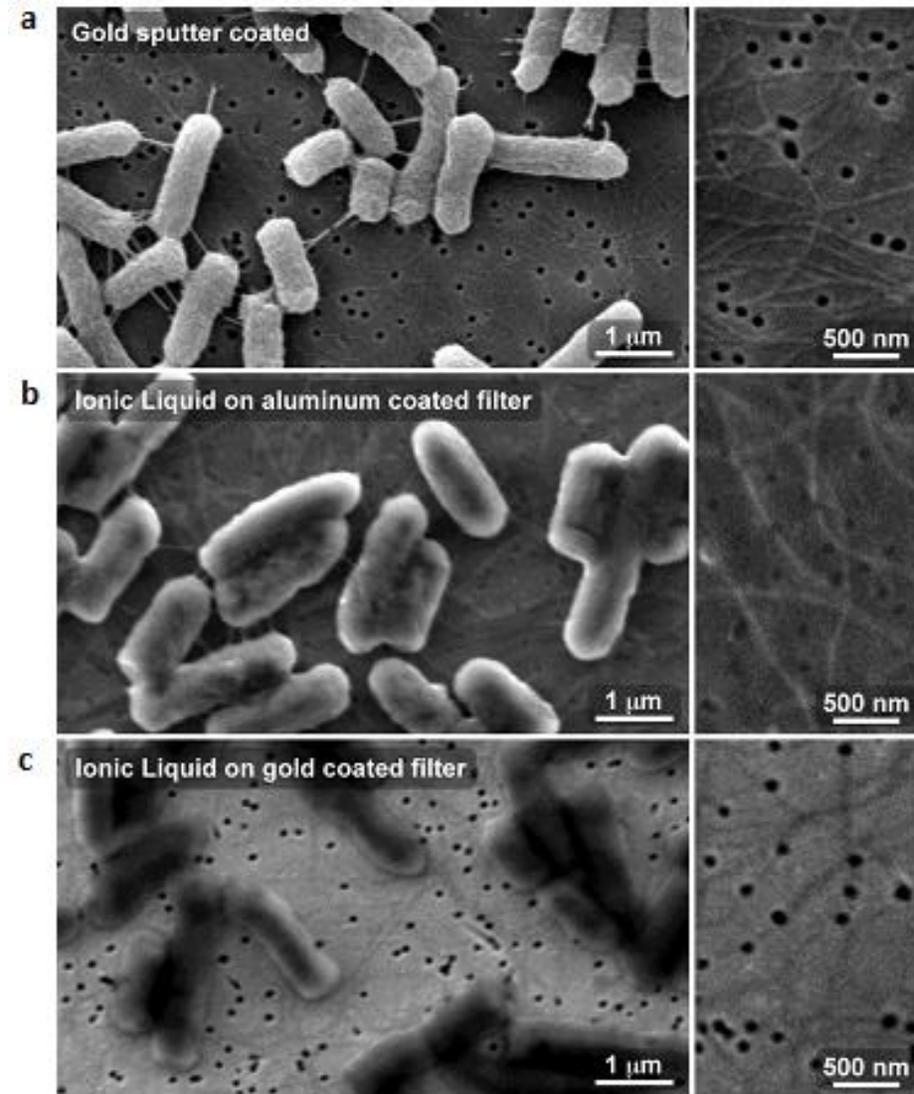
Gambaran bakteri yang menggunakan cairan ionik memiliki topografi permukaan yang lebih halus daripada yang mengalami dehidrasi. Pengukuran ukuran menunjukkan bahwa spesimen dehidrasi menyusut sekitar 10% - 20% (Tabel 1). Kami menginterpretasikan detail permukaan pada bakteri berlapis sputter yang mengalami dehidrasi karena kerutan dinding sel karena penyusutan, dan bukan pengamatan fitur tambahan yang hadir secara *in vivo*: keriput ini terjadi karena bakteri mengalami proses pengeringan. Flagella pada bakteri *Salmonella* juga dapat terlihat jelas dengan metode pengolahan cairan ionik pada SEM (Gambar 2).

Spesimen dianalisis dalam keadaan terdehidrasi melalui penggantian pelarut dengan alkohol kemudian dikeringkan, setelah itu dilapiskan dengan cairan ionik. Hasil menunjukkan bahwa pada sampel bakteri *Salmonella* yang berlapis aluminium (Gambar 2b) dan emas (Gambar 2c) menghasilkan hasil yang serupa, hanya saja flagella pada bakteri *Salmonella* yang menggunakan filter dilapisi emas menunjukkan

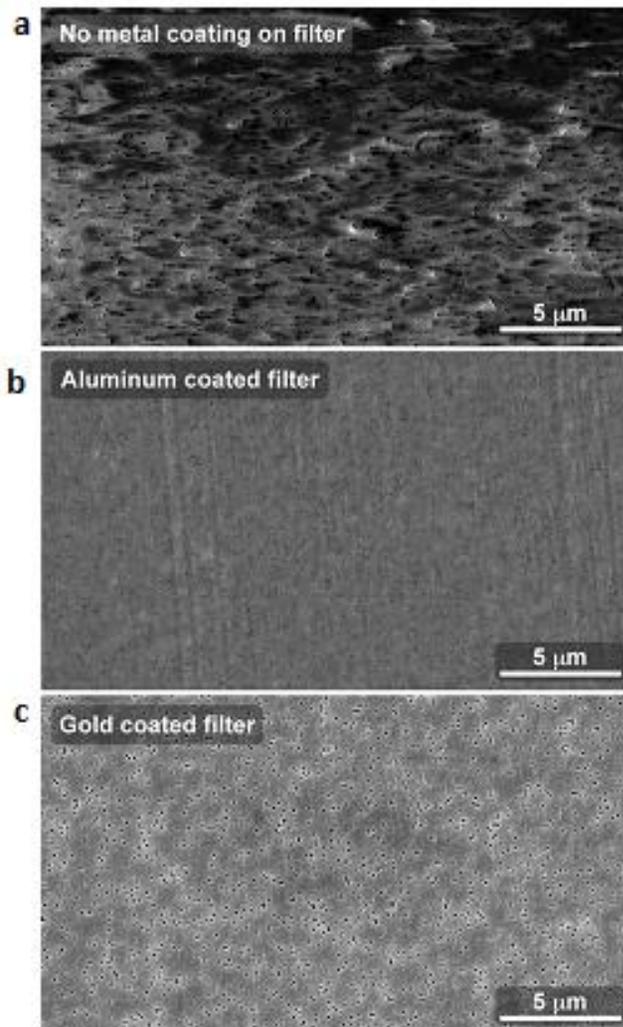
pencitraan yang kurang begitu jelas dan gambar yang terlalu kontras dibandingkan dengan filter yang berlapis logam (dalam hal ini adalah aluminium).



**Gambar 1.** Perbandingan metode preparasi sampel *sputter* SEM konvensional (sisi kiri) dengan perlakuan cairan ionik (sisi kanan) untuk pengamatan mikroba: (a) *Leptospira biflexa*, (b) *Salmonella Senftenberg*, (c) *vaccinia*, dan (d) virus Ebola. Gambar SEM di sisi kiri adalah spesimen yang dilapisi dengan emas, pada filter tanpa kabel biasa. Gambar di sisi kanan adalah spesimen yang diolah dengan cairan ionik setelah pengendapan pada filter aluminium berlapis awal [14].



**Gambar 2. Gambar SEM Bakteri *Salmonella*.** Tiga gambar disajikan untuk membandingkan sampel yang disiapkan dengan teknik pelapisan yang berbeda, yaitu dibandingkan antara penggunaan *sputter* yang dilapisi emas (a), penggunaan cairan ionik pada filter yang dilapisi aluminium (b) dan cairan ionik pada filter yang dilapisi emas (c) Flagella dengan perbesaran yang lebih tinggi (500 nm) dipaparkan di sebelah kanan [14].



**Gambar 3.** Efek pelapisan pada filter SEM, yaitu filter tanpa dilapisi logam (a), filter dilapisi aluminium (b), dan filter dilapisi emas (c) [4].

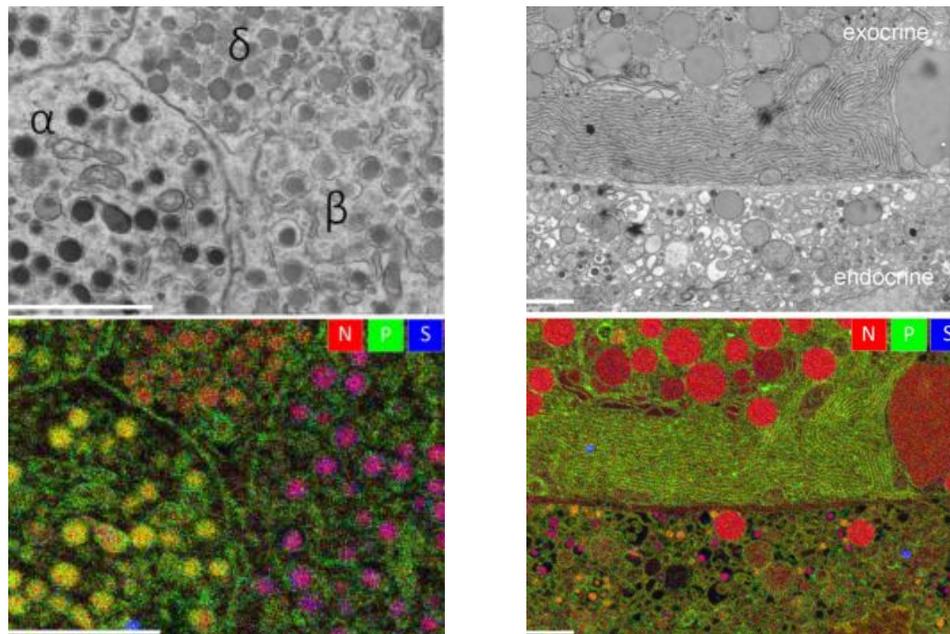
Gambar 3 adalah tiga gambar SEM yang direkam dengan kondisi pencitraan yang sama. Satu-satunya perbedaan dari ketiganya adalah jika filter tersebut memiliki pelapisan logam yang berbeda. Filter yang tidak dilapisi menunjukkan gambar / pencitraan yang kurang baik, sedangkan yang terdapat lapisan emas dan aluminium menghasilkan gambar berkualitas tinggi. Adanya pelapisan logam ini tidak berdampak pada kemampuan membran untuk menyaring cairan, namun memberikan hasil pengujian SEM yang berbeda seperti yang telah dijelaskan pada Gambar 2.

**Tabel 1.** Pengukuran lebar mikroba dan pengaruh metode preparasi sampel terhadap ukuran mikroorganisme. N = jumlah pengukuran [14].

Spesimen	Preparasi Sampel	Pencitraan Elektron	Lebar (nm)	N	Ukuran Relatif
<i>Salmonella Senftenberg</i>	Cairan ionik	SEM	627.1 ± 50.9	193	-
<i>Salmonella Senftenberg</i>	Sputter coating	SEM	564.9 ± 44.4	185	90.1%
<i>Leptospira biflexa</i>	Cairan ionik	SEM	156.2 ± 15.8	153	-
<i>Leptospira biflexa</i>	Sputter coating	SEM	129.7 ± 14.1	158	83.0%
Ebola virus	Cairan ionik	SEM	98.5 ± 10.2	123	-
Ebola virus	Sputter coating	SEM	85.6 ± 8.4	141	86.9%

Prosedur menggunakan cairan ionik ini dapat digunakan karena cairan ionik memiliki tekanan uap yang sangat rendah. Selain itu hal-hal yang dapat terjadi pada bakteri selama proses pengamatan SEM seperti pengeringan, penyusutan, kerutan atau retak dapat dihindari (dilihat dari Tabel 1). Penelitian ini berguna untuk dapat melakukan investigasi spesimen biologis dalam rentang ukuran nanometer dengan SEM.

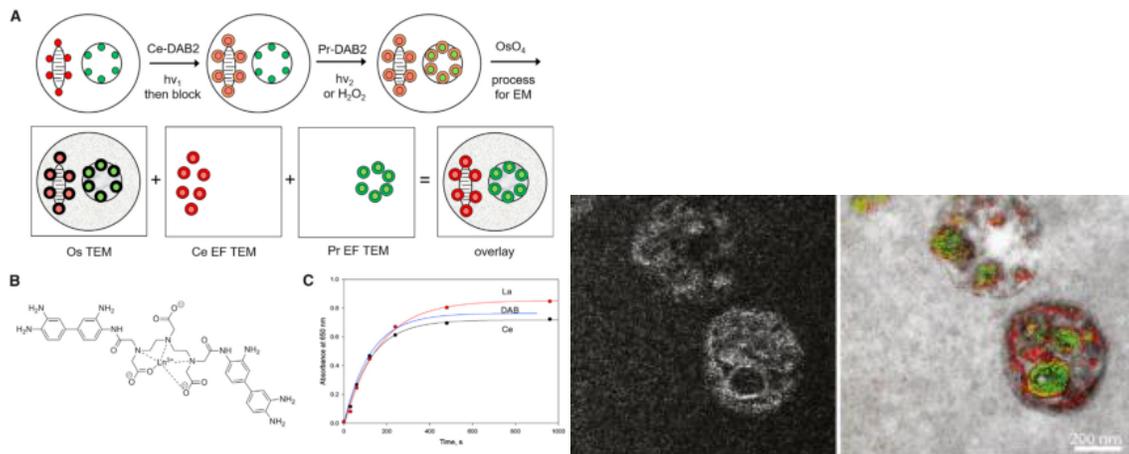
### 3.1. Multiwarna dari Karakterisasi Mikroskop Elektron



**Gambar 4.** Hasil analisis morfologi dan pemetaan unsur N, P, dan S sel pankreas tikus [3].

Scotuzzi *et al.* [3] melakukan pencitraan sel pankreas tikus dengan instrumen kombinasi SEM, TEM, dan *Energy Dispersive X Ray* (EDX). Pada Gambar 4 kiri atas yang merupakan hasil pencitraan mode hitam

putih, terlihat morfologi sel yang menunjukkan terdapat tiga jenis sel yang berbeda dalam area tersebut. Simbol delta pada gambar sel, diidentifikasi sebagai somatostatin. Sedangkan sel alfa adalah glukagon dan yang beta adalah insulin. Hasil analisis EDX dapat memberikan informasi mengenai jumlah atom yang terkandung pada area tertentu (Gambar 4 kiri bawah), dalam hal ini terkhusus pada atom N, P, S dan Os. Warna yang ada merepresentasikan keberadaan atom-atom tersebut, yang warnanya dibuat berbeda untuk atom yang berbeda. Melalui hasil EDX, dapat diketahui bahwa glukagon mengandung banyak atom P, sedangkan untuk somastatin tidak menunjukkan banyak P dan S namun terlihat persebaran atom N lebih banyak pada area delta. Jumlah atom S lebih banyak terlihat pada granula insulin dimana mewakili banyaknya kandungan sistein. Pemetaan atom P mengindikasikan heterokromatin yang terkondensasi pada inti dan sangat rapat di retikulum endoplasma. Keberadaan mitokondria kemungkinan ada pada persebaran P yang tinggi, karena kelimpahan fosfolipid dan produksi ATP. Tiga karakteristik granula sangat jelas terlihat pada Gambar 4 kanan. Karakteristik zymogen yang menunjukkan persebaran N berwarna merah, glukagon yang mengandung N (merah) dan P (hijau) yang perpaduan warnanya menjadi kekuningan, dan karakteristik insulin dengan warna ungu, sebagai efek dari tumpang tindih pemetaan N (merah) dan S (biru). Adanya warna hijau merupakan pemetaan dari osmium sebagai *staining* [3].



**Gambar 5.** (A) Skema preparasi menggunakan lanthanida dan warna yang dihasilkan (B) hasil morfologi *multivesicular bodies* (MVB) [14].

Penelitian oleh Adams *et al.* [14], dapat pula dijadikan rujukan lain apabila menginginkan adanya warna pada hasil morfologi. Prinsip yang hampir sama yakni menggunakan teknik pemetaan atom, hanya saja, metode yang ditempuh berbeda. Gambar 5A memperlihatkan metode secara umum yang ditempuh untuk mendapatkan morfologi pada Gambar 5B. Metode tersebut diawali dengan mensintesis Ln-DAB (lanthanida diaminobenzidin), dengan lanthanida yang digunakan adalah Ce<sup>3+</sup> dan Pr<sup>3+</sup>. DAB akan membentuk struktur khelat dengan lanthanida sebagaimana yang terlihat pada Gambar A. Sebelum dikarakterisasi dengan TEM, *multivesicular bodies* (MVB) dicampurkan dengan senyawa yang telah disintesis. Masing-masing lanthanida menghasilkan warna yang berbeda, yakni merah untuk cesium dan

hijau untuk praseodymium. Sehingga penggabungan pemetaan keduanya akan menghasilkan pencitraan seperti pada Gambar 5B.

#### 4. Kesimpulan

Teknik pelapisan dengan cairan ionik dapat dijadikan alternatif dalam mengamati spesimen biologis dalam skala nanometer disamping pelapisan emas. Tekanan uap cairan ionik yang sangat rendah, hasil pencitraan yang jelas, dan tidak terjadinya penyusutan spesimen biologi, menjadikan teknik ini berpotensi untuk digunakan atau dikembangkan lebih lanjut. Selain itu untuk memperoleh warna dari spesimen biologi yang dikarakterisasi, dapat ditempuh dengan pemetaan atom dengan atau tanpa lanthanida  $Ce^{3+}$  dan  $Pr^{3+}$ .

#### 5. Referensi

- [1] Jonge, Niels De, and Frances M. Ross. 2011. "Electron Microscopy of Specimens in Liquid." *Nature Nanotechnology* 6 (11):695–704. <https://doi.org/10.1038/nnano.2011.161>.
- [2] Ruska, N. 1982. "The Development of The Electron Microscope and of Electron Microscopy" *Angewandte Chemie International Edition* 26 (7):595-605. <https://doi.org/10.1002/anie.198705953>.
- [3] Scotuzzi, M., Jeroen Kuipers, Dasha I. Wensveen, Pascal de Boer, Kees (C.) W. Hagen, Jacob P. Hoogenboom, & Ben N. G. Giepmans, Multi-color electron microscopy by element-guided identification of cells, organelles and molecules, *Nature*, 7:45970, DOI: 10.1038/srep45970
- [4] Marton, L. 1934. "Electron Microscopy of Biological Objects." *Nature*. <https://doi.org/10.1038/133911b0>.
- [5] Kourkoutis, Lena Fitting, Jürgen M. Plitzko, and Wolfgang Baumeister. 2012. "Electron Microscopy of Biological Materials at the Nanometer Scale." *Annual Review of Materials Research* 42 (1):33–58. <https://doi.org/10.1146/annurev-matsci-070511-155004>.
- [6] Walther, P., and M. Müller. 1999. "Biological Ultrastructure as Revealed by High Resolution Cryo-SEM of Block Faces after Cryo-Sectioning." *Journal of Microscopy* 196 (3):279–87. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2818.1999.00595.x>.
- [7] Hayles, M. F., D. J. Stokes, D. Phifer, and K. C. Findlay. 2007. "A Technique for Improved Focused Ion Beam Milling of Cryo-Prepared Life Science Specimens." *Journal of Microscopy* 226 (3):263–69. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.2007.01775.x>.
- [8] Kuwabata, Susumu, Anusorn Kongkanand, Daisuke Oyamatsu, and Tsukasa Torimoto. 2006. "Observation of Ionic Liquid by Scanning Electron Microscope." *Chemistry Letters* 35 (6):600–601. <https://doi.org/10.1246/cl.2006.600>.
- [9] Huxley, H. E., and Zubay, G. (1961) Preferential staining of nucleic acid-containing structures for electron microscopy. *J. Biophys. Biochem. Cytology* 11, 273-296
- [10] Deerinck, T., Bushong, E., Lev-Ram, V., Shu, X., Tsien, R., & Ellisman, M. (2010). Enhancing serial block-face scanning electron microscopy to enable high resolution 3-d nanohistology of cells and tissues. *Microscopy and Microanalysis*, 16,1138-1139.
- [11] Fernández-Morán, H. (1960) Low-temperature preparation techniques for electron microscopy of biological specimens based on rapid freezing with liquid Helium II. In *Annals of the New York Academy of Sciences* 85, 689-713
- [12] Dubochet, J., and McDowell, A. W. (1981) Vitrification of pure water for electron microscopy. *J. Microsc.* 124, 3-4
- [13] Thiberge, S., A. Nechushtan, D. Sprinzak, O. Gileadi, V. Behar, O. Zik, Y. Chowars, S. Michaeli, J.

- Schlessinger, and E. Moses. 2004. "Scanning Electron Microscopy of Cells and Tissues under Fully Hydrated Conditions." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101 (10):3346–51. <https://doi.org/10.1073/pnas.0400088101>.
- [14] Golding, Christine G., Lindsey L. Lamboo, Daniel R. Beniac, and Timothy F. Booth. 2016. "The Scanning Electron Microscope in Microbiology and Diagnosis of Infectious Disease." *Scientific Reports* 6 (2):1–8. <https://doi.org/10.1038/srep26516>.
- [15] Adams, Stephen R, Mason R. Mackey, Ranjan Ramachandra, Ben N.G. Giepmans, Mark H. Ellisman, Roger Y. Tsien, Multicolor Electron Microscopy for Simultaneous Visualization of Multiple Molecular Species, *Cell Chemical Biology* 23, 1417–1427
- [16] Dwiranti, Astari, Linyen Lin, Eiko Mochizuki, Susumu Kuwabata, Akio Takaoka, Susumu Uchiyama, and Kiichi Fukui. 2012. "Chromosome Observation by Scanning Electron Microscopy Using Ionic Liquid." *Microscopy Research and Technique* 75 (8):1113–18. <https://doi.org/10.1002/jemt.22038>.
- [17] Takahashi, Chisato, Takashi Shirai, and Masayoshi Fuji. 2013. "FE-SEM Observation of Swelled Seaweed Using Hydrophilic Ionic Liquid; 1-Butyl-3-Methylimidazolium Tetrafluoroborate." *Microscopy Research and Technique* 76 (1):66–71. <https://doi.org/10.1002/jemt.22137>.
- [18] Ishigaki, Yasuhito, Yuka Nakamura, Teruaki Takehara, Noriko Nemoto, Takayuki Kurihara, Hironori Koga, Hideaki Nakagawa, et al. 2011. "Ionic Liquid Enables Simple and Rapid Sample Preparation of Human Culturing Cells for Scanning Electron Microscope Analysis." *Microscopy Research and Technique* 74 (5):415–20. <https://doi.org/10.1002/jemt.20924>.

## ***Uniporter Transportasi Ion Kalsium di Mitokondria*** ***(Uniporter Transport Ion Calcium in Mitochondria)***

**Ita Apriana\*, Novia Sariningsih, Nuryah Muchlisa Baharuddin Pagalla, Weny Putri Timur**

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret  
Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126*

\*E-mail: itaapriana38@student.uns.ac.id

**Abstract.** Mitokondria dalam sel eukariotik membutuhkan banyak kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) melalui transport membran dalam yang disebut transport *uniporter*.  $\text{Ca}^{2+}$  bertindak sebagai pembawa pesan seluler penting dalam sel eukariota selain itu  $\text{Ca}^{2+}$  dalam matriks mitokondria memainkan peran penting dalam pengaturan jalur kematian sel, bioenergi dan pengaturan sinyal  $\text{Ca}^{2+}$  dalam sitoplasma. Selama beberapa tahun terakhir beberapa molekul komponen membrane dalam mitokondria telah diidentifikasi. Transport *uniporter* telah diakui sebagai suatu kompleks protein yang mencakup komponen  $\text{Ca}^{2+}$  dan protein pendukung yang diperlukan untuk hubungan aktivitas sel atau pengaturan beberapa kondisi suatu sel. Artikel review ini akan merangkum beberapa penemuan tentang dasar molekuler kompleks *uniporter*.

**Kata Kunci:** Ion  $\text{Ca}^{2+}$ , Transport, *Uniporter*, Mitokondria

**Abstract.** *Mitochondria in eukaryotic cells require a lot of calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) through a transparent inner membrane called uniporter.  $\text{Ca}^{2+}$  acts as an important cellular messenger in eukaryotic cells but  $\text{Ca}^{2+}$  in the mitochondrial matrix plays an important role in the regulation of cell death pathways, bioenergy and  $\text{Ca}^{2+}$  signals in the cytoplasm. Over the last few years several molecular components of the inner mitochondrial membrane have been identified. Transport uniporter has been recognized as a protein complex that includes the  $\text{Ca}^{2+}$  component and the supporting proteins required for cell activity relations or regulation of some conditions. This review article will summarize some discoveries about the molecular basis of the uniporter complex.*

**Keywords:**  *$\text{Ca}^{2+}$  ion, Transport, Uniporter, Mitochondria*

### **1. Pendahuluan**

Mitokondria telah lama dikenal sebagai sumber utama produksi energi sel eukariotik [13]. Ditinjau dari beberapa kriteria, mitokondria adalah organel yang dinamis. Pertama, bentuk dan ukuran mitokondria sangat bervariasi. Kedua, mitokondria secara aktif sebagai organel transport dalam sel sehingga disebut sebagai organel distribusi subseluler. Yang terakhir struktur internal dari mitokondria dapat berubah sesuai respon dan kebutuhan fisiologisnya [2].

Sel tumbuhan dan hewan memiliki kebutuhan untuk menyesuaikan keadaan fisiologi dengan cepat. Hal ini sangat penting untuk menghadapi perubahan di lingkungan mereka, selain itu juga untuk mendukung pembangunan intraseluler. Ion  $\text{Ca}^{2+}$  berperan penting dalam mekanisme signaling universal

untuk menengahi fisiologis, fleksibilitas baik dalam jangka pendek dan jangka panjang, misalnya dalam kontraksi otot atau pertahanan tumbuhan terhadap zat patogen [14].

Mitokondria dalam sel eukariotik membutuhkan banyak kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) melalui transporter membran dalam yang disebut *uniporter*. Transportasi *uniporter* merupakan suatu potensial membran yang tergantung dan sensitif terhadap rutenium merah atau turunannya (Ru 360). Studi elektrofisiologi telah menunjukkan bahwa transpor *uniporter* adalah saluran ion dengan konduktansi dan selektivitas yang sangat tinggi dan  $\text{Ca}^{2+}$  yang masuk ke mitokondria juga diketahui bisa diaktivasi melalui siklus asam trikarboksilat [7].

Untuk memahami susunan mitokondria yang kompleks, akan sangat penting untuk mengidentifikasi sistem molekuler yang mengendalikan interaksi antara membran mitokondria luar dan membran mitokondria serta karakteristik sifat organisasi selaput bagian dalam mitokondria. Konvergensi studi independen mengarah pada identifikasi kompleks protein heterooligomerik membran dalam mitokondria yang dilestarikan dari jamur / manusia yang memainkan peran penting dalam pemeliharaan persimpangan crista, arsitektur membran dalam, dan pembentukan kontak situs ke membran luar [10].

Mitokondria dengan cepat mengangkut  $\text{Ca}^{2+}$  ke seluruh bagian membran dan menumpuknya di matriks mitokondria. Kekuatan pendorong serapan  $\text{Ca}^{2+}$  adalah potensi membran mitokondria yang hadir di seluruh membran mitokondria bagian dalam dan dihasilkan oleh rantai pernafasan. Hal itu merupakan pompa proton oleh kompleks pernafasan menuju ruang intermembran menghasilkan yang sebuah gradien elektrokimia (-180 mV) di dalam matriks. Menanggapi gradien tersebut fosforilasi oksidatif, dinitrophenol dan karbonil sianida-p trifluoromethoxyphenylhydrazone (FCCP), biasanya terlibat dalam mencegah masuknya  $\text{Ca}^{2+}$ . Demikian, mitokondria mengambil  $\text{Ca}^{2+}$  secara elektroforesis melalui  $\text{Ca}^{2+}$  *uniporter* [5].

## 2. Pembahasan

### 2.1 Import $\text{Ca}^{2+}$ ke dalam mitokondria

#### 2.1.1 Membran luar mitokondria

$\text{Ca}^{2+}$  diperkirakan melewati membrane luar mitokondria secara bebas melalui VDAC (saluran anion yang bergantung pada tegangan, yang juga disebut porins), dimana VDAC ini memungkinkan terjadinya fluks (gerakan-terus-menerus) pada metabolit dan ion termasuk  $\text{Ca}^{2+}$ . Saluran anion yang bergantung pada voltase (VDAC) adalah protein yang paling banyak dari membran mitokondria luar. VDAC1, VDAC2, dan VDAC3 adalah zat permeable terhadap metabolit < 5 kDa dan ditandai oleh selektivitas anion yang lemah dalam konformasi saluran terbuka, sementara mereka menunjukkan preferensi kation yang kuat pada keadaan tertutup. Tiga bentuk VDAC berbagi saluran yang sama dalam transportasi  $\text{Ca}^{2+}$  dari sitosol ke ruang inter membran, namun memiliki fungsi tertentu yang berbeda-beda. Secara khusus, VDAC1 berinteraksi dengan InsP3R yang berada di RE secara khusus merasakan sinyal amplitudo proapoptotik  $\text{Ca}^{2+}$  yang rendah. Selain itu, interaksi spesifik dari bentuk VDAC dengan regulator apoptosis berkontribusi pada kontrol sel yang selektif. VDAC terlibat dalam banyak fungsi lainnya, termasuk metabolisme, pengaturan produksi dan energi [14].

#### 2.1.2 Membran dalam mitokondria

Membran mitokondria bagian dalam (IMM) tertutup rapat untuk  $\text{Ca}^{2+}$ , dan secara ketat membutuhkan saluran / transporter. Pemanfaatan mitokondria tanaman telah dipelajari selama > 50 tahun. Sejak itu, penelitian menggunakan mitokondria terisolasi dari berbagai jenis tumbuhan dan jaringan telah menghasilkan kompleks. Serapan secara ketat membutuhkan energi dan tidak terjadi dengan adanya

penghambat rantai pernafasan seperti antimisin A, KCN, dan NaN<sub>3</sub>. Impor Ca<sup>2+</sup> paling banyak dilakukan tapi tidak semua kasus memerlukan fosfat anorganik (Pi). Endapan Ca-fosfat dalam matriks mitokondria itu menurunkan matriks bebas Ca<sup>2+</sup>. Berdasarkan penelitian, serapan Ca<sup>2+</sup> dalam mitokondria mamalia, transportasinya diperlukan respirasi dan disertai transportasi Pi. Kopleng antibiotik juga memerlukan selektivitas tinggi dari setiap transporter Ca<sup>2+</sup>, dimana mitokondria mencegah hilangnya energi dengan masuknya H<sup>+</sup> yang tidak terkendali. Pada mitokondria terisolasi, kecepatan dan amplitudo serapan Ca<sup>2+</sup> meningkat. Bekerja pada sel mamalia menyarankan interaksi mitokondria dengan konsentrasi Ca<sup>2+</sup> tinggi yang memungkinkan terjadi serapan yang sangat efisien [14].

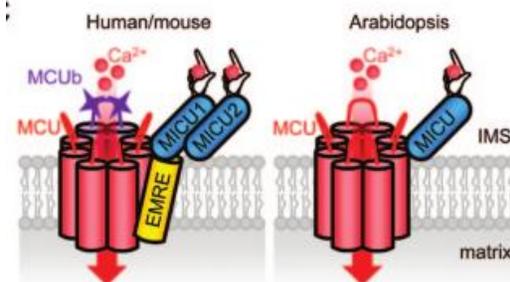
### 2.2 Ekspor Ca<sup>2+</sup> dari mitokondria

Ekspor atau pengeluaran Ca<sup>2+</sup> dari mitokondria digambarkan sebagai siklus Ca<sup>2+</sup> mitokondria. Ca<sup>2+</sup> dapat diekstrusi dari mitokondria oleh mekanisme antiport (kebalikan dari *uniporter*). Tujuannya untuk mengatur konsentrasi Ca<sup>2+</sup> matriks dan untuk menghindari kelebihan beban, yang dapat merusak fungsi mitokondria [14].

### 2.3 Sifat Utama dan Identifikasi Uniporter Ca<sup>2+</sup> dalam Mitokondria

Karakteristik fungsional dari *uniporter* telah diselidiki secara detail. Potensi membrane memiliki voltase -180 mV (dalam negatif) yang dihasilkan oleh rantai pernafasan secara teoritis akan menyebabkan akumulasi matriks Ca<sup>2+</sup> 1.000.000 kali lipat apabila jalur elektroforesis Ca<sup>2+</sup> tidak dibatasi. Ion Ca<sup>2+</sup> dengan saluran selektif yang tinggi, menunjukkan konduktansi yang sangat kecil, hanya 5 pS dalam 100 mM Ca<sup>2+</sup> *in vitro* yang merekap karakteristik utama yang diamati untuk *uniporter* mitokondria mamalia pada percobaan bioenergeti klasik yang menjadi tonggak dalam identifikasi molekuler *uniporter* [4].

Pada tahap berikutnya, protein pengatur serapan kalsium mitokondria (MCU) diidentifikasi dengan kombinasi fisiologi komparatif, genomik evolusioner, dan proteomik organel [9]. Instrumental untuk pendekatan ini adalah database MitoCarta, yang mengandung > 1000 protein mitokondria. Saat ini, MCU (*Mitochondria Ca<sup>2+</sup> Uniporter*) mamalia tampaknya terdiri dari setidaknya MCU protein pembentuk pori, sebuah MCUB, MCU penting regulator (EMRE), protein MICU peraturan, dan mungkin regulator pengimbang kalsium mitokondria 1 (MCUR1). Pada Gambar 3, komponen inti MCUC pada manusia dibandingkan dengan tanaman.



**Gambar 1.** Komponen inti MCUC pada manusia / tikus yang dibandingkan dengan homolog tanaman berdasarkan ada atau tidak adanya genom Arabidopsis [14].

### 2.3.1 MCU dan MCUb

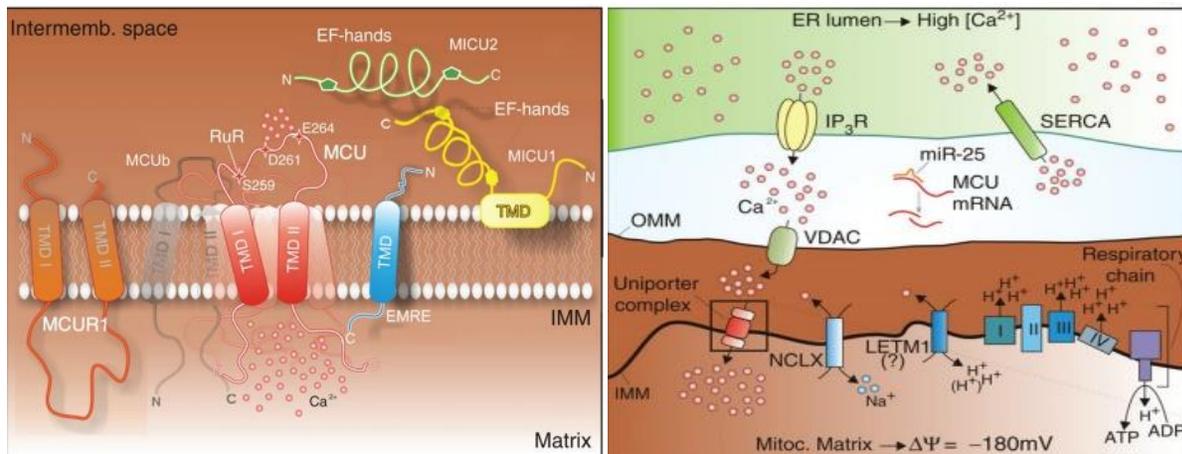
MCU dan MCUb adalah protein 40 kDa yang dimasukkan ke dalam IMM (*Inner Membran Mitochondria*) melalui dua membran trans yang domain, dan oligomerisasi menjadi tetramer untuk membentuk pori-pori yang memungkinkan  $\text{Ca}^{2+}$  masuk ke dalam matriks mitokondria yang digerakkan oleh gradien membran. MCU dan MCUb mempunyai 50% urutan kesamaan, dan juga kedua protein tersebut dapat berinteraksi secara fisik. MCUb membawa dua pertukaran asam amino dalam inter membran space( IMS) terbuka yang memungkinkan terjadinya transportasi  $\text{Ca}^{2+}$  melalui MCU dalam percobaan *bilayer lipid*[12].

### 2.3.2 MICU 1

Protein MICU spesies mamalia terdiri dari tiga jenis yang memiliki identitas urutan 40%. Komponen *uniporter* MICU 1 telah teridentifikasi sebagai protein 50 kDa dengan dua fungsional dan dua tangan EF pseudo dan yang berada pada IMS (*inner membran sapce*) mitokondria[3]. Ini bisa disebut juga sebagai *uniporter* 'gatekeeper' yang menetapkan ambang batas untuk serapan  $\text{Ca}^{2+}$  dalam mitokondria melalui MCU[1].

### 2.3.3 MICU 2 dan MICU 3

Model awal untuk fungsi MICU disempurnakan lebih lanjut setelah identifikasi dari dua isoform MICU tambahan, yakni MICU2 dan MICU 3. Stabilitas MICU 2 tergantung pada MICU 1 dan kekurangan MICU 2 pada sel ditutupi oleh MICU 1 akan menjadikan fungsi MICU 1 dan MICU 2 akan sulit bekerja secara individual [8]. Gambar 2 menjelaskan Representasi skematik pada sistem homeostasis.



**Gambar 2.** Representasi skematik pada sistem homeostasis mitokondria  $\text{Ca}^{2+}$  ditunjukkan dengan panah. Pembesaran yang lebih rendah mewakili komponen kompleks *uniporter* yang berbeda. Oligomerisasi MCU pada IMM membentuk tetramer (subunit gelap). MCUb direpresentasikan sebagai subunit yang gelap[6].

#### 2.3.4 EMRE

Komponen inti lainnya dari MCUC mamalia adalah EMRE, yaitu protein 10 kDa yang membentang dalam IMM dengan motifnya berupa satu membran trans. EMRE bersifat metazoa dan peran utamanya didukung oleh proses rekonstitusi pada jamur yang tidak memiliki endogen *uniporter* Ca<sup>2+</sup> mitokondria.

### 3. Kesimpulan

MCU (*Mitochondria Ca<sup>2+</sup> Uniport*) pada mitokondria di identifikasikan sebagai pori ion yang melakukan *uniporter*. MCU pada mitokondria terdiri dari diantaranya adalahMCU<sub>b</sub>, dimana MCU<sub>b</sub> adalah homolog MCU yang diidentifikasi sebagai pengatur jalur negatif yang dominan. MICU 1 diidentifikasi sebagai protein yang melokalisasi IMM (membrane dalam mitokondria) berinteraksi secara biokimia dengan MCU yang diperlukan untuk serapan Ca<sup>2+</sup> yang dimediasi oleh *uniporter* Ca<sup>2+</sup>. MICU2 diidentifikasi sebagai paralog MICU 1 yang juga merupakan bagian dari kompleks *uniporter* sedangkan EMRE adalah protein 10 kDa yang membentang dalam IMM dengan motifnya berupa satu membran trans.

### Referensi

- [1] Csorda, G., Tünde G., Erin L. S., Kimberli J. K., Yasemin S., Fabiana P., Cynthia M., David W., Sergio de la F. P., Roman B., Victor K., Jeffrey A., Vamsi K. M., dan Gyorgy H. 2013. MICU1 Controls Both the Threshold and Cooperative Activation of the Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> Uniporter. *Cell Metabolism*, **17**(6), 976–987.
- [2] Detmer, S. A., dan David C. C. 2007. Functions and Dysfunctions of Mitochondrial Dynamics. *Molecular Cell Biology*, **8**(11), 870-880.
- [3] Hung, V., Zou P., Rhee H. W., Udeshi N. D., Cracan V., Svinkina T., Carr S. A., Mootha V. K., dan Ting A. Y. 2014. Proteomic Mapping of The Human Mitochondrial Intermembrane Space in Live Cells Via Ratiometric APEX Tagging. *Molecular Cell*, **55**(2), 332–341.
- [4] Kirichok, Y., Krapivinsky G., dan Clapham D. E. 2004. The Mitochondrial Calcium Uniporter Is a Highly Selective Ion Channel. *Nature*, **427**(6972), 360–364.
- [5] Marchi, Saverio dan Paolo Pinton, 2013. The Mitochondrial Calcium Uniporter Complex: Molecular Components, Structure And Physiopathological Implications. *The Journal of Physiology*, **1**(1), 829–839.
- [6] Marchi, S., dan Paolo P. 2014. The Mitochondrial Calcium Uniporter Complex: Molecular Components, Structure And Physiopathological Implications. *Journal Physiol*, **592**(5), 829–839.
- [7] Oxenoid, K., Ying, D., Chan, C., Tanxing, C., Yasemin, S., Andrew L. M., Liangliang K., Zhijun L., Bo O., Yao C., Vamsi K. M., James J. C., dan Zenon G. 2016. Architecture of The Mitochondrial Calcium Uniporter. *NATURE*, **0**(0), 1-17.
- [8] Patron, M., Checchetto V., Raffaello A., Teardo E., Vecellio R. D., Mantoan M., Granatiero V., Szabo I., De Stefani D., dan Rizzuto R. 2014. MICU1 And MICU2 Finely Tune the Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> Uniporter by Exerting Opposite Effects on MCU Activity. *Molecular Cell*, **53**(5), 726–737.
- [9] Perocchi, F., Gohil V. M., Girgis H. S., Bao X. R., McCombs J. E., Palmer A. E., dan Mootha V. K. 2010. MICU1 Encodes a Mitochondrial EF Hand Protein Required for Ca<sup>2+</sup> Uptake. *Nature*, **467**(7313), 291–296.
- [10] Pfanner, N., Martin van der L., Paolo A., Roderick A. C., Amy A. C., Agnieszka C., Manjula D., Markus D., Suzanne H., Tateo I., Stefan J., Jianguo Ji, Vera K. P., Chris M., Paul R. O., Sang K. P.,

- Peter R., Andreas S. R., M. Saeed S., Susan S. T., Nobuo T., Alexander M. van der B., Ida J. van der K., Jonathan S. W., Benedikt W., Jiping Z., Walter N., dan Jodi N. 2017. Uniform Nomenclature for the Mitochondrial Contact Site and Cristae Organizing System. *The Journal of Cell Biology*, **7**(204), 1083-1086.
- [11] Plovanich, M., Roman L. B., Yasemin S., Kimberli J. K., Laura S., Andrew A. L., Hany S. G., Satya K., Jack De G., Lauren S., Nathan T., Jonathan O., Victor K., dan Vamsi K. M. 2013. MICU2, A Paralog of MICU1, Resides Within the Mitochondrial *Uniporter* Complex to Regulate Calcium Handling. *PLoS One*, **8**(2), e55785.
- [12] Raffaello, A., De Stefani D., Sabbadin D., Teardo E., Merli G., Picard A., Checchetto V., Moro S., Szabò I., dan Rizzuto R. 2013. The Mitochondrial Calcium *Uniporter* Is a Multimer That Can Include a Dominant-Negative Poreforming Subunit. *EMBO Journal*, **32**(17), 2362–2376.
- [13] Stefano, G. B., Christopher S., dan Richard M.K. 2015. Mitochondria, Chloroplasts in Animal and Plant Cells: Significance of Conformational Matching. *Medical Science Monitor*, **21**(1),2073-2078.
- [14] Wagner, S., Sara D. B., Markus S., dan Ildiko S. 2016. Regulation of Mitochondrial Calcium in Plants Versus Animals. *Journal of Experimental Botany*, 1-21.

## Optimalisasi Reaksi Fotosintesis pada Tumbuhan dengan Memanfaatkan Cahaya

### *(Optimizing Photosynthesis Reactions in Plants by Utilizing the Light)*

Arina Wahyu Himawati\*, Fauzan Ibnu Prihadiyono, Rahis Rahmata

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: arina.himawati8@student.uns.ac.id

**Abstrak:** Tumbuhan merupakan salah satu produsen makanan bagi manusia dan makhluk hidup lainnya. Fotosintesis merupakan reaksi dimana CO<sub>2</sub> dapat berkurang menjadi karbohidrat dengan hilangnya elektron air (H<sub>2</sub>O). Fotosintesis membutuhkan cahaya sebagai sumber energi utama. Agar dapat diketahui cara untuk mengoptimalkan reaksi fotosintesis dengan memanfaatkan cahaya, maka dilakukan penumbuhan tanaman di bawah cahaya dari LED dengan berbagai intensitas, yaitu R (*Red*) dengan intensitas maksimum 657 nm, B (*Blue*) dengan intensitas maksimum pada 457 nm, P (*Purple*) dengan intensitas maksimum pada 417 nm, dan W (*White*) yang merupakan kombinasi antara LED R dan B dengan perbandingan 1:1 untuk 1R1B dan 3:1 untuk 3R1B. Kualitas cahaya yang diberikan pada tumbuhan akan berpengaruh pada beberapa hal, seperti laju reaksi fotosintesis, aktivitas enzim, dan karbohidrat hasil fotosintesis. Untuk mengoptimalkan reaksi fotosintesis, maka disarankan untuk menggunakan cahaya kombinasi 3R1B. Hal ini dikarenakan pada kualitas cahaya tersebut, laju reaksi akan maksimal, aktivitas enzim SPS dan SS meningkat, dan karbohidrat yang dihasilkan pun akan maksimal.

**Kata Kunci:** fotosintesis, cahaya, intensitas

**Abstract:** *Plants are one food producer for humans and other living things. Photosynthesis is a reaction where CO<sub>2</sub> can be reduced to carbohydrates by the loss of electron water (H<sub>2</sub>O). Photosynthesis requires light as the primary energy source. In order to be able to know how to optimize photosynthesis by using light, plant growth under the light of LEDs with various intensities, namely R (Red) with maximum intensity of 657 nm, B (Blue) with maximum intensity at 457 nm, P (Purple) with a maximum intensity at 417 nm, and W (White) which is a combination of LED R and B with a ratio of 1: 1 to 1R1B and 3: 1 to 3R1B. The quality of light given to plants will affect some things, such as the rate of photosynthetic reactions, enzyme activity, and carbohydrates of photosynthesis result. To optimize the photosynthetic reaction, it is recommended to use 3R1B combination light. Because at that light quality, the reaction rate will occurred maximally, SPS and SS enzyme activity will increases, and the resulting carbohydrates will be maximum.*

**Keywords:** *photosynthesis, light, intensity*

## 1. Pendahuluan

Tumbuhan merupakan salah satu produsen makanan bagi manusia dan makhluk hidup lainnya. Manusia dan makhluk lainnya membutuhkan tumbuhan untuk bertahan hidup dan memenuhi kebutuhan. Proses yang terjadi pada fotosintesis yaitu, pengkonversian energi matahari menjadi bahan kimia dimana bahan kimia itu diubah menjadi energi. Tumbuhan memerlukan fotosintesis untuk mendapatkan energi.

Tumbuhan berperan penting dalam adanya siklus karbon di bumi dan menjadi aspek penting dalam menunjang kehidupan manusia. Hal ini dapat terjadi tidak luput karena adanya proses fotosintesis [1]. Fotosintesis penting bagi kehidupan aerobik di bumi. Selain untuk menjaga tingkat oksigen pada atmosfer, fotosintesis juga menjadi sumber energi bagi kehidupan di bumi. Fotosintesis merupakan proses biokimia pembentukan zat makanan karbohidrat yang dilakukan oleh tumbuhan, terutama tumbuhan yang mengandung zat hijau daun atau klorofil dengan menggunakan zat hara, karbon dioksida, dan air serta bantuan energi cahaya [2].

Proses fotosintesis bisa dipecah menjadi dua tahap, yaitu reaksi terang dan gelap. Pada reaksi terang mengubah cahaya menjadi energi kimia, dan energi yang dikonsumsi untuk proses metabolisme [3]. NADPH dan ATP yang dihasilkan selama reaksi terang memicu pembentukan karbohidrat dalam reaksi gelap. Prosedur ini dikenal sebagai fotosintesis oksigen dan semacamnya semacam fotosintesis telah diangkat oleh semua tanaman, tumbuhan hijau dan mikroba tertentu. Sel mendeteksi rangsangan kimia yang berbeda melalui pengikatan molekul yang sesuai ke reseptor spesifik yang akibatnya memicu respon yang tepat dalam banyak situasi, konsentrasi ini molekul pensinyalan tidak statis tapi berubah seiring berjalannya waktu. Produk langsung dari reaksi terang adalah NADPH, ATP, O<sub>2</sub>, dan proton, yang dipompa melintasi tilakoid membran kloroplas untuk menciptakan gradien pH yang curam antara ruang stroma dan tilakoid [4].

Pembentukan ATP dari ADP dan Pi disebut fotofosforilasi. Fase I ini melibatkan 2 tipe kelompok pigmen fotosintesis, yaitu [4]:

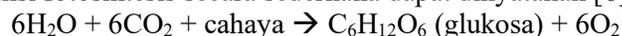
1. Pigmen utama (*primary pigment*, pusat reaksi): bentuk-bentuk klorofil a, seperti klorofil a 680 (P680) dan klorofil a 700 (P700),
2. Pigmen tambahan/pigmen antena (*accessory pigment*): berperan meneruskan energi cahaya ke pigmen utama, seperti klorofil a lainnya, klorofil b ( $\lambda$  455-640 nm), karotenoid ( $\lambda$  430-490 nm)

Agar fotosintesis dapat berjalan, maka dibutuhkan bahan awal, seperti air dan karbon dioksida serta energi untuk membantu proses fotosintesis. Cahaya merupakan sumber energi utama dalam fotosintesis. Intensitas cahaya yang diberikan pada tumbuhan akan mempengaruhi reaksi fotosintesis yang terjadi. sehingga untuk mengoptimalkan reaksi fotosintesis yang ada harus digunakan cahaya dengan intensitas yang sesuai [5].

## 2. Pembahasan

### 2.1 Reaksi fotosintesis

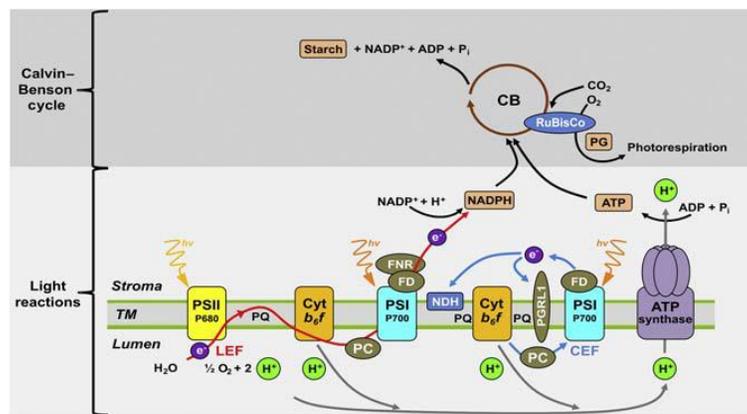
Pada umumnya reaksi fotosintesis terjadi di dalam kloroplas. Pada umumnya reaksi fotosintesis terjadi di dalam kloroplas. Reaksi fotosintesis secara sederhana dapat dinyatakan [6]:



Tumbuhan melakukan fotosintesis membutuhkan bantuan cahaya matahari. Tumbuhan mampu menyerap cahaya karena adanya zat hijau daun atau klorofil. Cahaya matahari selanjutnya akan melewati lapisan epidermis yang tanpa warna kemudian melaju menuju mesofil. Proses fotosintesis ini terdiri atas dua

rangkaian reaksi yakni reaksi terang dan juga reaksi gelap. Dinamakan reaksi terang sebab prosesnya membutuhkan cahaya [6].

Secara garis besar, fotosintesis dapat dibagi menjadi dua proses utama, yaitu proses transfer elektron yang dibantu cahaya berkaitan dengan membran tilakoid yang menghasilkan ATP dan NADPH (reaksi terang), dan siklus Calvin-Benson (CB) dimana CO<sub>2</sub> diubah ke dalam karbohidrat di stroma kloroplas. Dari sisi elektrokimia, H<sub>2</sub>O berperan sebagai donor elektron akhir, sedangkan CO<sub>2</sub> berperan sebagai akseptor elektron akhir dalam reaksi redoks ini [4]. Dimana siklus Siklus Calvin merupakan bagian penting dari fotosintesis dan banyak model matematis diusulkan untuk menjelaskan proses pembentukan energi yang dihasilkan [7]. Skema fotosintesis dapat dilihat pada Gambar 1.



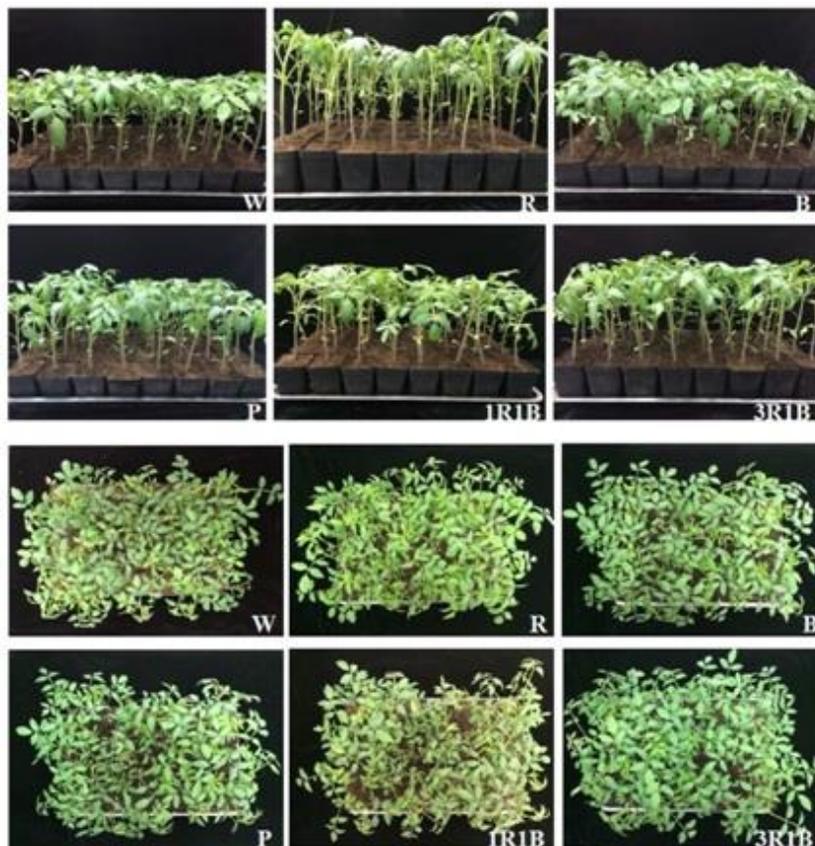
**Gambar 1.** Skema proses fotosintesis yang terjadi dalam tumbuhan[4]

Reaksi transfer elektron dibantu oleh dua macam pigmen, yaitu fotosistem I (PSI) dan fotosistem II (PSII) yang terdapat di dalam membran tilakoid. Keduanya memiliki penyerapan cahaya yang berbeda. Fotosistem II akan cenderung menyerap cahaya dengan panjang gelombang 680 nm, sedangkan fotosistem I akan lebih menyerap cahaya dengan panjang gelombang 700 nm. Elektron ditransfer dari ferredoksin (Fd) ke Fd-NADP reduktase (FNR), yang akan mereduksi NADP<sup>+</sup> menjadi NADPH dan H<sup>+</sup>. Kemudian dihasilkan proton yang akan mendorong produksi ATP oleh ATP sintase dan bersama dengan NADPH, ATP tersebut akan memicu terjadinya asimilasi CO<sub>2</sub> dalam siklus Calvin [4].

Setelah terjadi reaksi terang, maka tahap selanjutnya adalah reaksi gelap. Reaksi ini merupakan proses di mana ATP dan juga NADPH yang dihasilkan dalam reaksi terang sebelumnya digunakan untuk mengikat CO<sub>2</sub> dengan tujuan membentuk ribosa yang akan menjadi glukosa, namun reaksi ini tidak bergantung pada cahaya matahari [6]. Siklus Calvin memiliki 3 fase utama, yaitu karboksilasi ribulosa-1,5-bisfosfat (RuBP), reduksi 3-fosfoglisarat, dan regenerasi CO<sub>2</sub> [8]. Siklus Calvin dibantu oleh enzim ribulosa-1,5-bisfosfat karboksilase/oksigenase (RuBisCO). Awalnya, dua buah molekul 3-fosfoglisarat (3-PGA) diproduksi, salah satunya adalah diperlukan untuk regenerasi ribulosa-1,5-bisfosfat (RuBP), yang merupakan substrat tempat enzim menempel. Selanjutnya 3-PGA akan dialihkan untuk biosintesis dan senyawa lainnya. RuBisCO berperan secara signifikan dalam penangkapan molekul oksigen dan sebagai katalis reaksi reduksi oksigen, kemudian terbentuk karbohidrat. Selanjutnya RuBisCO dilepas melalui reaksi dengan oksigen membentuk satu molekul 3-PGA dan satu molekul 2-fosfoglikolat (PG) [4].

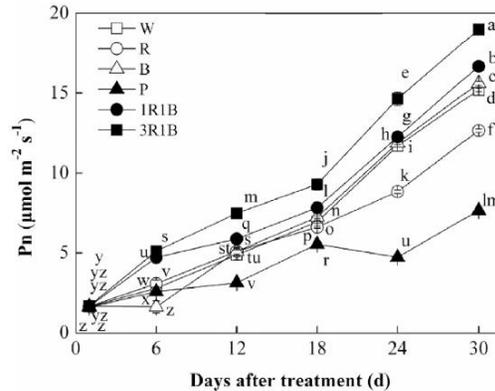
## 2.2 Optimalisasi Reaksi Fotosintesis

Cahaya merupakan sumber energi terpenting yang berperan dalam fotosintesis [5]. Cahaya dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi pada jaringan daun yang memicu fotosistem untuk bekerja. Fotosistem pada tumbuhan hanya menyerap cahaya dengan intensitas tertentu. Bila cahaya yang ada diserap secara maksimum, maka fotosintesis akan terjadi secara optimal [9]. Perbedaan kualitas cahaya yang digunakan akan berpengaruh terhadap reaksi fotosintesis yang terjadi. Untuk mengetahui kualitas cahaya terbaik yang dapat digunakan dalam reaksi fotosintesis, maka dilakukan dengan cara menumbuhkan tanaman di bawah cahaya dari LED dengan berbagai intensitas. Cahaya yang digunakan adalah R (*Red*) dengan intensitas maksimum 657 nm, B (*Blue*) dengan intensitas maksimum pada 457 nm, P (*Purple*) dengan intensitas maksimum pada 417 nm, dan W (*White*) yang merupakan kombinasi antara LED R dan B dengan perbandingan 1:1 untuk 1R1B dan 3:1 untuk 3R1B. Kemudian pengaruh perbedaan kualitas cahaya terhadap reaksi fotosintesis yang terjadi pada tumbuhan dapat terlihat pada beberapa hal, seperti laju fotosintesis, aktivitas enzim, maupun hasil fotosintesis [5]. Pengaruh cahaya pada fotosintesis dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Tumbuhan hasil penyinaran dengan berbagai kualitas cahaya [5]

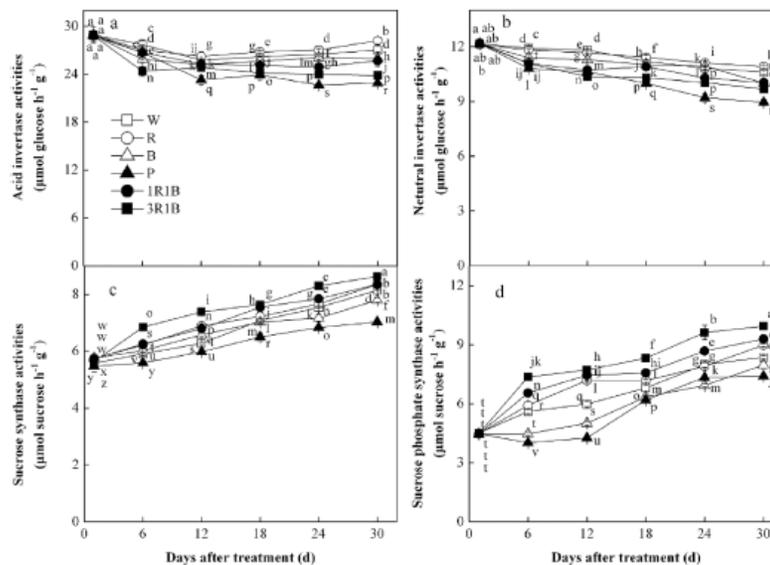
2.2.1 Laju Fotosintesis



Gambar 3. Grafik pengaruh perbedaan cahaya terhadap laju fotosintesis [5]

Penyinaran tumbuhan dengan berbagai kualitas cahaya menyebabkan terjadinya perbedaan laju fotosintesis. Terlihat dari grafik pada Gambar 3 bahwa laju fotosintesis teratas adalah pada cahaya 3R1B. Sedangkan laju yang terendah adalah pada tanaman di bawah cahaya P [5]. Perbedaan laju tersebut dikarenakan cahaya dengan intensitas yang berbeda akan mempengaruhi banyaknya probabilitas transfer elektron. Bila intensitas cahaya yang digunakan sesuai, maka efisiensi elektron dari pembawa elektron intersistem ke penerima elektron akan maksimal, sehingga laju fotosintesis pun meningkat. Selain itu, penyerapan cahaya yang maksimum akan menyebabkan aktivitas enzim RuBisCO meningkat sehingga laju reaksi fotosintesis pun akan berubah [8].

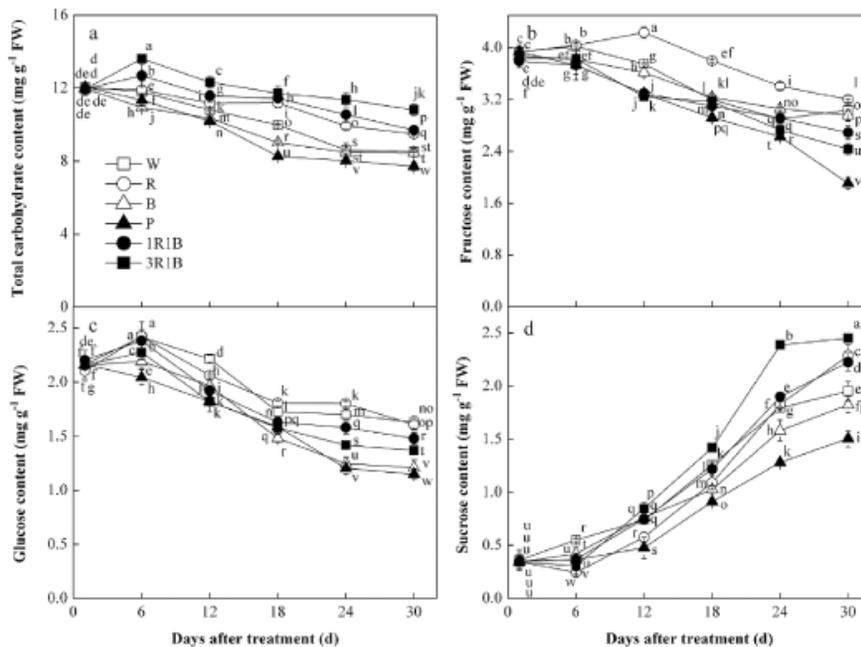
2.2.2 Aktivitas Enzim



Gambar 4. Pengaruh cahaya terhadap aktivitas enzim [5]

Pada fotosintesis, terdapat enzim-enzim yang membantu jalannya reaksi. Aktivitas enzim tersebut dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti pH, cahaya, dan konsentrasi garam [8]. Namun yang akan dibahas lebih lanjut adalah pengaruh cahaya terhadap aktivitas enzim. Cahaya yang berbeda diberikan untuk mengetahui pengaruh enzim biosintesis SPS, SS, AI dan NI pada karbohidrat. Cahaya R secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas AI dan NI, namun aktivitasnya paling rendah pada cahaya P. Sedangkan aktivitas SS dan SPS akan maksimum pada cahaya 3R1B, namun akan terhambat pada cahaya B dan P [5]. Aktivitas ini dapat dilihat pada Gambar 4.

### 2.2.3. Hasil fotosintesis



**Gambar 5.** Grafik hasil fotosintesis dengan berbagai kualitas cahaya [5]

Fotosintesis tidak hanya menghasilkan oksigen, akan tetapi juga menghasilkan karbohidrat. Sukrosa dan pati merupakan produk utama dari reaksi fotosintesis, dimana sukrosa akan ditransfer ke jaringan-jaringan tumbuhan dan digunakan sebagai sumber energi, sedangkan pati akan disimpan dan dapat dikonversi menjadi sukrosa [10]. Sukrosa atau ( $\alpha$ -D-glukopiranosida (1-2)  $\beta$ -D-fruktufuranosida) merupakan suatu disakarida yang terdiri dari  $\alpha$ -D-glukopiranosida yang terhubung melalui ikatan glikosida dengan  $\beta$ -D-fruktufuranosida [11].

Untuk mengetahui pengaruh cahaya terhadap hasil fotosintesis, yaitu karbohidrat, maka dapat dilakukan dengan mengukur kandungan karbohidrat dalam daun yang dapat dilihat pada Gambar 5. Perbedaan kualitas cahaya menyebabkan perbedaan hasil dari fotosintesis pula. Kandungan pati maksimum bila tanaman ditumbuhkan di bawah lampu 3R1B dan 1R1B. Total karbohidrat hasil fotosintesis mencapai nilai maksimal pada tanaman yang tumbuh di bawah cahaya 3R1B. Fruktosa dan glukosa pada tumbuhan lama-kelamaan menurun, akan tetapi akumulasi keduanya akan pada tingkat maksimum bila disinari dengan

cahaya R dan P. Sedangkan kandungan sukrosa akan meningkat maksimum bila tanaman ditumbuhkan di bawah sinar 3R1B [5].

### 3. Kesimpulan

Cahaya merupakan energi terpenting yang berperan dalam proses fotosintesis. Perbedaan cahaya yang digunakan akan berpengaruh terhadap reaksi fotosintesis yang terjadi. Kualitas cahaya yang diberikan pada tumbuhan akan berpengaruh pada beberapa hal, seperti laju reaksi fotosintesis, aktivitas enzim, dan karbohidrat hasil fotosintesis. Untuk mengoptimalkan reaksi fotosintesis, maka disarankan untuk menggunakan cahaya kombinasi R (*Red*) dan B (*Blue*) dengan perbandingan 3:1 atau 75% cahaya R dan 25 % cahaya B. Hal ini dikarenakan pada kualitas cahaya tersebut, laju reaksi akan maksimal, aktivitas enzim SPS dan SS meningkat, dan karbohidrat yang dihasilkan pun akan maksimal.

### Referensi

- [1] Hidayati, N., Reza, M., Juhaeti, T., & Mansur, M. 2011. Serapan karbondioksida (CO<sub>2</sub>) jenis-jenis pohon di Taman Buah "Mekar Sari" Bogor, kaitannya dengan potensi mitigasi gas rumah kaca. *Jurnal Biologi Indonesia*. **7(1)**, 133-145.
- [2] Guntur, L. M. I., Kasim, M., & Arami H. 2016. Aktivitas fotosintesis pada area budidaya rumput laut dan area non budidaya rumput laut di Perairan Pantai Lakeba Kota Baubau. *Jurnal Manajemen Sumber Daya Perairan*, **2(1)**, 79-87.
- [3] Gollan, O. J., Tikkanen, M., & Aro, E. 2015, Photosynthetic light reactions: integral to chloroplast retrograde signaling. *Curr. Opin. Plan. Biol.* **27**, 180-191.
- [4] Pribil, M., & Leister, D., 2017, Photosynthesis. *Encyclopedia of Applied Plant Sciences*, **2(1)**, 90-95.
- [5] Li, Y., Xin, G., Wei, M., Shi, Q., Yang, F., & Wang, X., 2017, Carbohydrate accumulation and sucrose metabolism responses in tomatoseedling leaves when subjected to different light qualities. *Sci. Hortic.* **225**, 490-497.
- [6] Suryati, E., Triana, H., Widyastuti, U., & Tenriulo A., 2016, Regenerasi dan perbanyakan rumput laut *Kappaphycus alvarezii* hasil transformasi gen superoksida dismutase (MaSOD). *Jurnal Riset Akuakultur*. **11(4)**, 321-330.
- [7] Disselnkotte S., & Rendal, D. H., 2017 Stability of stationary solutions in models of the Calvin cycle. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*. **34**, 481-494
- [8] Ding, F., Wang, M., & Zhang, S., 2017, Overexpression of a Calvin cycle enzyme SBPase improves toleranceto chilling-induced oxidative stress in tomato plants. *Sci. Hortic.* **214**, 27-33.
- [9] Ping, M., Tuan-hui, B., Xiao-qian, W., & Feng-wang, M., 2015, Effects of light intensity on photosynthesis and photoprotective mechanisms in apple under progressive drought. *J. Integr. Agr.* **14(9)**, 1755–1766.
- [10] Hu, W., Yang, J., Meng, Y., Wang, Y., Chen, B., Zhao, W., Oosterhuis, D. M., & Zhou, Z., 2015, Potassium application affects carbohydrate metabolism in the leaf subtending the cotton (*Gossypium hirsutum* L.) boll and its relationship with boll biomass. *Field. Crop. Res.* **179**, 120-131.
- [11] Everard, J. D., & Loescher, W. H., 2017, Primary products of photosynthesis, sucrose and other soluble carbohydrates. *Encyclopedia of Applied Plant Sciences*, **2(1)**, 96-103.

# Aktivitas Insulin Terhadap Metabolisme Karbohidrat Pada Penderita Diabetes Melitus

## *(Insulin Activity for Carbohydrate Metabolism in Diabetic Mellitus)*

M. Rizki Arwanda<sup>\*</sup>, Sarah Rafidah, Uswatun Khasanah

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret  
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126

\*Email: rizkiarwanda@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Diabetes adalah kelainan metabolik yang kompleks yang ditandai dengan cacat dalam kemampuan tubuh mengendalikan glukosa dan homeostasis insulin. DM dapat mengakibatkan komplikasi serius dan kematian dini, gejala umum yang timbul pada penderita diabetes diantaranya sering buang air kecil (poliuria) dan terdapat gula pada air seninya (glukosuria) yang merupakan efek langsung kadar glukosa darah yang tinggi (melewati ambang batas ginjal). Dalam proses metabolisme, insulin memegang peranan sangat penting yaitu memasukkan glukosa ke dalam sel, untuk selanjutnya digunakan sebagai bahan bakar. Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors adalah obat diabetes melitus tipe 2 yang mencegah reabsorpsi glukosa dari urin pada ginjal tubulus proksimal. SGLT2 mampu secara efektif menurunkan kadar glukosa yang memiliki efek resiko hipoglikemia rendah.

**Katakunci:** Karbohidrat, Diabetes Melitus, Insulin, SGLT2

**Abstract.** Diabetes is a complex metabolic disorder that characterized by a defect in the body's ability to control glucose and insulin homeostasis. DM can involve to serious complications and premature death. Common symptoms that occur in diabetics include frequent urination (polyuria) and there is sugar in urine (glucosuria) which is a direct effect of high blood glucose levels (crossing the kidney threshold). In the process of metabolism, insulin as a very important role that is entering glucose into the cell, for subsequent use as fuel. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors is a type 2 diabetes mellitus drug that prevents reabsorption of urine in the proximal tubular kidney. SGLT2 be able to decrease glucose levels that have a low risk of hypoglycemia.

**Keywords:** Carbohydrate, Diabetes Mellitus, Insulin, SGLT2

### 1. Pendahuluan

Tubuh manusia memiliki ratusan hingga jutaan sel yang membutuhkan suatu energy untuk Kehidupan. Energy tersebut dominan berasal dari karbohidrat. Tiap satu gram karbohidrat yang dikonsumsi, akan menghasilkan 4 kkal energy dimana hasil oksidasi karbohidrat ini digunakan untuk menjalankan fungsi pada organ dan sel manusia. Di dalam tubuh manusia, Karbohidrat mengalami berbagai proses kimia.

Reaksi-reaksi kimia yang terjadi dalam sel ini tidak berdiri sendiri, tetapi saling berhubungan dan saling mempengaruhi. Dalam hubungan antar reaksi-reaksi ini enzim-enzim mempunyai peranan sebagai pengatur atau pengendali. Proses kimia yang terjadi dalam sel disebut metabolisme [1]. Secara sederhana karbohidrat didefinisikan sebagai polimer gula. Karbohidrat yang sederhana bisa berupa aldehyd atau disebut aldosa atau berupa keton atau disebut ketosa. Contoh gula sederhana adalah fruktosa, glukosa, dan galaktosa yang harus diproses oleh enzim didalam tubuh manusia. Jika enzim yang diperlukan tidak ada, maka gula akan tertimbun dan menimbulkan masalah kesehatan [2].

Diabetes mellitus (DM) adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang mengakibatkan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, sehingga mengakibatkan kelainan pada sekresi insulin. Saat ini, DM merupakan suatu penyakit yang sangat lazim, terutama di Afrika. Secara global, pada akhir 2013, dilaporkan sebanyak 382 juta orang mengidap DM, dimana jumlahnya diperkirakan terus menaik dan mencapai angka 592 juta pada tahun 2035. Menariknya, kasus diabetes paling tinggi terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (LMICs) (dilaporkan bahwa pada tahun 2011, misalnya, 14 juta orang Afrika mengidap diabetes; dan 80% penderita diabetes saat ini tinggal di LMICs) dan akan mengalami peningkatan yang signifikan selama 22 tahun ke depan. Peningkatan penderita DM pada LMIC ini disebabkan oleh perubahan aktivitas fisik (karena ketersediaan perangkat hemat energi), pola diet (yang menjadi kebarat-baratan), dan peningkatan harapan hidup. Namun ada pula kasus diabetes yang tidak terdiagnosis yang cukup merajalela pada LMICs yang mana sudah mencapai 50% sampai 75% dari total semua kasus. Padahal, salah satu faktor penting (dalam penanganan diabetes) yang memungkinkan perencanaan efektif dan distribusi sumber daya yang langka adalah kuantifikasi jumlah penderita diabetes.

Diagnosis diabetes dihitung sebagai konsentrasi glukosa darah setelah berpuasa yang berkisar  $\geq 126$  mg/dL ( $\geq 7$  mmol/L), sedangkan konsentrasi glukosa darah saat berpuasa (IFG) berkisar antara 110 dan 125 mg / dL (6,1-6,9 mmol / L). Subjek yang mengidap diabetes atau IFG dianggap memiliki disglukemia. Bila perlu, subjek dikelompokkan menjadi empat rentang usia yang berbeda, antara 18 sampai 30 tahun, 31 sampai 45 tahun, 46 sampai 60 tahun, dan lebih dari 60 tahun. Wanita memiliki lebih banyak peluang mengalami obesitas akibat jaringan adiposa viseralnya yang lebih besar dibandingkan laki-laki. Selain itu, variasi hormon steroid juga dapat mempengaruhi metabolisme, sehingga dapat dimungkinkan untuk menjadi alasan mengapa wanita lebih banyak mengidap diabetes [3].

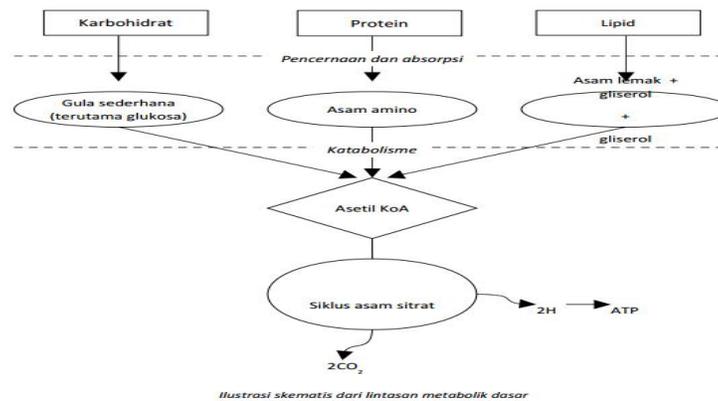
## 2. Pembahasan

### 2.1. Pengertian Karbohidrat

Karbohidrat adalah senyawa organik yang terdiri dari unsur karbon, hidrogen, dan oksigen. Rumus umum karbohidrat adalah  $C_n(H_2O)_m$ . Contoh; glukosa  $C_6H_{12}O_6$ , sukrosa  $C_{12}H_{22}O_{11}$ , selulosa  $(C_6H_{10}O_5)_n$ . Karbohidrat juga dapat diartikan sebagai polihidroksi aldehyd (aldose) atau polihidroksi keton (ketose) dan turunannya atau senyawa yang bila dihidrolisa akan menghasilkan salah satu atau kedua komponen diatas. Dalam bahan-bahan pangan nabati, karbohidrat merupakan komponen yang relatif tinggi kadarnya. Beberapa zat yang termasuk golongan karbohidrat adalah gula, dekstrin, pati, selulosa, hemiselulosa, pektin, gum dan beberapa karbohidrat yang lain. Unsur-unsur yang membentuk karbohidrat hanya terdiri dari karbon (C), hidrogen (H) dan oksigen (O), kadang-kadang juga nitrogen (N). Pentosa dan hektosa merupakan contoh karbohidrat sederhana [4].

Lintasan metabolisme dapat digolongkan menjadi 3 kategori [5]:

1. Lintasan anabolik (penyatuan/pembentukan) Ini merupakan lintasan yang digunakan pada sintesis senyawa pembentuk struktur dan mesin tubuh. Salah satu contoh dari kategori ini adalah sintesis protein. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 1.
2. Lintasan katabolik (pemecahan) Lintasan ini meliputi berbagai proses oksidasi yang melepaskan energi bebas, biasanya dalam bentuk fosfat energi tinggi atau unsur ekuivalen pereduksi, seperti rantai respirasi dan fosforilasi oksidatif.
3. Lintasan amfibolik (persimpangan) Lintasan ini memiliki lebih dari satu fungsi dan terdapat pada persimpangan metabolisme sehingga bekerja sebagai penghubung antara lintasan anabolik dan lintasan katabolik. Contoh dari lintasan ini adalah siklus asam sitrat pada Gambar 2.



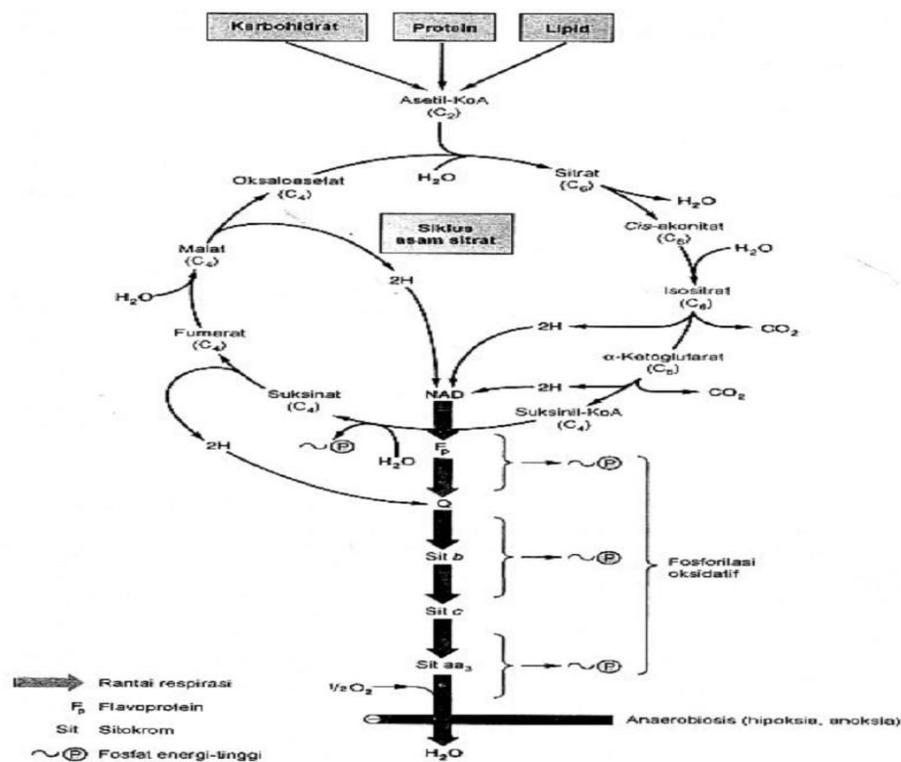
**Gambar 2.** Lintasan glikolisis [5]

Glukoneogenesis terjadi jika sumber energi dari karbohidrat tidak tersedia lagi. Maka tubuh adalah menggunakan lemak sebagai sumber energi. Jika lemak juga tak tersedia, barulah memecah protein untuk energi yang sesungguhnya protein berperan pokok sebagai pembangun tubuh. Glukoneogenesis adalah proses pembentukan glukosa dari senyawa-senyawa non karbohidrat, bisa dari lipid maupun protein.

## 2.2. Diabetes Melitus

Diabetes adalah kelainan metabolik yang kompleks yang ditandai dengan cacat dalam kemampuan tubuh mengendalikan glukosa dan homeostasis insulin. Diabetes telah menjadi epidemik dan tetap menjadi isu yang utama pada kesehatan masyarakat. Pada tahun 2007, diperkirakan 23,6 juta orang Amerika (7,8% populasi A.S.) menderita diabetes [6]. Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyebab kematian terbesar di Asia Tenggara dan Pasifik Barat [7]. Badan kesehatan dunia (WHO) mengeluarkan data bahwa penderita diabetes di Indonesia pada tahun 1995 terdapat lima juta orang dan diperkirakan terjadi peningkatan sebanyak 230.000 pasien per tahun. Jumlah ini meningkat dari tahun 2000 yang berjumlah 8,4 juta penderita (WHO 2010). Peningkatan itu terutama disebabkan oleh pertumbuhan populasi, peningkatan jumlah orang usia lanjut, urbanisasi, pola makan dan gaya hidup yang tidak sehat [8]. Diabetes melitus (DM) adalah kelompok gangguan metabolisme yang dicirikan dengan kekurangan dalam metabolisme atau regulasi karbohidrat, lipid atau protein yang disebabkan oleh defek pada sekresi insulin, insulin tindakan

atau keduanya [9]. Penanganan DM bisa bersifat non farmakologis (seperti olahraga, pengendalian diet atau operasi) atau farmakologis (seperti penggunaan insulin atau agen hipoglikemik oral, OHAs seperti biguanides, sulfonilurea, inhibitor  $\alpha$ -glukosidase) [10].



Gambar 2. Lintasan siklus asam sitrat [5]

DM dapat mengakibatkan komplikasi serius dan kematian dini, sehingga penderita diabetes harus mengambil langkah untuk mengendalikan penyakit dan menurunkan risiko komplikasi tersebut. Semuamodalitas farmakologis ini juga menunjukkan terbatasnya efikasi dan efek samping tertentu seperti toksisitas hati, asidosis laktat, diare dan atenuasi respons setelah penggunaan jangka panjang [11]. Gejala umum yang timbul pada penderita diabetes diantaranya sering buang air kecil (poliuria) dan terdapat gula pada air seninya (glukosuria) yang merupakan efek langsung kadar glukosa darah yang tinggi (melewati ambang batas ginjal). Penderita akan kekurangan energi, mudah lelah, dan berat badan terus menurun [12] [13]. Tujuan utama dari pengobatan diabetes adalah untuk mempertahankan kadar gula darah dalam kisaran yang normal. Pengobatan diabetes meliputi pengendalian berat badan, olahraga dan diet. Tetapi kebanyakan penderita merasa kesulitan untuk melakukannya sehingga biasanya diberikan terapi sulih insulin atau obat hipoglikemik peroral. Obat hipoglikemik biasanya mengandung senyawa-senyawa yang bisa menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi gula darah [14].

Ketoasidosis atau yang sering disebut dengan ketoasidosis diabetik merupakan sebuah komplikasi diabetes mematik yang disebabkan kurangnya insulin dalam tubuh, kondisi ini dapat terjadi karena tubuh tidak dapat mengolah gula darah karena kurangnya insulin dalam tubuh. Kriteria diagnostik yang paling banyak digunakan untuk diabetes ketoasidosis meliputi glukosa darah  $> 250$  mg/dL, pH arterial  $< 7,3$ , serum bikarbonat  $< 15$  mEq / L dan derajat sedang ketonemia dan / atau ketonuria [21]. Pada kondisi fisiologis, walaupun asupan harian dan kebutuhan tubuh terhadap glukosa berfluktuasi besar, mekanisme homeostasis mempertahankan kadar glukosa plasma sekitar 90-100 mg/dL dalam periode 24 jam. Sekitar 180 g glukosa difiltrasi oleh ginjal setiap hari dan hampir seluruh (99%) hasil filtrasi glukosa direabsorpsi ke dalam sirkulasi melalui sodium glucose co-transporters (SGLTs) yang mentranspor sodium dan glukosa ke dalam sel menggunakan gradien sodium yang dihasilkan pompa Na-K-ATPase pada membran sel basolateral. Glukosa kemudian ditranspor secara pasif oleh glucose transporter-2 (GLUT2) sesuai dengan gradien konsentrasinya ke dalam ruang intersitisa [15].

### 2.3. *Metabolisme karbohidrat dan Diabetes melitus*

Metabolisme karbohidrat dan diabetes mellitus adalah dua mata rantai yang tidak dapat dipisahkan. Keterkaitan antara metabolisme karbohidrat dan diabetes mellitus dijelaskan oleh keberadaan hormon insulin. Insulin adalah hormon kunci dengan peran penting dalam pertumbuhan dan pengembangan jaringan dan kontrol homeostasis glukosa. Insulin disekresikan oleh sel  $\beta$  pankreas sebagai prekursor rantai tunggal tidak aktif [6]. Manifestasi klinis hiperglikemia biasanya telah bertahun-tahun mendahului timbulnya kelainan klinis dari penyakit vaskularnya. Pasien dengan kelainan toleransi glukosa ringan (gangguan glukosa puasa dan gangguan toleransi glukosa) dapat tetap berisiko mengalami komplikasi diabetes mellitus. Penderita diabetes mellitus mengalami kerusakan dalam produksi maupun sistem kerja insulin, sedangkan in sangat dibutuhkan dalam melakukan regulasi metabolisme karbohidrat.

Akibatnya, penderita diabetes mellitus akan mengalami gangguan pada metabolisme karbohidrat. Pada proses metabolisme, insulin memegang peranan sangat penting yaitu memasukkan glukosa ke dalam sel, untuk selanjutnya digunakan sebagai bahan bakar. Selain itu, Peran utama insulin adalah mengendalikan homeostasis glukosa dengan merangsang transportasi glukosa ke sel otot dan adiposa, sekaligus mengurangi produksi glukosa hepatic melalui glukoneogenesis dan glikogenolisis. Insulin mengatur metabolisme lipid dengan meningkatkan sintesis lipid di sel hati dan lemak sambil menghambat lipolisis.

Insulin juga diperlukan untuk pengambilan asam amino dan sintesis protein. Sinyal insulin normal terjadi melalui aktivasi reseptor insulin tertentu, yang termasuk dalam subfamili tirosin kinase reseptor. Molekul insulin mengikat subunit  $\alpha$  reseptor, melepaskan penghambatan autofosforilasi tirosin oleh subunit  $\beta$  [6]. Pengeluaran insulin tergantung pada kadar glukosa dalam darah. Kadar glukosa darah sebesar  $> 70$  mg/dl akan menstimulasi sintesa insulin. Insulin disekresi sebagai respon atas meningkatnya konsentrasi glukosa dalam plasma darah. Konsentrasi ambang untuk sekresi tersebut adalah kadar glukosa pada saat puasa yaitu antara 80-100 mg/dL. Respon maksimal diperoleh pada kadar glukosa yang berkisar dari 300-500 mg/dL. Insulin yang disekresikan dialirkan melalui aliran darah ke seluruh tubuh. Umur insulin dalam aliran darah sangat cepat. waktu paruhnya kurang dari 3-5 menit.

Insulin mengatur metabolisme glukosa dengan memfosforilasi substrat reseptor insulin (IRS) melalui aktivitas tirosin kinase subunit  $\beta$  pada reseptor insulin. IRS terfosforilasi memicu serangkaian reaksi kaskade yang efek nettonya adalah mengurangi kadar glukosa dalam darah. Ada beberapa cara insulin bekerja yaitu. Pengaturan metabolisme glukosa oleh insulin melalui berbagai mekanisme kompleks yang

efek netto adalah peningkatan kadar glukosa dalam darah. Oleh karena itu, penderita diabetes mellitus yang jumlah insulinnya tidak mencukupi atau bekerja tidak efektif akan mengalami hiperglikemia.

#### 2.4. *Nutrisi Pengganti Karbohidrat*

Pada tahun 2015, telah dilakukan penelitian mengenai nutrisi lain yang dapat dijadikan pengganti nutrisi utama yaitu karbohidrat. Hal ini ditinjau dari bagian homeostasis pada manusia. Pada artikel ini, sudah jelas bahwa nutrisi lainnya selain karbohidrat dapat mempengaruhi metabolisme glukosa. Efek dari masing-masing nutrisi yang dijelaskan mungkin tidak seperti realita sebagai efek karbohidrat yang sangat jelas pada konsentrasi glukosa darah, tapi semua Efek penurunan glukosa bersama-sama dapat membantu menjaga konsentrasi glukosa darah dalam rentang yang wajar. Pada umumnya, manusia mengonsumsi karbohidrat untuk menjalankan aktivitasnya, namun masih memungkinkan bahwa kebutuhan karbohidrat dikurangi dan diganti dengan nutrisi lain seperti protein, lemak, vitamin k, vitamin D, dan asupan natrium yang dapat mempengaruhi homeostasis glukosa. Efek protein terhadap darah Konsentrasi glukosa sangat bergantung pada jenis protein dan komposisi asam aminonya. Untuk membandingkan Efek dari sumber protein yang berbeda, beberapa penelitian telah dilakukan dengan menggunakan produk makanan dengan protein tinggi isi, misalnya telur, kalkun, kasein, kedelai, whey, dan tuna. Pada hasil penelitian terlihat bahwa whey paling baik untuk mengganti kebutuhan karbohidrat.

Studi penelitian pengendalian asupan gizi oleh Weickert dkk, dalam studi selama 18 minggu pada subjek obesitas dihasilkan peningkatan konsumsi protein isoenergetik dari 15 % menjadi 25-30 % asupan energi sehingga pengeluaran insulin menjadi menurun. Saat diteliti selama satu tahun dengan mengorbankan asupan karbohidrat dengan menambah asupan protein dan dilakukan bed rest selama 60 hari membuat asupan protein dengan komposisi tambahan 1 gram per kg massa tubuh per hari sehingga menurunkan induksi sensitivitas insulin sebanyak 35 %. Meningkatkan asupan protein, khususnya dengan mengonsumsi sejumlah besar protein whey, tampaknya mempengaruhi metabolisme glukosa. Dari kemungkinan mekanisme dimana asupan protein dapat mempengaruhi metabolisme glukosa: meningkatkan sekresi insulin dengan aktivasi saluran kalsium dan eksositosis insulin, meningkatkan sensitivitas insulin meningkatkan transpor glukosa tipe 4 translokasi, tertunda pengosongan lambung, mengurangi pengeluaran insulin hati, dan penghambatan aktivitas dipeptidyl peptidase IV. Atas dasar hasil ini, meningkatkan asupan protein dalam makanan sehari-hari mungkin dianjurkan untuk menurunkan konsentrasi glukosa darah jika seseorang tidak berisiko mengalami penyakit ginjal. Namun, harus hati-hati memperhatikan batas atas asupan protein, seperti asupan protein yang tinggi juga memiliki efek samping seperti meningkatkan degradasi tulang dengan menginduksi asidosis metabolik bermutu rendah. Pada diet lemak dapat menurunkan sensitivitas insulin dalam tubuh sehingga mengurangi risiko diabetes mellitus dan komplikasinya. Namun sekarang ini masih terlalu berbahaya kalau lemak dijadikan pengganti nutrisi karena belum ada studi lanjut dalam hal subjek penelitian.

Pada vitamin terdapat bukti yang menunjukkan bahwa nutrisi ini berpengaruh dalam penurunan insulin, konsentrasi 25-hidroxyvitamin-D dapat berkorelasi dengan kadar glukosa darah sehingga terjadi penurunan risiko diabetes yang signifikan pada wanita maupun laki-laki. Suplemen ini mungkin meningkatkan sekresi insulin. Namun, jika sel  $\beta$  pancreas sudah habis, suplementasi vitamin D tidak mampu meningkatkan sekresi insulin dan karena itu tidak menunjukkan efek apapun. Suplementasi cholecalciferol untuk 16 minggu menyebabkan yang kurang jelasnya di lipatan lycat kelompok hemoglobin ( $v i t a m i n D_3, 0,08 \pm 0,03\%$ ; vitamin  $D_3, 0,15 \pm 0,05\%$ ;  $p = 0,024$ ) dan diperbaiki indeks disposisi (kelompok vitamin  $D_3, 300 \pm 130$ ; tidak ada vitamin  $D_3, 126 \pm 127$ ;  $p = 0,011$ ) dan insulin sekresi (kelompok vitamin  $D_3, 62$

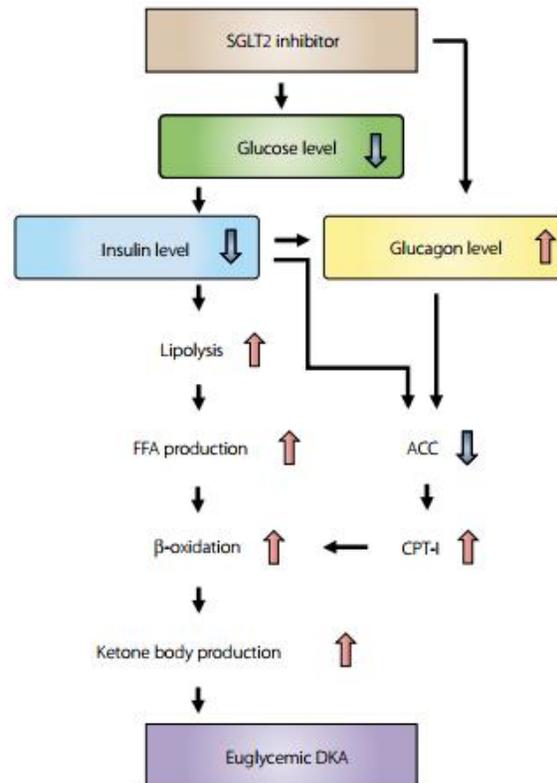
$\pm 39$  mU / L; tidak ada vitamin D3,  $36 \pm 37$  mU / L;  $p = 0,046$ ) namun tidak berpengaruh Sensitivitas insulin. Namun, Di Asia Selatan, vitamin Suplementasi D tidak mengubah sekresi insulin tapi meningkatkan resistensi dan sensitivitas insulin.

Dalam beberapa tahun terakhir, semakin jelas bahwa vitamin K mungkin juga berperan dalam homeostasis glukosa. Vitamin K (phyloquinone dan menaquinone) adalah kofaktor dalam beberapa protein GLA karboksilasi seperti protein GLA tulang dan matriks. Dalam hal ini, vitamin K diketahui berperan dalam pembekuan darah. Namun, studi yang lebih dan lebih banyak menunjukkan bahwa konsentrasi osteocalcin protein GLA tulang, serta persentase osteocalcin yang di bawah karboksilat, yang mencerminkan persediaan vitamin K yang tidak mencukupi, tampaknya terkait dengan metabolisme glukosa dan insulin. Sebagian besar penelitian yang menunjukkan adanya hubungan antara vitamin K atau osteocalcin dan homeostasis glukosa adalah *crosssectional*. Yoshida et al, misalnya, memeriksa kohort Framingham Offspring dan menunjukkan peran menguntungkan untuk phyloquinone dalam homeostasis glukosa [16].

### 2.5. Obat Diabetes Melitus

Pemberian obat antidiabetes secara oral merupakan cara yang umum untuk pengobatan DM tipe 2. Obat antiabetes oral diberikan pada penderita jika diet dan olah raga gagal menurunkan kadar gula darah [17]. sulfonilurea yang merupakan salah satu obat antidiabetes memiliki mekanisme kerja menstimulasi sel- $\beta$  pankreas, sehingga produksi atau sekresi insulin meningkat. Obat ini hanya efektif bila sel  $\beta$  pankreas masih dapat memproduksi. Golongan kedua adalah biguanida yang bekerja menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan. Obat ini hanya efektif jika terdapat insulin endogen [18]. Ketiga, inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang salah satu contohnya adalah akarbosa. Obat ini menghambat enzim spesifik yang menguraikan pati dalam usus halus sehingga menunda penyerapan glukosa hasil pemecahan karbohidrat di dalam usus. Keempat adalah golongan thiozolididion yang bekerja menurunkan kadar glukosa dengan cara meningkatkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan lemak, dan hati. Kelima yaitu golongan miglitinida yang mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas segera setelah makan.

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors adalah obat diabetes jenis baru yang diperuntukkan untuk diabetes melitus tipe 2 yang mencegah reabsorpsi glukosa dari urin pada ginjal tubulus proksimal. SGLT2 mampu secara efektif menurunkan kadar glukosa yang memiliki efek resiko hipoglikemia rendah. Efek dari konsumsi obat ini adalah berkurangnya berat badan, serta perbaikan resistensi insulin, dislipidemia dan juga penyakit liver. Penghambat SGLT2 menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan ekskresi glukosa urin, yang pada gilirannya mengurangi sekresi insulin dari sel  $\beta$  pankreas. Penurunan level sirkulasi insulin menghasilkan penurunan aktivitas antilipolitik dan rangsangan produksi asam lemak bebas yang dikonversi menjadi keton melalui  $\beta$ -oksidasi pada liver. Insulin menstimulasi aktivitas acetyl-CoA carboxylase yang menghasilkan malonyl-CoA yang merupakan inhibitor potensial dari carnitine palmitoyltransferase-I (CPT-I). CPT-I mempromosikan pengangkutan asam lemak menuju mitokondria sehingga meningkatkan laju  $\beta$ -oksidasi, penurunan tingkat sirkulasi insulin memicu terbentuknya keton melalui aktivasi CPT-I. Berikut merupakan mekanisme kerja SGLT2 [19]



**Gambar 3.** Mekanisme kerja inhibitor SGLT 2 [15]

Mekanisme kerja inhibitor SGLT2 memberikan perubahan persepsi terhadap glucosuria yang dapat dilihat pada Gambar 3. Apabila kapasitas transporter SGLT2 dilewati, glukosa mulai diekskresikan ke urin. Glukosuria merupakan indikasi kontrol glukosa yang buruk. Namun demikian, karena mekanisme unik inhibitor SGLT2 menghambat reabsorpsi glukosa ginjal pada peningkatan kadar glukosa, adanya glukosuria mengindikasikan bahwa penghambatan SGLT2 akan mentransfer glukosa dari darah ke urin, secara esensial menarik glukosa dari endotelium dan organ yang rawan terhadap efek bahayanya. Sebaliknya, glukosuria mengindikasikan kelebihan glukosa dari darah ke urin, yang secara signifikan meningkatkan glukosa darah dan potensial merusak organ. Dengan menurunkan kadar ambang ginjal untuk ekskresi glukosa, inhibitor SGLT2 menekan reabsorpsi glukosa ginjal dan karenanya meningkatkan ekskresi glukosa urin. Jenis-jenis inhibitor SGLT2 diantaranya Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin[15].

### 3. Kesimpulan

Diabetes mellitus (DM) adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang mengakibatkan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, sehingga mengakibatkan kelainan pada sekresi insulin. Mengganti karbohidrat dengan menggunakan produk makanan dengan protein tinggi isi, misalnya telur, kalkun, kasein, kedelai, whey, dan tuna dapat mengurangi resiko meningkatnya

kadar gula dalam darah. Meningkatkan asupan protein, khususnya dengan mengkonsumsi sejumlah besar protein whey, mempengaruhi Metabolism glukosa. Dari kemungkinan mekanisme dimana asupan protein dapat mempengaruhi metabolisme glukosa: meningkatkan sekresi insulin dengan aktivasi saluran kalsium dan eksositosis insulin, meningkatkan sensitivitas insulin meningkatkan transpor glukosa tipe 4 translokasi, tertunda pengosongan lambung, mengurangi pengeluaran insulin hati, dan penghambatan aktivitas dipeptidyl peptidase IV. Atas dasar hasil ini, meningkatkan asupan protein Dalam makanan sehari-hari mungkin dianjurkan untuk menurunkan Konsentrasi glukosa darah. Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors adalah obat diabetes jenis baru yang diperuntukkan untuk diabetes militus tipe 2 yang mencegah reabsorpsi glukosa dari urin pada ginjal tubulus proksimal. SGLT2 mampu secara efektif menurunkan kadar glukosa.

### Referensi

- [1] Imam, K, 2010. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. UI Press. Jakarta
- [2] Umar, S. 2008. *Analisis Karbohidrat*. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- [3] Ejike, C.E.C.C., Uka, N.K., dan Nwachukwu, S.O. 2015. Diabetes and pre-diabetes in adult Nigerians: Prevalence, and correlations of blood glucose concentrations with measures of obesity. *African Journal of Biochemistry Research* 9(3): 55-60.
- [4] Harvey, D.J. 2011. Derivatization of carbohydrates for analysis by chromatography; electrophoresis and mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 879: 1196–1225.
- [5] McMurray, J.J.V, Adamopoulos, S., Anker, S.D., Auricchio, A., Böhm, M., dan Dickstein, K. 2012. ESC Guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 33: 1804-1815.
- [6] Rains, J.L. dan Jain, S.K. 2011. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radical Biology & Medicine* 50: 567–575.
- [7] Tiwari, A.K. dan Rao, J.M. 2002. Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: Present status and future prospect. *Curent Science* 83: 30-38.
- [8] Widowati W. 2008. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *JKM* 7: 193-202.
- [9] Khan, A., Zaman, G., Anderson, R.A., 2009. Bay leaves improve glucose and lipid profile of people with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 44: 52 –56.
- [10] Balogun, F.O. dan Ashafa, A.O.T. 2017. Aqueous root extracts of *Dicoma anomala* (Sond.) extenuates postprandial hyperglycaemia in vitro and its modulation on the activities of carbohydrate-metabolizing enzymes in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *South African Journal of Botany* 112: 102 –111.
- [11] Pari, L. dan Srinivasan, S. 2010. Antihyperglycemic effect of diosmin on hepatic key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 64: 477-481.
- [12] Utami, Prapti, dan Tim Lentera. 2003. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- [13] Nethan, D.M. dan Delahanty, L.M. 2005. *Menaklukan Diabetes*. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- [14] Ngadiwiyana, Ismiyanto, Nor Basid, A.P., dan Purbowatiningrum, R.S. 2011. Potensi sinamaldehyd hasil isolasi minyak kayu manis sebagai senyawa antidiabetes. *Majalah Farmasi Indonesia* 22(1): 9 – 14.

- [15] Luman, A. 2015. Peran Inhibitor *Sodium Glucose Co-Transporter 2[SGLT2]* pada Terapi Diabetes Melitus. *Continuing Professional Development*. 42(7): 498- 503
- [16] Heer, M., dan Sarah, E. 2015. Nutrients, Other Than Carbohydrate: Their Effects on glucose Homeostasis on Humans. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*.31:14 - 35.
- [17] Floris, A.V.D.L., Lucassen, P.L., Akkermans, R.P., Lisdonk, E.H.V.D, Rutten, G.E., dan Weel, C. 2005.  $\alpha$ -glucosidase inhibitors for patient with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28:154-163.
- [18] [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2009. Diabetes mellitus. *Informasi Produk terapeutic*: 1, 5-8, 12.
- [19] Ogawa, dan Sakaguchi. 2016. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis induced by SGLT2 Inhibitors: Possible Mechanism and Contributing Factors. *Journal of Diabetes Investigation*. 7(2) : 135-138.
- [20] [WHO] World Health Organization. 2010. *Definition, diagnosis and classification of diabetes melitus and it's complications*. Geneva: WHO Publishing.
- [21] Kato, Y., Hayami, T., Kamiya, H., Kondo, M., Naito, E., Sugiura, Y., Kojima, C. Sato, S., Yamada, Yuichiro, Y., Kasagi, R., Ando, T., Noda, S., Nakai, H., Takada, E., Asano, M., Motegi, M., Watarai, A., Kato, K., Nakamura, J. 2015. Case of ketoacidosis by a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a diabetic patient with a low carbohydrate diet. *Journal Diabetes Invest* 6(5): 587-590.

# Hubungan Depresi Terhadap *Cardiovascular Disease* (CVD) dan Pencegahannya Menggunakan Asam Lemak Omega-3

## *(Depression Relationship Against Cardiovascular Disease (CVD) and Prevention Using Omega-3 Fatty Acids)*

Moh. Ali Khafidin\*, Rizki Nilasari, Robiah Al-adawiyah

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: alikhafidhin@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Lemak merupakan makromolekul dalam tubuh yang memiliki peran penting, salah satunya sebagai sumber energi. Sebagai sumber energi lemak disimpan dalam bentuk trigliserida (TG), kelebihan TG akan mengakibatkan kelainan pada tubuh manusia seperti atherosklerosis dan *cardiovascular disease* (CVD). CVD memiliki kaitan yang erat dengan tingkat depresi. Stres oksidatif dapat meningkatkan tingkat depresi yang menyebabkan meningkatnya risiko CVD. CVD dapat dihindari dengan merubah pola hidup menjadi lebih sehat, diantaranya dengan mengganti sumber lemak. Lemak digolongkan berdasarkan jumlah karbon yang terikat. Penggantian asam lemak jenuh menjadi asam lemak tak jenuh seperti omega-3 atau omega-6 akan mengurangi risiko CVD. Peran omega-3 sebagai pencegah CVD akan diterangkan lebih lanjut dalam artikel ini.

**Kata kunci:** Atherosklerosis, *cardiovascular disease*, lemak, trigliserida,

**Abstract.** *Lipid is a macromolecule in the body that has an important role, one of them as a source of energy. As a source of energy lipid was stored in the form of triglycerides (TG), excess of TG will lead to abnormalities in the human body such as atherosclerosis and cardiovascular disease (CVD). CVD has a association with depression levels. Oxidative stress can increase the level of depression that causes increased CVD risk. CVD can be avoided by changing the life style, such as by replacing the source of fat. Fat is classified by the amount of carbon bound. The replacement of saturated fatty acids into unsaturated fatty acids such as omega-3 or omega-6 will reduce the risk of CVD. The role of omega-3 as a preventive CVD will be explained further in this article.*

**Keywords:** *Atherosklerosis, cardiovascular disease, lipid, trigliserida*

### 1. Pendahuluan

Lemak adalah molekul hidrofobik yang terdiri dari sejumlah molekul kimia yang berbeda. Lemak sering tidak larut dalam air, namun dapat larut dalam pelarut nonpolar [1]. Lemak berperan penting dalam tubuh seperti, penyusun membran sel, medium aktivitas biologis sel, menjaga keseimbangan suhu tubuh, pelindung organ tubuh, pelarut vitamin A, D, E dan K, serta menyimpan energi. Sebagai sumber energi

lemak disimpan dalam bentuk trigliserida (TG) di dalam otot dan jantung. Akan tetapi, kelebihan produksi dan akumulasi trigliserida dalam jaringan adiposa dan jaringan lainnya dapat menyebabkan gangguan pada tubuh manusia [2].

Asam lemak dapat dibedakan berdasarkan jumlah atom C (karbon), ada atau tidaknya ikatan rangkap, jumlah ikatan rangkap serta letak ikatan rangkap. Berdasarkan struktur kimianya, asam lemak dibedakan menjadi asam lemak jenuh (*saturated fatty acid/SFA*) yaitu asam lemak yang tidak memiliki ikatan rangkap. Sedangkan asam lemak yang memiliki ikatan rangkap disebut sebagai asam lemak tidak jenuh (*unsaturated fatty acids*), dibedakan menjadi *Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA)* memiliki 1 (satu) ikatan rangkap, dan *Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA)* dengan ikatan rangkap lebih dari satu. Jumlah atom karbon pada asam lemak berkisar antara 4 sampai 24 atom karbon, dengan pembagian antara lain asam lemak rantai pendek/SCFA (2–4 atom karbon), rantai medium/MCFA (6–12 atom karbon) dan rantai panjang/LCFA (>12 atom karbon) [3].

Metabolisme lemak berpengaruh terhadap regulasi pertumbuhan sel, proliferasi, diferensiasi, kelangsungan hidup, apoptosis, inflamasi, mortalitas, dan homeostasis membran. Metabolisme lemak dapat merubah komposisi membran dan merubah permeabilitas sehingga dapat mengembangkan berbagai penyakit seperti kanker. Menurut Komite Internasional Klasifikasi dan Nomenclature Lemak, lemak dikelompokkan menjadi delapan kategori antara lain, asam lemak, gliserolipid, gliserofosfolipid, sphingolipid, lipida sterol, lipida prenol, saccharolipid, dan polyketide. Asam lemak tersusun dari rantai hidrokarbon dengan satu gugus karboksil terminal (COOH). Gliserolipid merupakan ester asam lemak gliserol yang dibiosintesis di hati, adiposa dan usus. Gliserofosfolipid adalah komponen utama membran biologis dan minimal mengandung satu residu O-1-asil, O-1-alkil, atau O-1-alkenil yang terikat pada bagian gliserol. Sphingolipid, termasuk sphingomielin dan glikosphingolipid disintesis *de novo* dalam retikulum endoplasma (RE). Lipida sterol dibiosintesis secara kompleks dengan reaksi enzimatik yang berbeda-beda. Kolesterol adalah komponen membran seluler yang menentukan kekuatan membran dan fluiditas. Lipid prenol, Saccharolipid dan Polyketide diproduksi terutama pada bakteri, jamur dan tumbuhan. Lipoprotein termasuk gabungan lipid dan protein. Lipoprotein bisa berupa enzim, transporter, protein struktural, antigen, adhesins, atau toksin yang dapat mengatur fungsi seluler termasuk apoptosis [1].

Kolesterol dalam darah didarakan oleh lipoprotein, dua jenis lipoprotein yaitu *Low Density Lipoprotein (LDL)* dan *High Density Lipoprotein (HDL)*. Kolesterol termasuk jenis lipid yang berhubungan dengan atherogenesis. Peningkatan LDL dalam darah akan meningkatkan teradinya atherosklerosis, sedangkan HDL bersifat protektif terhadap atherosklerosis [4]. *Cardiovascular Disease (CVD)* meliputi serangan jantung, penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke, termasuk penyebab kematian di seluruh dunia yang merupakan penyakit degeneratif kronis [5]. Penyebab utama CVD adalah atherosklerosis yakni pemblokiran bertahap arteri dengan endapan lipid, sel otot polos, dan jaringan ikat.

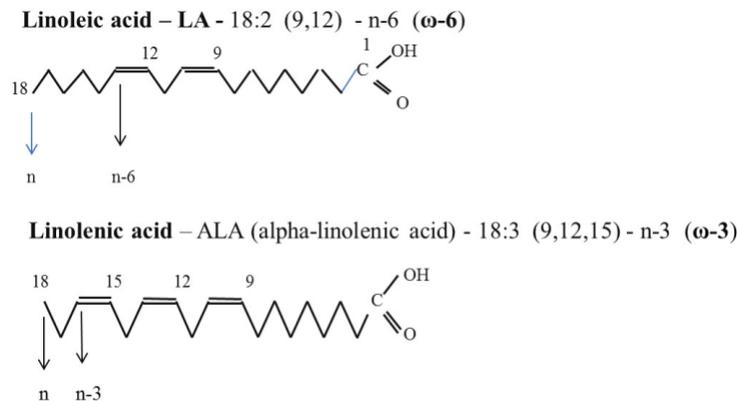
Penyebab atherosklerosis dapat dibagi menjadi beberapa kelompok antara lain tidak dapat dimodifikasi (usia, etnis, jenis kelamin, genetika), gaya hidup (diet, obesitas dan resistensi insulin, merokok, aktivitas fisik), obat atau hormon (dislipidemia dengan tingkat tinggi dari *Low Density Lipoprotein (LDL)*, hipertensi dengan peningkatan produksi angiotensin II), penyebab non-tradisional (lipoprotein A, homosistein, infeksi, lupus eritematosus sistemik) [6]. Depresi juga memiliki kaitan dengan CVD, depresi adalah gangguan kondisi kejiwaan yang terjadi akibat suasana hati, apatis, atau yang lainnya [7]. CVD dapat dikaitkan dengan kebiasaan dalam mengonsumsi asupan makanan. Dahulu, sumber utama makanan berupa daging tanpa lemak, ikan, sayuran hijau, dan buah, dimana mengandung sedikit sereal. Namun, sekarang ini terjadi pergeseran konsumsi makanan, dimana sereal menjadi bagian utama. Perubahan pola makan ini telah

menghasilkan perkembangan beberapa penyakit, seperti CVD, diabetes mellitus dan cacat mental. Beberapa studi telah meneliti peran potensial asam lemak omega-3 dalam pencegahan dan pengobatan CVD dan gangguan kejiwaan seperti gangguan depresi. Dalam artikel ini akan dibahas Hubungan Depresi Terhadap Cardiovascular Disease (CVD) dan Pencegahannya Menggunakan Asam Lemak Omega-3.

## 2. Pembahasan

### 2.1. Asam Lemak

Asam lemak terdiri atas rantai karbon yang mengikat semua hidrogen disebut asam lemak jenuh. Asam lemak yang mengandung satu atau lebih ikatan rangkap, dimana dapat dikatakan tambahan atom hidrogen disebut asam lemak tidak jenuh. Asam lemak tidak-jenuh tunggal mengandung satu ikatan rangkap, sedangkan asam lemak-tidak jenuh ganda mengandung dua atau lebih ikatan rangkap [8]. Asam lemak tak jenuh mengandung ikatan rangkap yang dibagi menjadi beberapa kelompok sesuai dengan posisi ikatan rangkap pertama dari ujung rantai asam lemak yang disebut “n” ( $\omega$ , ujung omega). Asam lemak esensial tidak disintesis oleh tubuh sehingga perlu dipasok dari makanan. Asam lemak esensial terdiri dari *linoleic acid* (LA) dan *linolenic acid* (ALA). Asam lemak non-esensial dapat disintesis tubuh atau masuk ke tubuh secara eksogen melalui makanan.

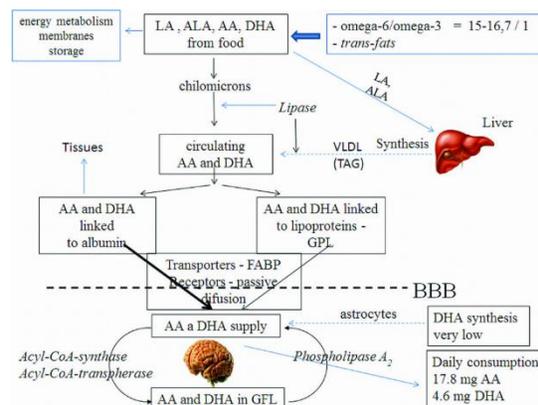


**Gambar 1.** Asam lemak esensial [6].

Berdasarkan Gambar 1 di atas, LA (asam lemak omega-6) terdapat di minyak nabati seperti bunga matahari, canola, minyak jagung, kedelai, tahu, almond, biji blackcurrant. ALA (asam lemak omega-3) dapat ditemukan di ikan salmon, tuna, ikan asin, dan sayuran seperti kangkung, bayam, salad. Pada manusia, sintesis utama dari AA (Arachidonic acids, C20:4,  $\omega$ -6) dan DHA (Docosahexaenoic acid, C22:6,  $\omega$ -3) dari LA dan ALA di hati diperlukan untuk otak. Sintesis dilakukan pada retikulum endoplasma dan sel peroksisom. Berbeda dengan mamalia lain produksi DHA dari ALA sangat lambat dalam manusia dan hanya mewakili 0.5% dari total ALA yang diperoleh dari makanan (1-1.5g/ hari) [6].

Asam lemak tak jenuh sangat dominan sebagai penyusun sel-sel saraf di otak. Asam lemak tak jenuh antara lain omega-3, EPA, DHA, omega-6, AA, omega-9. Asam lemak omega-6 sama penting dengan asam lemak omega-3, walaupun tidak dianjurkan jumlahnya melebihi asam lemak omega-3. Kenyataannya, orang lebih banyak mengkonsumsi asam lemak omega-6 daripada omega-3. Hal ini karena makanan yang

sehari-hari dimakan menggunakan minyak yang tinggi asam lemak omega-6. Omega-6 sama esensialnya dengan omega-3, namun konsumsi omega-6 harus hati-hati karena apabila jumlahnya tidak seimbang dengan konsumsi omega-3, akan berakibat negatif bagi tubuh. Peran omega-6 menjadi penting karena sifatnya yang mendukung fungsi omega-3. Namun, fungsi omega-6 tidak semata-mata sebagai penyokong omega-3, omega-6 juga memiliki kelebihan tersendiri. Keuntungan mengkonsumsi omega-6 sama dengan lemak tak jenuh tunggal (omega-9) yaitu membantu melawan penyakit jantung dan depresi. Meskipun omega-6 baik untuk kesehatan, konsumsi omega-6 yang berlebih daripada omega-3 dapat menjurus ke penyakit degeneratif kronis, seperti meningkatkan resiko penyakit kanker, jantung dan obesitas. Ketidakseimbangan konsumsi omega-6 juga dapat berakibat pada peradangan, jantung koroner, asma, depresi dan artritis. Kekurangan omega-6 bisa menyebabkan rambut rontok, gangguan kulit seperti eksim, perubahan perilaku, penurunan intelegensia, penurunan kekebalan tubuh, kelainan detak jantung, kulit tipis dan kering, rambut kering,serta kuku rapuh, mata kering, dan lain-lain. Kombinasi omega-3 dan omega-6 juga mampu meningkatkan fungsi kognitif [8].



**Gambar 2.** Metabolisme Asam Lemak. AA – arachidonic acid, BBB – blood brain barrier, DHA – docosahexanoic acid, LA – linoleic acid, ALA – alpha linolenic acid, FABP – fatty acid binding protein, GFL – glycerophospholipid, TAG – triacylglycerol, VLDL – very low density lipoprotein [6].

Berdasarkan Gambar 2, asam lemak tak jenuh dipindahkan dari makanan menuju hati, dimana AA dan DHA disintesis dari LA dan ALA yang disimpan dalam *Very Low Density Lipoprotein* (LDL) (VLDL) dalam bentuk triasilgliserol (TAG). Kemudian dibebaskan oleh lipase. Peredaran asam lemak AA dan DHA diangkut oleh darah menuju albumin atau menuju gliserofosfolipid dari lipoprotein. Lalu melewati *blood-brain barrier* (BBB) pada sel saraf dengan difusi pasif menggunakan protein transport dan reseptor.

Otak memiliki profil lemak yang berbeda dari darah. Selain itu, distribusi asam lemak di otak berbeda dengan yang organ lain dan darah. Otak relatif murni pada linoleat dan asam alpha-linolenat. Dari asam lemak omega-3, DHA kebanyakan ada di fosfatidylethanolamine dan fosfatidylserine dan jarang di mielin. DHA bisa disintesis di otak, tetapi kecepatan sintesisnya sangat rendah dibandingkan dengan hati. Penggabungan DHA/EPA ke gliserofosfolipid dari membran sel bersaing dengan penggabungan AA. DHA pada membran sel otak mempengaruhi sifat membran itu sendiri, seperti ketebalan lapisan bilayer, volume bebas rantai asil, temperatur transisi, pemisahan lateral dari membran lipid yang kaya DHA (kolesterol rendah) dan sebaliknya yang kurang DHA (kolesterol tinggi). DHA pada membran sel

saraf mempengaruhi fluiditasnya, sehingga mempengaruhi aktivitas membrane integral protein, saluran ion dan reseptor neurotransmitter [6].

## 2.2. Pengaruh Asam Lemak Omega-3 pada Kardiovaskuler dan Depresi

Asam-asam lemak yang termasuk dalam asam lemak omega-3 antara lain linoleat (C18; n-3), asam dekosaheksaenoat atau DHA (C22; n-3), asam eikosapentanoat atau EPA (C20; n-3). Mengonsumsi asam lemak omega-3 dalam jumlah yang banyak dapat mengurangi resiko penyakit jantung dan kolesterol dalam darah, resiko atherosklerosis yang selektif terhadap membunuh sel kanker. Penyakit kardiovaskuler (CVD)/jantung koroner merupakan salah satu penyebab kematian dan penyakit serius di Indonesia. Penyakit ini merupakan setengah lebih dari penyebab kematian wilayah Eropa. Kardiovaskuler menyebabkan lebih banyak kematian orang Eropa dari pada penyakit yang lain, dan banyak negara lainnya yang masih menjadi penyebab kematian dua kali lebih banyak daripada kanker [9].

Penyebab utama dari CVD adalah atherosklerosis, gangguan inflamasi kronis yang berkembang bertahun-tahun. Faktor utama atherosklerosis dapat dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu (a) tidak dapat dimodifikasi seperti jenis kelamin dan genetika (b) dimodifikasi dengan gaya hidup seperti diet dan obesitas (c) dimodifikasi dengan obat seperti dislipidemia dengan LDL dan (d) faktor resiko nontradisional seperti lipoprotein dan homosistein. Hubungan antara penyakit kardiovaskuler termasuk atherosklerosis muncul setelah pengamatan yang dilakukan pada orang Eskimo di Greenland, dimana makanan tradisional disana berbahan ikan yang memiliki kandungan asam lemak omega-3 yang tinggi. Asam lemak omega-3 ini memberikan efek antitrombotik yang menjadi alasan mengapa orang Eskimo jarang yang mempunyai penyakit jantung. Hasil studi epidemiologi di Jepang menunjukkan bahwa jumlah ikan yang dikonsumsi mingguan akan mengurangi faktor resiko VCD. Akhir-akhir ini telah dipelajari mengenai asam lemak omega-3 dan omega-6 dan dampaknya bagi kesehatan, hubungan antara ikan dan resiko jantung koroner berbanding terbalik termasuk kematian serangan jantung. Asam lemak omega-3 mampu mencegah penyakit kardiovaskuler dan jantung, jantung koroner dan kematian jantung [10] dan khususnya pada triasilgliserol yang mampu menurunkan aktivitas dan meningkatkan jarak plasma triasilgliserol.

Efek dari asam lemak omega-3 yaitu (a) Efek antiaritmia asam lemak omega-3 melalui stabilitas aktivitas jantung miosit oleh ion sarcolemmal (natrium, potasium dan kalsium) menyebabkan penghambatan saluran yang berkepanjangan. (b) Efek antitrombik pertama kali ditentukan EPA, mengurangi adhesi platelet dan reaktivitas untuk meningkatkan waktu pendarahan yaitu menghambat sintesis tromboksan A<sub>2</sub>, yang menyebabkan platelet agregasi dan vasokonstriksi (c) Efek antiinflamasi asam lemak omega-3 berkompetisi dengan asam arakidonat, prekursor untuk sintesis eikospora pro-inflamasi (d) Penghambatan pembentukan atherosklerosis oleh EPA dan DHA (e) Fungsi endotel dipengaruhi oleh EPA melalui peningkatan bioavailabilitas nitrat oksida setelah penghambatan produksi superoksida oleh neutrofil (f) Efek antioksidan dari asam lemak omega-3 pada faktor resiko lemak-rasio EPA/DHA yang berkontribusi tinggi dalam menurunkan tingkat triasilgliserol melalui penghambatan sintesis pada hati (g) Kelainan pada aliran darah dapat dimodulasi oleh asam lemak omega-3, asam lemak omega-3 akan menaikkan aliran darah pada lengan bawah dengan gagal jantung kronis atau pada perokok [11].

Gangguan depresi (DD), meningkatnya gangguan depresi pada masyarakat Indonesia telah dihubungkan dengan perubahan kebiasaan makanan yang dikonsumsi masyarakat, asam lemak omega-3 pada ikan, gandum dan sayuran telah digantikan oleh asam lemak omega-6 dari minyak sereal. Rasio asam lemak omega-3 terhadap asam lemak omega-6 pada makanan telah bergeser dari 1:1 menjadi 1:15 hal ini bertepatan dengan kenaikan tingkat depresi dalam beberapa dekade ini. Muncul sebuah hipotesa bahwa

omega-3 bisa menjadi salah satu pendekatan dalam mengobati depresi dan gangguan mood lainnya [12]. Pada sebuah studi tentang kemampuan mengkonsumsi asam lemak omega-3 terhadap depresi menunjukkan hasil yang bertentangan, tidak ada hubungan antara asupan makanan asam lemak omega-3 dengan mood yang tertekan, depresi berat, atau bunuh diri pada pengamatan pria di Finlandia. Studi lain mengatakan bahwa mengkonsumsi ikan berlemak asam lemak omega-3 lebih tinggi dari 0,1% asupan energi selama 2 tahun memiliki resiko yang lebih rendah untuk depresi. Perbedaan dalam penelitian ini dapat dikaitkan dengan heterogenitas yang signifikan antar penelitian termasuk protokol dan desain studi yang berbeda, durasi suplementasi, dosis asam lemak omega-3, dan homogenitas pasien. Mekanisme Hypothesized asam lemak omega-3 dalam fungsi otak [13]: (a) Asam lemak omega-3 dan pesinyalan pada otak hewan dimana asam lemak omega-3 mempengaruhi sistem dopaminergik (b) Asam lemak omega-3 dan neuroinflamasi, asam lemak tak jenuh ganda selama mereka katabolisme substrat untuk beberapa enzim bila berbeda eicosanoids dan dokosanoids terbentuk (c) Asam lemak omega-3 dan neuroproteksi, berbeda dengan eicosanoids pro-inflamasi yang berasal dari asam lemak omega-3, docosanoids berasal dari yang tidak teresterifikasi, DHA juga menunjukkan efek antiinflamasi stereospesifik di otak (d) Asam lemak omega-3 dalam pengaturan energi otak, DHA telah diidentifikasi sebagai regulator penting dalam metabolisme energi pada otak [13] (e) Hipoperfusi dalam sistem limbik dan korteks prefrontal pada pasien depresi dilaporkan menggunakan sebuah emisi foton pixel demi pixel dihitung tomografi (SPECT).

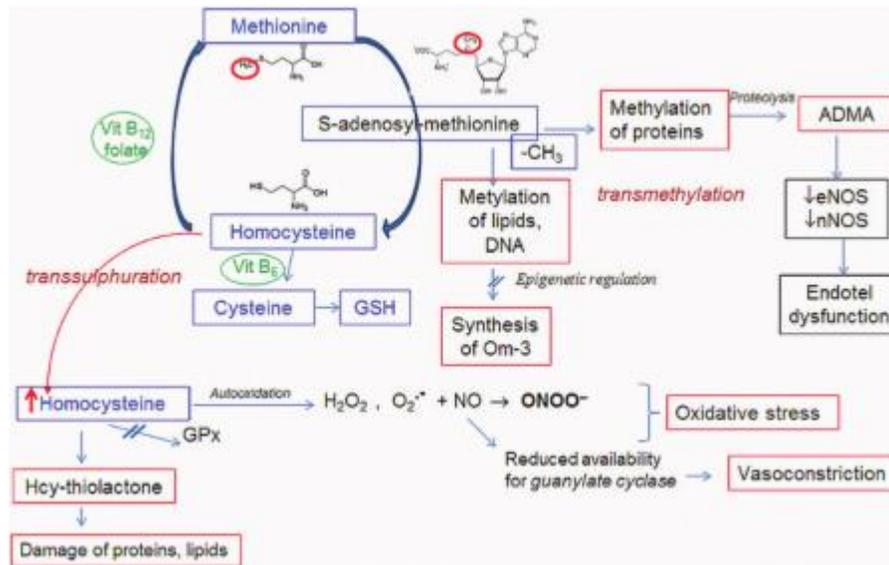
### 2.3. Hubungan antara kardiovaskuler dengan depresi

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa penyakit kardiovaskuler (CVD) memiliki kaitan dengan depresi [6]. Depresi telah diketahui dapat meningkatkan faktor risiko untuk penderita CVD. Sebanyak 20-25% pasien infark myocardial meninggal karena depresi. CVD dan depresi disebabkan oleh faktor yang sama seperti, aktivasi neurohormonal, peradangan dan hiperkoagulabilitas, yang memicu kedua penyakit tersebut. Faktor lain yang dapat meningkatkan risiko terserang CVD yaitu, merokok, hipertensi, diabetes, dislipidemia, sindrom metabolik, stres dan obesitas. Sedangkan depresi disebabkan oleh beberapa faktor antara lain kondisi keluarga, kehidupan yang sulit, tidak ada keluarga, kehidupan sosial yang buruk, status ekonomi dan lainnya.

Faktor baru yang mendasari hubungan timbal balik antara CVD dan depresi, seperti stres oksidatif, homosistein atau vitamin D telah diidentifikasi. Stres oksidatif disebabkan oleh gangguan keseimbangan pro-oksidan/antioksidan. Stres oksidatif yang rendah menunjukkan kegiatan biomodulasi sel yang relevan terhadap penderita CVD dan depresi. Namun, pada stres oksidatif tinggi dapat merusak dan dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler dan depresi. Asam lemak peroksidasi oksidatif diduga dapat menjadi mediator dalam kasus stres oksidatif. Stres oksidatif dapat dimediasi oleh efek struktur dan fungsional pada metabolisme asam lemak. Hal ini memungkinkan menurunnya faktor risiko penyebab CVD dan depresi akibat penurunan rantai panjang PUFA, rasio perbandingan asam lemak omega-3/omega-6, perubahan tingkat kejenuhan rantai dan meningkatnya eikosanoid pro-inflamasi.

Gambar 3 menjelaskan tentang stres oksidatif terkait juga dengan siklus C1, di mana asam amino homosistein (HCy) adalah kunci metabolisme. Menurunnya tingkat HCy dilengkapi dengan asam folat pada pasien mengakibatkan antidepressive lebih efisien. Pada kondisi fisiologis, HCy bereaksi dengan endotel NO, *endothelium-derived relaxing factor* (EDRF) membentuk S-nitrosohomocysteine dengan vasodilatasi dan efek antiplatelet. Metabolisme HCy memiliki dua jalur yang berbeda, jalur pertama yaitu re-metilasi, sedangkan jalur kedua yaitu reaksi transsulfurasi. HCy dapat menghambat glutathion peroksidase, suatu enzim

antioksidan yang menurunkan hidrogen peroksida. Dari proses ini dapat mengakibatkan stres oksidatif meningkat.



**Gambar 3.** Keterlibatan Hcy dalam tingkat stres oksidatif dan metabolisme asam lemak [6].

Tingkat Hcy tinggi ditemukan pada pasien CVD serta pada pasien depresi. Beberapa uji klinis menggunakan suplemen vitamin B untuk memperbaiki *hyperhomocysteinemia* gagal mengurangi risiko CVD [14]. Skaaby [15] menyimpulkan bahwa vitamin D, selain menjadi faktor penting untuk mineralisasi tulang, pada tingkat rendah dikaitkan dengan kematian dan beberapa penyakit mulai dari CVD, autoimun dan penyakit hati. Ambang batas minimum vitamin D adalah  $>50$  nmol/l. Peningkatan tingkat vitamin D berhubungan dengan penurunan trigliserida dan kolesterol lipoprotein dengan densitas sangat rendah. Namun Lally [16] tidak menemukan hubungan antara tingkat vitamin D dan faktor risiko CVD.

#### 2.4. Pencegahan Cardiovascular Disease

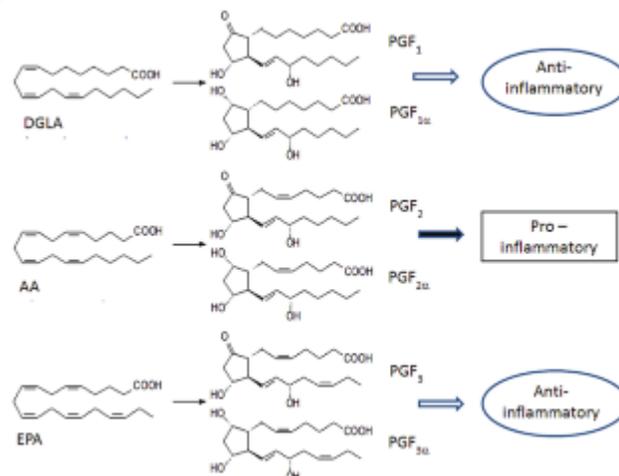
Ketidaknormalan pada metabolisme lemak diketahui berdampak pada kesehatan jantung. Ada hubungan antara kenaikan tingkat kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL-C) dengan risiko CVD. Kenaikan tingkat plasma trigliserida (TG) juga berpengaruh pada faktor risiko CVD. Pencegahan CVD dapat dilakukan melalui diet lemak, metabolisme pada diet lemak berpengaruh terhadap kesehatan. Saat diet, SFAs mendominasi sehingga meningkatkan plasma LDL-C, SFAs meningkat dengan menurunkan jumlah LDL reseptor (mekanisme yang bertanggungjawab untuk menghilangkan LDL dari sirkulasi darah) [17].

Briggs dalam penelitiannya membuktikan bahwa diet melalui penggantian SFAs dengan asam lemak tidak jenuh baik MUFA atau PUFA serta karbohidrat dalam biji-bijian kaya akan serat yang baik untuk penderita kardiovaskuler. Bukti yang kuat dari menurunnya risiko CVD terjadi ketika SFAs diganti dengan PUFA [18]. Asam lemak yang banyak digunakan sebagai pencegah kardiovaskuler adalah asam lemak omega-3. Asam lemak omega-3 merupakan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang tersusun dari

*eicosapentaenoic acid* (EPA), dan *docosahexaenoic acid* (DHA) dalam bentuk minyak ikan, dan *alpha linolenic acid* (ALA) yang bersumber dari tanaman seperti minyak *flexseed* [19,20].

### 2.5. Pentingnya Asam Amino Omega-3 Bagi Kesehatan

Gambar 4 menjelaskan mengenai efek patofisiologi asam lemak tak jenuh dalam tubuh tidak sama. Asam arakidonat lebih berbahaya dibanding asam lemak omega-3 karena pembentukan eikosanoid pro-inflamasi, sedangkan eikosanoid antiinflamasi dihasilkan dari EPA. Eikosanoid proinflamasi memiliki jumlah ikatan rangkap genap, sementara eikosanoid - antiinflamasi memiliki ikatan ganda ganjil.



**Gambar 4.** Metabolit asam arakidonat (AA), asam eikosanoid pentanoat (EPA), dan asam-dihomo-gamma-linoleat (DHA) [6].

Asam lemak omega-3 dapat berkontribusi pada efek pelindung sel tidak hanya proses biokimia tetapi juga oleh mekanik/mekanisme biofisik. Asam lemak dengan rantai yang lebih panjang memberikan kontribusi untuk peningkatan ukuran lipoprotein partikel LDL dan HDL ditandai dengan efek atheroprotective misalnya DHA [21]. Efek pelindung dari DHA terkait dengan karakteristik DHA, dimana DHA membutuhkan ruang yang lebih besar dibanding EPA. EPA berada didalam otak dalam jumlah yang kecil, namun memiliki fungsi yang penting. Fungsi yang paling penting dari EPA di otak adalah penghambatan respon inflamasi dan stimulasi sel sinyal yang dimediasi oleh eikosanoid anti-inflamasi. Selain itu, EPA dapat menghambat desaturasi yang berbeda dari DHA dan delta-5 desaturase (D5D) yang diperlukan untuk sintesis AA.

Suplemen asam lemak omega-3 telah dianalisa pada penderita CVD, adanya EPA dan DHA dalam suplemen atau makanan efektif mencegah kardiovaskuler, kematian jantung, dan jantung koroner pada penderita CVD [22]. Hubungan asam lemak omega-3 terhadap patofisiologis CVD dan depresi dapat dilihat melalui profil lemak. Menurut Garaiova, pengaruh campuran emulsi ester sterol (1,3 g), minyak ikan (1 g EPA + DHA), vitamin B12 (50 µg), B6 (2,5 mg), asam folat (0,8 mg) dan koenzim Q10 (3 mg) pada anak hiperkolesterolemia menunjukkan peningkatan IDL3 anti-atherogenik dan LDL1 dan mengurangi subfraksi ILD2 atherogenik [23]. Sedangkan pada studi terhadap 35 anak dan remaja depresi yang mengonsumsi suplemen emulsi minyak ikan yang kaya asam lemak omega-3 selama tiga bulan menunjukkan peningkatan

anti-atherogenik subfraksi HDL besar dan penurunan atherogenik subfraksi HDL kecil [6]. Dosis EPA dan DHA yang dianjurkan untuk kasus CVD adalah 1:2 (EPA : DHA), sedangkan untuk gangguan kejiwaan 60%:40% [22].

### 3. Kesimpulan

Lemak merupakan molekul hidrofobik kecil yang terdiri dari sejumlah besar molekul kimia yang berbeda. Fungsi lemak dalam tubuh yaitu sebagai sumber energi, media aktivitas, menjaga keseimbangan suhu tubuh, dan pelarut vitamin A,D,E dan K. Asam lemak berdasarkan struktur kimianya terbagi menjadi asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Metabolisme lemak terhubung ke jaringan dalam regulasi pertumbuhan sel, proliferasi, diferensiasi, kelangsungan hidup, apoptosis, pembengkakan, mobilitas, dan homeostasis membran. Asam lemak tak jenuh sangat berperan dalam penyusunan sel-sel di otak, antara lain omega-3, EPA,DHA, omega-6 dan omega-9. Asam lemak dapat mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler (CVD)/ jantung koroner. Penyebab utama penyakit ini yaitu atherosklerosis. Asam lemak omega-3 mampu mengurangi faktor risiko CVD. Mengonsumsi ikan mampu mencegah penyakit kardiovaskuler, jantung koroner dan kematian serangan jantung. Asam lemak omega-3 juga dapat menekan depresi atau memperbaiki mood. Konsumsi asam lemak omega-6 yang berlebihan atau lebih banyak dari asam lemak omega-3 karena dapat berakibat negatif seperti gangguan depresi. Asam lemak omega-3 dan omega-6 sama-sama esensial sehingga harus seimbang. Ketidaknormalan metabolisme lemak akan berdampak pada kesehatan jantung dan risiko CVD. Pencegahan CVD dapat dilakukan dengan cara diet lemak, metabolisme pada diet lemak berpengaruh terhadap kesehatan. Diet melalui penggantian SFAs dengan asam lemak tidak jenuh baik MUFA atau PUFA serta karbohidrat dalam biji-bijian kaya akan serat yang baik untuk penderita kardiovaskuler. Asam lemak omega-3 dapat berkontribusi pada efek pelindung sel tidak hanya proses biokimia tetapi juga mekanisme biofisik. Hasil analisa suplemen asam lemak omega-3 pada penderita CVD, adanya EPA dan DHA dalam suplemen atau makanan efektif mencegah kardiovaskuler, kematian jantung, dan jantung koroner pada penderita CVD. Dosis EPA dan DHA yang dianjurkan untuk kasus CVD adalah 1:2 (EPA:DHA), sedangkan untuk gangguan kejiwaan 60%:40%.

### Referensi

- [1] Huang, C., & Carl, F. 2015. Lipid Metabolism, Apoptosis and Cancer Therapy. *Int. J. Mol. Sci*, 16, 924-949.
- [2] Jo, Y., Hiroaki O., Young-Ah M., & TongJin Z. 2016. Regulation of Lipid Metabolism and Beyond. *Int. J. Endocrinology*, 216, 1-2.
- [3] Sartika., R. A. D. 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans terhadap Kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 2(4), 154-161.
- [4] Gutama, P., & Mulyadi G.T. 2017. Mitos konsumsi Telur sebagai Penyebab Penyakit Kardiovaskuler : Article Review. *Farmaka*, 4(3), 1-13.
- [5] Asif, M.. 2014. Role of Polyunsaturated Fatty Acids in Cardiovascular Disease. *J. Pharm. Care*, 2 (1), 37-45.
- [6] Trebaticka, J., A. Dukat., Z. Durackova., J. Muchova. 2017. Cardiovascular Diseases, Depression Disorders and Potential Effects of Omega-3 Fatty Acids. *Physiol. Res*, 66, 363-382.

- [7] Culpepper, L., MD, MPH, Philip R. M., MD, Stephen M. S., MD. 2015. Major Depressive Disorder : Understanding the Significance of Residual Symptoms and Balancing Efficacy with Tolerability. *Am. J. Med*, 128(9A), 1-15.
- [8] Diana, F. M. 2013. OMEGA 6. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), 26-32.
- [9] Nichols, M., Townsend, N, Scarborough, P., Rayner, M. 2014. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 35: 2929.
- [10] Delgado-Lista, J., Prerrez, M.P., Lopez, M.J., dan Perez, J.F. 2012. Long chain omega-3 fattyacids and cardiovascular disease: a systematic review. *Br J Nutr* 107: S201-S213.
- [11] Din, J.N., Archer, R.M., Harding, S.A., Sarma, J., Lyall, K., Flapan, A.D., Newby, D.E. 2013. Effect of  $\omega$ -3 fatty acid supplementation on endothelial function, endogenous fibrinolysis and platelet activation in male cigarette smokers. *Heart* 99: 168-174.
- [12] Lopresti Al. 2015. A review of nutrient treatments for paediatric depression. *J Affect Disord* 181: 24-32, 2015.
- [13] Liu, J.J., Green, P., John, M.J., Rapoport, S.I., dan Sublette, M.E. 2015. Pathways of polyunsaturated fatty acid utilization: implications for brain function in neuropsychiatric health and disease. *Brain Res* 1597: 220-246.
- [14] Baggott, J., dan T. Tamura. 2015. Homocysteine, iron and cardiovascular disease: a hypothesis. *Nutrients* 7: 1108-1118.
- [15] Skaaby, T. 2015. The relationship of vitamin D status to risk of cardiovascular disease and mortality. *Dan Med J* 62:B5008.
- [16] Lally, J., P. Gardner-Sood, M. Firdosi, C. Iyegbe, B. Stubbs, K. Greenwood, R. Murray, S. Smith, O. Howes, dan F. Gaughran. 2016. Clinical correlates of vitamin D deficiency in established psychosis. *BMC Psychiatry* 16: 76.
- [17] Mc Auley, M.T., dan K.M. Mooney. 2015. Computationally modeling lipid metabolism and aging: a mini-review. *Computational and structural biotechnology journal* 13: 38-46.
- [18] Briggs, M.A., K.S. Petersen, dan P.M. Kris-Etherton. 2017. Saturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Replacements for Saturated Fat to Reduce Cardiovascular Risk. *Healthcare* 5(29): 1-29.
- [19] Yeung, P.K. 2015. Omega -3 Fatty Acid for Cardiovascular Prevention. *Natural Products Chemistry & Research* 2(3): 1-2.
- [20] Watanabe, Y., dan I. Tatsuro. 2017. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for cardiovascular diseases: present, past and future. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 1: 1-26.
- [21] Muchová, J., L. Andrezálová, S. Oravec, Z. Nagyová, I. Garaiova, dan Z. Duracková. 2016. High density lipoprotein subfractions and paraoxonase 1 in children. *Acta Biochim Pol* 63: 555-563.
- [22] Maehre, H.K., I.J. Jensen, E.O. Elvevoll, dan K.E. Eilertsen. 2015.  $\omega$ -3 Fatty Acids and Cardiovascular Diseases: Effects, Mechanisms and Dietary Relevance. *Int. J. Mol. Sci.* 16: 22636-22661.
- [23] Garaiova, I., J. Muchová, Z. Nagyová, C. Mišlanová, S. Oravec, A. Dukát, D. Wang, S.F. Plummer, dan Z. Duracková. 2013. Effect of a plant sterol, fish oil and B vitamin combination on cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic children and adolescents: a pilot study. *Nutr J* 12: 7.

## Asam Amino *non-essential* sebagai Penghambat Pertumbuhan Sel Kanker

### *(Non-essential Amino Acid as an Inhibitor of Cancer Cell Growth)*

Alfian Nur Firdaus\*, Nisa Nur Hayati, Rohmatul Awaliya

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret  
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126

\*E-mail: al\_firdausfian@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Asam amino merupakan asam organik yang mengandung gugus karboksil (-COOH) dan gugus amino (-NH<sub>2</sub>). Asam amino terdiri dari dua jenis, yaitu asam amino esensial yang harus dipasok ke tubuh oleh sumber makanan dan asam amino *nonesensial* yang dapat disintesis sendiri oleh tubuh. Banyak jalur metabolisme yang terlibat dalam kanker salah satunya adalah metabolisme asam amino. Kanker merupakan suatu istilah untuk penyakit yang melibatkan pembelahan sel secara abnormal dan dapat menyerang jaringan sekitarnya. Sel kanker memiliki kebutuhan asam amino yang meningkat untuk memenuhi proliferasinya yang cepat. Asam amino dapat berfungsi sebagai *biomarker* (penanda biologi) yang berguna sebagai metode diagnosis dalam pengobatan karena asam amino dapat dengan mudah diukur dalam darah, air liur, atau urin. Asam amino yang berguna untuk terget pengobatan pada kanker adalah asam amino *nonesensial* yaitu glutamat dan glutamin, serin dan glisin, arginin, dan prolin.

**Kata kunci:** asam amino, kanker, metabolisme, asam amino *nonesensial*

**Abstract.** Amino acids are organic acids that contain a carboxyl group (-COOH) and an amino group (-NH<sub>2</sub>). There are two types of amino acids, essential amino acids that must be supplied to the body by food sources and nonessential amino acids that can be synthesized by the body itself. Many metabolic pathways involved in cancer one of them is the metabolism of amino acids. Cancer is a term for a disease involving abnormal cell division and can invade surrounding tissue. Cancer cells have an increased need for amino acids to meet their rapid proliferation. Amino acids may serve as useful biomarkers as well as diagnostic methods in medicine because amino acids can be easily measured in blood, saliva, or urine. Amino acids useful for terget treatment in cancer are nonessential amino acids glutamate and glutamine, serine and glycine, arginine, and proline.

**Keywords:** amino acid, cancer, metabolic, amino acid nonessential

#### 1. Pendahuluan

Asam amino merupakan asam organik yang mengandung gugus karboksil (-COOH) dan gugus amino (-NH<sub>2</sub>). Asam amino dapat diperoleh dari protein yang kita makan sehari-hari, dimana asam amino ini dibagi menjadi asam amino esensial dan asam amino *nonesensial* [1]. Asam amino esensial terdiri dari triptofan, isoleusin, leusin, valin, metionin, threonin, histidin, fenilalanin, dan lisin. Sedangkan asam amino

nonessential terdiri dari arginin, glisin, glutamin, asparagin, glutamat, dan serin [2]. Di dalam tubuh manusia, protein merupakan komponen terbesar setelah air yang memiliki fungsi utama untuk memenuhi kebutuhan nitrogen dan asam amino, untuk sintesis protein tubuh dan substansi lain yang mengandung nitrogen [3]. Metabolisme asam amino dapat terjadi pada jalur anabolisme maupun jalur katabolisme.

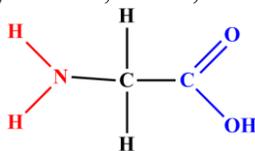
Banyak jalur metabolisme yang terlibat di dalam kanker salah satunya adalah metabolisme asam amino. Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya kegagalan atau gangguan mekanisme pengaturan multiplikasi pada organisme multiseluler sehingga menyebabkan terjadinya perubahan perilaku sel yang tidak terkontrol. Menurut *National Cancer Institute*, kanker merupakan suatu istilah untuk penyakit yang melibatkan pembelahan sel secara abnormal dan dapat menyerang jaringan sekitarnya. Sel-sel yang mengalami transformasi terus-menerus berproliferasi dan menekan pertumbuhan sel normal. Angka kematian tertinggi banyak disebabkan oleh kanker [4].

Saat ini telah banyak ditemukan sel kanker yang menyukai glikolisis aerobik dan reaksi anaplerotik untuk memenuhi permintaan energi dan blok bangunan seperti nukleotida, asam amino, dan lipid untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel. Sel kanker memiliki kebutuhan asam amino yang meningkat untuk memenuhi proliferasinya yang cepat. Selain digunakan sebagai substrat untuk sintesis protein, asam amino berfungsi sebagai metabolit dan regulator metabolik dalam mendukung pertumbuhan sel kanker. Konsentrasi asam amino dalam darah memberikan parameter diagnostik pada penyakit seperti diabetes, sindrom hipermetolik, dan kanker [5][6]. Untuk mendiagnosis adanya penyakit tersebut, konsentrasi asam amino dapat diukur dengan mudah melalui air liur dan air kencing [7]. Selain itu, asam amino juga dapat dimanfaatkan secara selektif untuk menghambat pertumbuhan sel kanker dengan menghilangkan asam amino tertentu [8]. Pada proses penghambatan pertumbuhan sel kanker ini diperlukan asam amino nonessential yang dapat disintesis oleh sel normal.

## 2. Pembahasan

### 2.1. Asam Amino

Asam amino merupakan suatu senyawa organik dengan gugus fungsi karboksil (-COOH) dan amina (-NH<sub>2</sub>). Gugus karboksil dapat memberikan sifat asam, sedangkan gugus amina dapat memberikan sifat basa. Asam amino memiliki sifat amfoterik, dimana dapat berubah menjadi asam saat larutan bersifat basa dan berubah menjadi basa saat larutan bersifat asam [9]. Asam amino biasanya larut dalam air dan tidak larut dalam pelarut organik non polar yaitu eter, aseton, dan kloroform [10].



Gambar 1. Struktur asam amino [10].

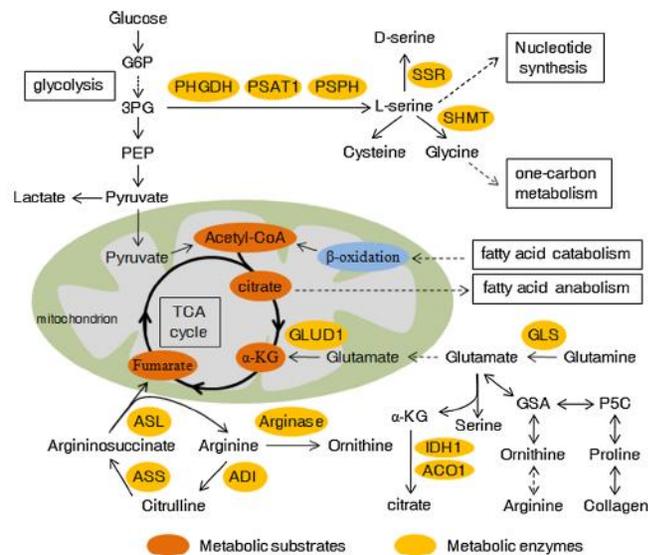
Pada Gambar 1 tersebut menunjukkan Struktur Amino, dimana terdapat dua jenis asam amino yaitu asam amino esensial dan asam amino nonessential. Asam amino esensial merupakan asam amino yang harus dipasok ke tubuh oleh sumber makanan [1], sedangkan asam amino nonessential merupakan asam amino yang dapat disintesis dalam tubuh terlepas dari apa yang kita makan. Asam amino esensial terdiri dari triptofan, isoleusin, leusin, valin, metionin, threonin, histidin, fenilalanin, dan lisin. Sedangkan asam amino nonessential terdiri dari arginin, glisin, glutamin, asparagin, glutamat, dan serin [2].

### 2.2. Metabolisme asam amino

Metabolisme adalah suatu proses biokimia yang terjadi di dalam tubuh makhluk hidup yang bertujuan menghasilkan energi untuk aktivitas hidup maupun pertumbuhan [11]. Metabolisme terdiri dari dua proses yaitu, katabolisme dan anabolisme. Anabolisme merupakan suatu proses sintesis dari senyawa kecil menjadi senyawa atau molekul yang lebih besar, misalnya perubahan asam amino menjadi protein. Sedangkan katabolisme merupakan proses penguraian suatu molekul yang besar menjadi molekul kecil, misalnya perubahan glikogen menjadi glukosa. Pada dasarnya pada proses anabolisme diperlukan energi, sedangkan pada proses katabolisme melepaskan energi [12]. Metabolisme asam amino dapat terjadi pada jalur anabolisme maupun jalur katabolisme. Pada jalur anabolisme, asam amino akan disintesis menjadi protein-protein, sedangkan pada jalur katabolisme asam amino merupakan proses degradasi dan glukoneogenesis.

### 2.3. Mekanisme asam amino dalam menghambat sel kanker

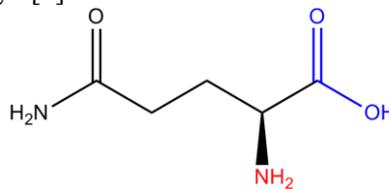
Asam amino dapat berfungsi sebagai *biomarker* (penanda biologi) yang berguna sebagai metode diagnosis dalam pengobatan karena asam amino dapat dengan mudah diukur dalam darah, air liur, atau urin [5] [13]. Terdapat empat jalur metabolisme asam amino *nonessential* seperti glutamat dan glutamin, serin dan glisin, arginin, dan prolin yang dapat dilihat pada Gambar 2. Asam amino tersebut berguna untuk target pengobatan pada kanker [14]. Serin memiliki peran penting yaitu sebagai penyedia satu karbon yang penting dalam sintesis nukleotida dan metilasi DNA. Sedangkan glutamin dan arginin berfungsi sebagai molekul pembawa sinyal dan mengaktifkan mTOR. Secara khusus, peran penting glutamin dalam jalur metabolisme selektif kanker telah mendapat perhatian yang cukup besar karena terbukti dari penggunaan istilah yang meluas seperti "*glutamin addiction*" dan "*glutaminolysis*" dalam kosakata biologi kanker [15].



**Gambar 2.** Metabolisme asam amino dalam sel-sel kanker dan *crossstalk* dengan jalur metabolisme lainnya [6].

### 2.3.1. Glutamin dan metabolisme glutamat

Glutamin digunakan untuk nukleotida dan biosintesis lemak, dan juga untuk mensintesis glutamat, yang kemudian dapat dikonversi ke  $\alpha$ -ketoglutarat dan memberikan siklus asam trikarboksilat (TCA) [6][13]. Peningkatan metabolisme glutamin merupakan perubahan metabolik yang umum terjadi pada kanker dan pentingnya glutamin sebagai nutrisi pada kanker dianggap urutan kedua setelah glukosa. Glutamin berpartisipasi dalam sintesis makromolekul dan transmisi sinyal pada sel kanker dengan cara mendonorkan nitrogen dan karbonnya [6].

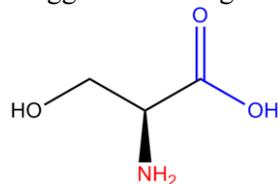


Gambar 3. Struktur glutamin [21]

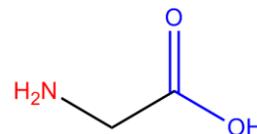
Gambar 3 merupakan struktur glutamin dimana, glutamin diimpor ke dalam sitoplasma melalui transporter dan katabolisme glutamin dimulai dengan mengkonversi glutamat dengan katalis glutaminase (GLS). Ekspresi glutaminase dan metabolisme glutamin diaktifkan oleh faktor transkripsi onkogenik cMyc pada sel kanker. Glutamat dapat dipindahkan ke dalam mitokondria dan di ubah menjadi  $\alpha$ -ketoglutarat melalui deaminasi oksidatif dengan glutamat dehidrogenase (GLUD1). Glutamat juga dapat diubah menjadi  $\alpha$ -ketoglutarat dengan transaminasi baik di sitoplasma atau mitokondria, dan menghasilkan asam amino yang *nonessential* (serin) pada waktu yang bersamaan. Selanjutnya,  $\alpha$ -ketoglutarat di mitokondria digunakan sebagai siklus TCA untuk daur ulang energi. Fumarat, glutamin, malat, dan sitrat akan meningkat secara signifikan saat glukosa meghilang, hal ini menunjukkan bahwa glutamin mendorong siklus TCA glukosa-independen [6]. Menurut DeBerardinis *et al*, banyak sel kanker yang memanfaatkan asetil-CoA yang sebagian besar dikonversi dari produk metabolisme glukosa piruvat. Impor piruvat ke dalam mitokondria akan menekan GDH dan formasi asetil-CoA yang mengandung glutamin. Meskipun demikian, blokade transportasi piruvat mitokondria akan mengaktifkan GDH dan pengalihan metabolisme glutamin untuk menghasilkan oksaloasetat dan asetil-KoA, menginduksi sintesis lipid glutamin-dependen [16].

### 2.3.2. Serin dan Glisin

Serin merupakan nutrisi penting bagi banyak sel kanker. Sebagai asam amino, serin dibutuhkan untuk sintesis protein [17]. Serin dan glisin dihubungkan dalam biosintesis, dan bersama-sama berfungsi sebagai prekursor penting untuk sintesis blok bangunan termasuk protein, asam nukleat, dan lipid yang sangat penting untuk proliferasi kanker. Selain itu biosintesis serin/glisin juga mempengaruhi kapasitas antioksidan seluler, sehingga mendukung homeostasis kanker [18].



Gambar 4. Struktur serin [21]



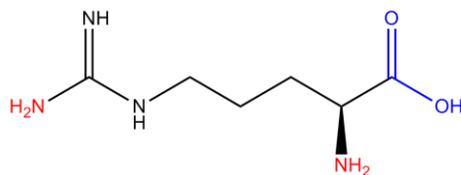
Gambar 5. Struktur glisin [21]

Gambar 4 merupakan struktur serin, dimana serin yang diimpor dapat dikonversi menjadi glisin dengan katalis SHMT, yang merupakan target transkripsi langsung c-Myc. Sedangkan gambar 5 merupakan struktur glisin, dimana glisin menyediakan gugus metil untuk metabolisme satu karbon yang dibutuhkan oleh sintesis asam nukleat, protein, dan lipid, serta metilasi DNA yang digunakan oleh sel kanker [6][19].

Penghapusan serin dan glisin menyebabkan berkurangnya proliferasi sel kanker. Hal ini menunjukkan peran khusus untuk serin dalam mendukung proliferasi kanker dengan mekanisme selain metabolisme satu karbon. Selain itu, garis sel kanker tertentu menunjukkan penghambatan pertumbuhan yang kuat tanpa adanya serin, yang menunjukkan bahwa kelainan serin mungkin merupakan terapi metabolik yang berhasil pada kasus tertentu [18].

### 2.3.3. Arginin

Arginin (Arg) merupakan asam amino *nonessential* yang disintesis dari *citrulline* dengan menggunakan dua enzim utama, *Arginino Succinate Synthetase* (ASS) dan *Arginino Succinate Lyase* (ASL) [20]. Gambar 6 merupakan struktur Arginin, dimana Arginin merupakan asam amino *nonessential* dan banyak jenis sel kanker mati dengan cepat dalam media kultur dengan kekurangan arginin. Arginin berpartisipasi dalam banyak jalur metabolisme sel penting termasuk siklus urea, biosintesis oksida nitrat, nukleotida, prolin dan glutamat.

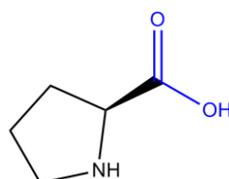


**Gambar 6.** Struktur arginin [21]

*Arginino Succinate Synthetase* (ASS) mengkatalisis sintesis *Arginino Succinate* dari *L-citrulline* dan asam aspartat dan merupakan enzim pembatas laju untuk biosintesis *de novo* arginin. Selanjutnya *Arginino Succinate Lyase* (ASL) mengubah *Arginino Succinate* menjadi L-Arginine dan asam fumarat, dan yang terakhir menghubungkan metabolisme arginin dengan metabolisme energi yang dihasilkan glukosa melalui siklus TCA. Sel kanker ini akan mati saat mereka terkena enzim rekombinan arginin-degradasi (arginine deiminase atau arginase) [6].

### 2.3.4. Prolin

Prolin merupakan asam amino sekunder proteinogenik yang disimpan dalam kolagen dan keberadaannya sangat melimpah di dalam tubuh yang mana struktur dari prolin tersebut dapat dilihat pada Gambar 7. Protein saling berkaitan dengan glutamat, dimana *D1-pyrroline-5-carboxylate* (P5C) dan *glutamic- $\gamma$ -semialdehyde* (GSA) berperan sebagai zat antara. Prolin dehidrogenase (oksidasi) (PRODH/POX) sebagai katalis prolin ke P5C dan berfungsi sebagai penekan kanker di mitokondria. Selanjutnya GSA yang berasal dari glutamat atau prolin akan diubah menjadi ornithien, yang akan berfungsi sebagai prekursor sintesis arginin dalam siklus urea [6].



Gambar 7. Struktur prolin [21]

### 3. Kesimpulan

Asam amino dapat berfungsi sebagai *biomarker* (penanda biologi) yang berguna sebagai metode diagnosis dalam pengobatan karena asam amino dapat dengan mudah diukur dalam darah, air liur, atau urin. Terdapat empat jalur metabolisme asam amino *nonessential* seperti glutamat dan glutamin, serin dan glisin, arginin, dan prolin. Asam amino tersebut berguna untuk target pengobatan pada kanker. Glutamin memiliki peranan penting sebagai nutrisi pada kanker yang dianggap sebagai urutan kedua setelah glukosa, dimana glutamin berpartisipasi dalam sintesis makromolekul dan transmisi sinyal pada sel kanker dengan cara mendonorkan nitrogen dan karbonnya. Serin juga merupakan nutrisi penting bagi banyak sel kanker, penghapusan serin dan glisin menyebabkan berkurangnya proliferasi sel kanker. Hal ini menunjukkan peran khusus untuk serin dalam mendukung proliferasi kanker dengan mekanisme selain metabolisme satu karbon. Arginin merupakan asam amino *nonessential* dan banyak jenis sel kanker mati dengan cepat dalam media kultur dengan kekurangan arginin. Prolin merupakan asam amino sekunder proteinogenik yang disimpan dalam kolagen dan keberadaannya sangat melimpah di dalam tubuh. Proline dehidrogenase (oksidasi) (PRODH/POX) sebagai katalis prolin ke P5C dan berfungsi sebagai penekan kanker di mitokondria. Oleh sebab itu dengan adanya asam amino *nonessential* tersebut dapat digunakan untuk menghambat adanya pertumbuhan sel kanker terhadap fungsi dan peranan masing-masing.

### Referensi

- [1] Marouzi, S., A. S. Rad, S. Beigoli, P. T. Baghaee, R. A. Darban, & J. Chamani, 2017, Study On Effect Of Lomefloxacin On Human Holo-Transferrin In The Presence Of Essential and Nonessential Amino Acids: Spectroscopic and Molecular Modeling Approaches. *International journal of biological macromolecules*, **97**, 688-699.
- [2] Semba, R. D., M. Shardell, F. A. S. Ashour, R. Moaddel, I. Trehan, K. M. Maleta, M. I. Ordiz, K. Kraemar, M. A. Khadeer, L. Ferruci, & M. J. Manary, 2016, Child Stunting Is Associated With Low Circulating Essential Amino Acids. *EbioMedicine*, **6**, 246-252.
- [3] Bakhtra, D. D. A., Rusdi & Aisyah M., 2016, Penetapan Kadar Protein dalam Telur Unggas Melalui Analisis Nitrogen Menggunakan Metode Kjeldahl. *Jurnal Farmasi Higea*, **8**(2), 143-150.
- [4] Yuniarto, H., S. Maryono, & B. Purwanto, 2017, Pengaruh Ekstrak Ethanol Propolis Terhadap Ekspresi Protein Bcl2, Cyclin D1 dan Induksi Apoptosis Pada Kultur Sel Kanker Kolon. *Biomedika*, **9**(1), 24-31.
- [5] Kim, E. S., A. Samanta, H. S. Cheng, Z. Ding, W. Han, L. Toschi, & Y. T. Chang, 2015, Effect of Oncogene Activating Mutations and Kinase Inhibitors On Amino Acid Metabolism Of Human Isogenic Breast Cancer Cells. *Molecular BioSystems*, **11**(12), 3378-3386.
- [6] Li, Z., & H. Zhang, 2016, Reprogramming of Glucose, Fatty Acid and Amino Acid Metabolism for Cancer Progression. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **73**(2), 377-392.

- [7] Geck, R. C., & A. Toker, 2016, Nonessential Amino Acid Metabolism In Breast Cancer. *Advances in biological regulation*, **62**, 11-17.
- [8] Morris, S.M., 2009, Recent advances in arginine metabolism: roles and regulation of the arginases. *Br. J. Pharmacol*, **157**, 922-930.
- [9] Nurhikma, N., T. Nurhayati, & S. Purwaningsih, 2017, Amino Acid, Fatty Acid, and Mineral Content of Marine Worm from South East Sulawesi. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, **20**(1), 36-44.
- [10] Sitompul S., 2004, Analisis asam amino dalam tepung ikan dan bungkil kedelai. *Buletin Teknik Pertanian*, **9**(1), 33-37.
- [11] Andriyanto, W., B. Slamet, & I. M. D. J. Ariawan, 2013, Perkembangan Embrio dan Rasio Penetasan Telur Ikan Kerapu Raja Sunu (*Plectropoma Laevis*) Pada Suhu Media Berbeda Embryonic Development and Hatching Eggs Ratio of Blacksaddled Coral Grouper (*Plectropoma Laevis*) At Different Temperature Media, *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*, **5**(1), 193.
- [12] Putra, A. N., 2015, The Metabolism Rate of Tilapia with Measured Oxygen Consumption. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, **5**(1), 13-18.
- [13] Budczies, J., S. F. Brockmoller, B. M. Muller, D. K. Barupal, C. Richter-Ehrenstein, Kleine-Tebbe, & O. Fiehn, 2013, Comparative Metabolomics of Estrogen Receptor Positive and Estrogen Receptor Negative Breast Cancer: Alterations in Glutamine and Beta-Alanine Metabolism. *Journal of Proteomics*, **94**, 279-288.
- [14] Geck, R. C., & A. Toker, 2016, Nonessential Amino Acid Metabolism in Breast Cancer. *Advances in Biological Regulation*, **62**, 11-17.
- [15] Bhutia, Y. D., E. Babu, S. Ramachandran, & V. Ganapathy, 2015, Amino Acid Transporters In Cancer and Their Relevance To "Glutamine Addiction": Novel Targets For The Design Of A New Class Of Anticancer Drugs. *Cancer research*, **75**(9), 1782-1788.
- [16] DeBerardinis, R. J., A. Mancuso, E. Daikhin, I. Nissim, M. Yudkoff, S. Wehrli, & C. B. Thompson, 2007, Beyond Aerobic Glycolysis: Transformed Cells Can Engage in Glutamine Metabolism That Exceeds the Requirement for Protein and Nucleotide Synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **104** (49), 19345-19350.
- [17] Sullivan, M. R., & Vander Heiden, M. G., 2017, When Cancer Needs What's *non* Essential. *Nature Cell Biology*, **19**(5), 418-420.
- [18] Labuschagne, C. F., N. J. Van Den Broek, G. M. Mackay, K. H. Vousden, & O. D. Maddocks, 2014, Serine, But Not Glycine, Supports One-Carbon Metabolism and Proliferation of Cancer Cells. *Cell reports*, **7**(4), 1248-1258.
- [19] Ananieva, E., 2015, Targeting Amino Acid Metabolism In Cancer Growth and Anti-Tumor Immune Response. *World journal of biological chemistry*, **6**(4), 281.
- [20] Feun, L. G., M. T. Kuo, & N. Savaraj, 2015, Arginine Deprivation in Cancer Therapy. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, **18**(1), 78-82.
- [21] Kumala, P., 1998, *Kamus Kedokteran Dorland*, Jakarta, ECG.

# Siklus Krebs dan Pengaruhnya dalam Penyakit Alzheimer

## *(Kreb Cycle and The Effect in Alzheimer Desease)*

Bilqies Musyarrofah, Elli Elmatiana, Rinaldi Wahab Lubis\*

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl.  
Ir. Sutami 36A, Kentingan, Surakarta 57126 Indonesia

\*E-mail: rinaldiwl@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Respirasi sel sangatlah penting karena menunjang segala kebutuhan energi yang dibutuhkan suatu makhluk hidup, dalam tubuh manusia respirasi sel dibagi menjadi tiga tahap utama, yaitu glikolisis, siklus kreb serta *electron transport chain* (ETC). Siklus kreb atau biasa dikenal *tricarboxylic acid cycles* (TCA) dalam sel memainkan peranan yang sangat penting dimana siklus kreb dapat menghasilkan 6 NADH, 2 FADH, 2 GTP serta 4 CO<sub>2</sub> untuk 2 piruvat dari 1 kali glikolisis. Siklus kreb dari sel eukariotik berlangsung pada mitokondria, sehingga penyimpangan yang terjadi dalam mitokondria dapat berpengaruh dalam proses siklus kreb. Dalam review ini kami menganalisa pengaruh mitokondria khususnya siklus kreb terhadap Penyakit Alzheimer atau Alzheimer's Disease (AD), peran mitokondria dalam AD mungkin signifikan dan muncul sebagai area utama penelitian AD.

**Kata Kunci :** Respirasi Sel, Siklus Krebs, Mitokondria, Penyakit Alzheimer.

**Abstract.** *Cell Respiration is very important because it supports all the energy needs of a living being. In the human body, cell respiration is divided into three main stages: glycolysis, Kreb cycle and electron transport chain (ETC). The commonly known tricarboxylic acid (TCA) or Kreb cycle in cells plays a very important role in which the kreb cycle can produce 6 NADH 2 FADH 2 GTP and 4CO<sub>2</sub> for 2 pyruvate of 1 glycolysis and. The kreb cycle of eukaryotic cells takes place in the mitochondria, so deviations occurring in the mitochondria may occur in the kreb cycle process. In this review we analyze the effects of mitochondria in particular the kreb cycle on Alzheimer's disease or Alzheimer's Disease (AD), the role of mitochondria in AD may be significant and emerged as a major area of AD research.*

**Keywords:** *Cell Respiration, Creb Cycle, Mitochondria, Alzheimer Disease*

### 1. Pendahuluan

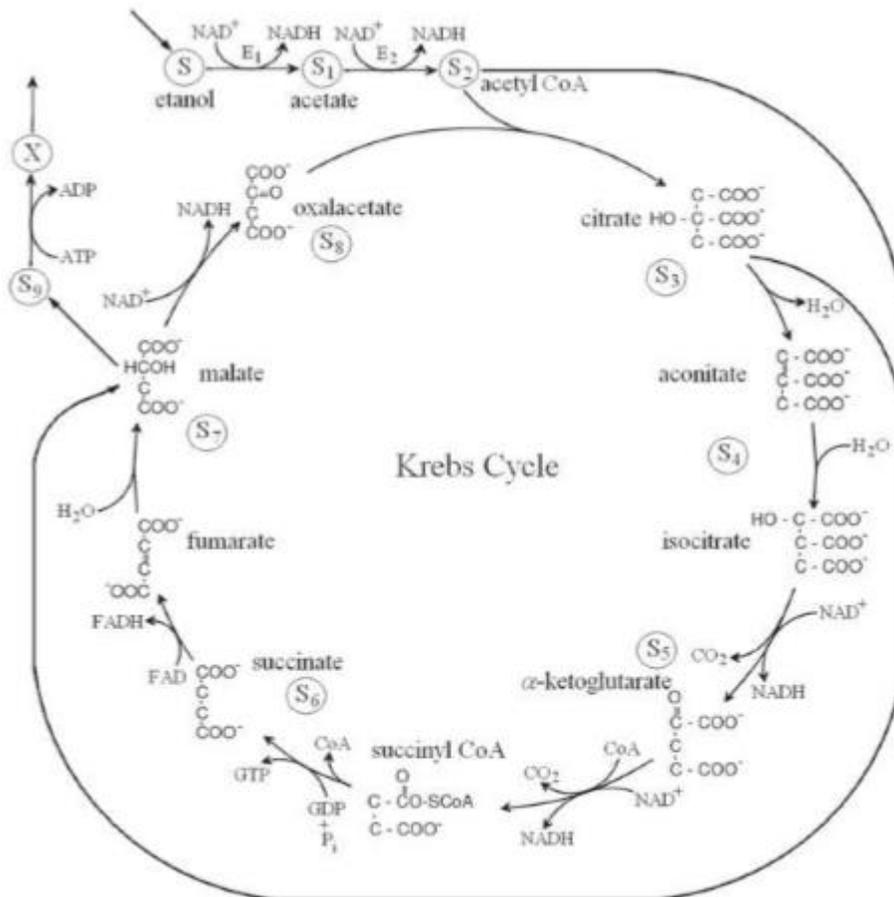
Respirasi sel dapat dibagi menjadi tiga tahapan yaitu glikolisis, siklus kreb, serta rantai transport elektron (ETC), [Kenta Sawa]. Respirasi sel dimulai ketika glukosa (molekul dengan susunan enam atom karbon) yang ditransfer ke dalam sel oleh sistem transport glukosa (GLUT atau SLC2A) mengalami glikolisis pada sitoplasma sel dimana glukosa diubah menjadi dua molekul piruvat (molekul dengan susunan tiga atom karbon). Glikolisis menghasilkan dua ATP, dua NADH, serta dua H<sub>2</sub>O. Produksi NADH merupakan tahapan kunci untuk berlangsungnya respirasi sel dari glikolisis hingga menuju ETC, karena NAD<sup>+</sup> berperan sebagai pembawa elektron. [2]

Selanjutnya, hasil dari glikolisis yaitu dua molekul piruvat akan ditransfer menuju matrix mitokondria, dimana setiap satu molekul piruvat kemudian diubah menjadi asetil koenzim A oleh enzim dekarboksilasi oksidatif, sehingga dapat memasuki siklus kreb [2]. Pada akhir 1930, Krebs menjelaskan inti dari respirasi aerobik, yaitu Kreb's Cycle (Siklus Kreb) dan biasa disebut tricarboxylic acid cycle (siklus tiga asam karboksilat) atau citric acid cycle (siklus asam sitrat). Dengan menambahkan beberapa detail diakhir, siklus ini tetap menjadi penjelasan terbaik mengenai respirasi aerobik sampai saat ini [3] Pada glikolisis, glukosa diubah menjadi 2 molekul piruvat tanpa melibatkan oksigen atau dalam kondisi anaerobik. Dalam kondisi aerobik, glukosa umumnya diasumsikan diolah sepenuhnya oleh jaringan melalui siklus kreb (siklus TCA) menjadi karbon dioksida. Sebagai alternatif, glukosa dapat dikatabolisasi secara anaerobik melalui glikolisis menjadi laktat, yang juga merupakan nutrisi potensial untuk jaringan [4].

Siklus asam tricarboxylic menempati tempat tertentu dalam aktivitas vital sel aerobik. Sebagai akibat dari proses metabolisme siklik, gugus asetil yang terbentuk dalam pembusukan karbohidrat, lemak, dan protein dioksidasi menjadi karbon dioksida. Atom hidrogen yang dilepaskan dalam kasus ini dipindahkan ke rantai pernafasan, di mana sumber utama energi untuk sel, ATP, diproduksi selama reaksi fosforilasi oksidatif. [5]. Siklus Krebs, memainkan peran penting dalam menjaga fungsi kehidupan di dalam sel, dengan mengoksidasi biofuel(piruvat) sepenuhnya yang diubah menjadi asetil Koenzim A dan menghasilkan pengurangan daya (NADH) untuk produksi ATP. Terdapat delapan enzim dalam berlangsungnya suatu siklus Krebs, yaitu mitokondria malat dehidrogenase (mMDH) yang mengubah Malate menjadi Ocaloacetate, sitrat sintase (CS) yang mementuk asam sitrat, aconitase (ACON) yang menubah asam sitrat menjadi isositrat, isositrat dehidrogenase (ICDH) yang mengubah isositrat menjadi  $\alpha$ -ketoglutarat, kompleks  $\alpha$ -ketoglutarat dehidrogenase (KDH) yang menubah  $\alpha$ -ketoglutarat menjadi suksinil koenzim A, sintase suksinil-CoA (SCS) yang mengubah suksinil koenzim A menjadi Suksinat, suksinat dehidrogenase (SDH) yang mengubah suksinat menjadi fumarate, dan fumarase (FUM) yang mengubah fumarate menjadi malate, akan membentuk kompleks supramolekul, disebut metabolisme, melalui interaksi nonkovalen yang lemah. [6] ilustrasi siklus ini dapat dilihat dalam Gambar 1.

Sebenarnya mitokondria memiliki dua isositrat dehidrogenase, yaitu IDH3 dan IDH2. IDH3, dimana  $NAD^+$  tergantung pada enzyme, merupakan heterotrimer dengan dua subunit a, satu subunit b, dan satu subunit c, dan telah diketahui bertanggungjawab atas konversi isositrat menjadi  $\alpha$ -ketoglutarat dalam siklus kreb. Seperti pendehidrogenase piruvat dan pendehidrogenase  $\alpha$ -ketoglutarat, aktivitas dari IDH3 distimulasikan oleh  $Ca^{2+}$  seiring dengan meningkatnya rasio dari konsentrasi ADP/ATP dan  $NAD^+/NADH$ , yang menunjang fungsinya dalam keberlangsungan siklus kreb. Lain halnya dengan IDH2, pendehidrogenase isositrat yang bergantung pada  $NADP^+$  yang memiliki subunit tunggal yang hadir sebagai dimer, yang sampai saat ini masih menjadi objek perdebatan [7]. Alur siklus kreb ini dapat dilihat pada Gambar 1.

Sodium piruvat sangat penting untuk meningkatkan metabolisme energi dalam siklus Krebs. Sel mamalia mensekresikan piruvat dan  $\alpha$ -ketoasida dalam kultur untuk melindungi mereka terhadap sitotoksitas induksi hidrogen peroksida.[8]. Dalam neuron, piruvat mencegah hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) menginduksi kematian sel, melindungi otak melawan stroke eksperimental melalui mekanisme anti-peradangan, dan mencegah penurunan kognitif yang bergantung usia yang terlihat pada model tikus dengan penyakit Alzheimer. Perlindungan ini mungkin disebabkan oleh struktur  $\alpha$ -ketoasnya, yang dapat bereaksi langsung dengan  $H_2O_2$  [9].



**Gambar 1.** Skema alur terjadinya siklus kreb [5]

Dalam kondisi patologis seperti reperfusi iskemia dan penyakit Alzheimer, berbagai jenis sel dapat menghasilkan  $H_2O_2$  dalam jumlah besar. Selain pertahanan enzimatik yang terutama dimediasi oleh berbagai enzim (yaitu glutathione (GSH) peroxidase, katalase, dan peroksanoksin), mekanisme non enzimatik juga dapat berkontribusi terhadap pertahanan seluler terhadap sitotoksisitas akibat  $H_2O_2$ . Misalnya, PA berlimpah di sel mamalia dan memiliki sifat bereaksi non enzimatik dengan  $H_2O_2$ . PA melindungi neuron terhadap  $H_2O_2$  eksogen dan endogen, dan juga menghambat kematian sel yang dimediasi oleh  $H_2O_2$  di neuron dan sel non-neuron. Namun, apakah intermediet siklus kreb selain Piruvat, Oxaloacetate, dan  $\alpha$ -Ketoglutarate benar-benar menghasilkan neuroproteksi melalui interaksi langsung sederhana dengan  $H_2O_2$  eksogen di lokasi ekstraseluler belum sepenuhnya diklarifikasi. [9].

Demensia adalah salah satu masalah kesehatan masyarakat yang besar, dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah mengidentifikasi masalah ini sebagai prioritas utama kesehatan masyarakat. Ada pilihan pengobatan terbatas karena kurangnya pemahaman tentang mekanisme kunci dari patogenesis demensi ini. Demensia sebagian disebabkan oleh masyarakat yang sudah lanjut usia, atau kurangnya strategi pencegahan

yang efektif, Bentuk demensia yang paling umum adalah penyakit Alzheimer (AD) dan demensia vaskular (VaD), dengan frekuensi masing-masing 70% dan 15% dari semua demensia [10].

Aktivitas metabolis secara keseluruhan dari glikolisis serta siklus kreb akan menghasilkan sepuluh NADH, dua GTP, dua FADH<sub>2</sub>, dua ATP, serta 4CO<sub>2</sub>. Dimana energy yang dihasilkan dari mitokondria melalui siklus kreb untuk satu asetil koenzim A akan menghasilkan enam NADH, dua GTP dua FADH<sub>2</sub> serta 4 CO<sub>2</sub> [2]. Mengingat besarnya energy yang dihasilkan mitokondria tersebut maka mitokondria menjadi perlu untuk diamati. Mitokondria adalah sumber utama untuk menghasilkan energi biologis dalam sel, yang memanifestasikan dirinya dalam bentuk koenzim adenosin trifosfat (ATP) Mengingat kompleksitas sistem biologis yang ada, terdapat banyak variasi sifat mitokondria yang ditemukan pada jenis sel tertentu, namun tidak pada yang lain (misalnya, peningkatan kadar lipatan cristae mitokondria terutama ditemukan di sel hati). Selain variasi jenis sel adalah adanya struktur mitokondria dan / atau perubahan fungsi akibat mutasi genetik atau penyakit. seperti pada penyakit Alzheimer (AD) [2]. Dalam review ini kami menganalisa pengaruh mitokondria khususnya siklus kreb terhadap Penyakit Alzheimer atau Alzheimer's Disease (AD), peran mitokondria dalam AD mungkin signifikan dan muncul sebagai area utama penelitian AD.

## 2. Pembahasan

### 2.1. Terjadinya Siklus Krebs

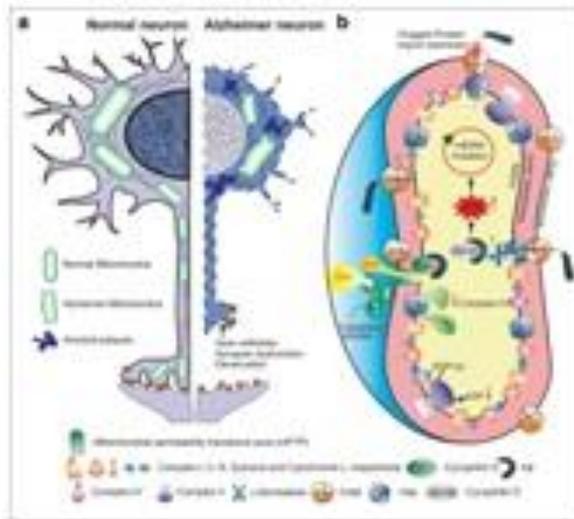
Acetyl CoA, metabolit yang diperlukan untuk memulai siklus TCA, diperoleh dengan dekarboksilasi oksidatif piruvat, produk glikolisis, melalui kompleks piruvat dehidrogenase (PDHC), yang mencakup delapan enzim berbeda [12]. Enzim ini dianggap sebagai titik pengatur utama untuk fluks ke dalam siklus. Piruvat (Pyr) yang dipasok oleh glikolisis dioksidasi oleh siklus TCA mitokondria[4]. Dua molekul piruvat yang dihasilkan oleh glikolisis diangkut ke dalam matriks mitokondria dan kemudian diubah menjadi asetil-KoA dengan dekarboksilasi oksidatif sehingga mereka dapat memasuki siklus Krebs. Penting untuk dicatat bahwa konversi ini menghasilkan produksi NADH untuk setiap molekul piruvat, sehingga ada tiga molekul NADH yang dapat dihasilkan sejauh ini. Siklus Krebs menghasilkan penggabungan masing-masing asetil-KoA menjadi oksaloasetat, dan setelah serangkaian reaksi terbentuk akan menghasilkan total produksi enam NADH, dua GTP (mendekati setara ATP), dua flavin adenin dinukleotida (FADH<sub>2</sub>) dan empat CO<sub>2</sub> [2]. Untuk memulai system ini, asetil Ko-A memberikan gugus asetilnya kepada senyawa 4-karbon oksaloasetat untuk membentuk senyawa 6-karbon sitrat. Sitrat lalu diubah menjadi isositrat, yang juga merupakan 6-karbon yang terdehidrogenasi dengan melepaskan CO<sub>2</sub> menghasilkan senyawa 5-karbon  $\alpha$ -ketoglutarat. Molekul ini kehilangan CO<sub>2</sub> dan akhirnya menghasilkan senyawa 4-karbon suksinat dan molekul CO<sub>2</sub> yang kedua. Suksinat lalu diubah secara enzimatik dalam tga tahap menjadi oksaloasetat berkarbon 4, yang akan memulai kembali siklus. Jadi, oksaloasetat dihasilkan kembali setelah satu kali siklus dan siap bereaksi dengan molekul asetil Ko-A lain untuk memulai siklus yang kedua. Pada setiap siklus, satu gugus asetil (2 karbon) masuk sebagai asetil Ko-A, dan dua molekul CO<sub>2</sub> dilepaskan. Pada setiap siklus satu molekul oksaloasetat dipergunakan untuk membentuk sitrat, tetapi setelah melalui serangkaian reaksi, oksaloasetat dibentuk kembali. Oleh karena itu, tidak terjadi pengeluaran oksaloasetat dari

siklus asam sitrat; satu molekul oksaloasetat secara teoritis sudah cukup untuk melaksanakan oksidasi gugus asetil dalam jumlah yang tidak terbatas [20].

## 2.2. Disfungsi Mitokondria

Pada sel eukariotik, molekul yang terlibat dalam siklus krebs kebanyakan ditemukan pada organel sel yaitu matriks mitokondria. Mitokondria adalah organel sitoplasma yang tertutup membran, yang didefinisikan sebagai "pembangkit tenaga utama semua sel". Mitokondria adalah sumber utama energi biologis generasi di dalam sel, yang memanifestasikan dirinya dalam bentuk koenzim adenosin trifosfat (ATP) [19]. Disfungsi mitokondria pasti akan mengganggu metabolisme energi. Mitokondria memiliki dua membran, yaitu membran luar dan membran dalam. Membran luar bersifat permeable terhadap ion dan molekul kecil, sedangkan membran dalamnya bersifat impermeable pada ion dan molekul. Membran dalam mitokondria memiliki lipatan tulang rusuk yang disebut dengan Kristae yang berfungsi untuk memperpanjang luas permukaan mitokondria sehingga memaksimalkan fungsi dari mesin bioenergetik mitokondria [17]. Membran ini berisi electron rantai transpor (ETC), translokasi ADP-ATP, ATP sintase, dan banyak sistem transportasi membran lainnya. Perubahan struktur atau fungsi pada sel mitokondria dapat diakibatkan karena beberapa mutase genetic atau munculnya beberapa penyakit, seperti Alzheimer [16].

Alzheimer merupakan gangguan yang kompleks dan progresif. Menurut Kori dkk., 2016 Alzheimer ditandai dengan pembentukan neurofibriller intraneuron yang kusut dan terbentuknya plak amyloid ekstraselular. Alzheimer merupakan salah satu bentuk umum dari demensia. Demensia dapat mengakibatkan penyakit yang lebih berbahaya seperti kanker atau penyakit jantung [18]. Berikut adalah gambar struktur mitokondria yang normal dengan mitokondria pada keadaan sel alzheimer:



**Gambar 2.** Neuron penderita Alzheimer [2]

Penyakit Alzheimer menyerang sel saraf (neuron) pada Gambar 2. Terdapat perbedaan antara mitokondria normal dengan mitokondria pada neuron yang terserang Alzheimer. Alzheimer menyerang pada neuron sel otak [17]. Tidak seperti sel lainnya, neuron tidak dapat memproduksi dirinya sendiri.

Apabila kita menua maka secara otomatis neuron akan mati dan tidak dapat digantikan. Perubahan struktur mitokondria menyebabkan kelainan sehingga semua proses yang berlangsung dalam mitokondria tidak dapat berjalan dengan semestinya dan energi yang dihasilkanpun tidak akan sebesar energi pada mitokondria yang normal. Pada penderita Alzheimer hal ini akan menyebabkan kemampuan dalam mengingat akan berkurang. Penyebab lainnya juga dapat dikarenakan adanya Plak amyloid. Plak amyloid merupakan rumpun protein beta amyloid yang dikelilingi saraf tepi abnormal yang disebut neurit. Plak ini ditemukan diantara neuron dan korteks serebre di otak [15].

Penyakit Alzheimer diidentifikasi sebagai protein misfolding disease (proteopathy), yang disebabkan oleh akumulasi folded A-beta yang abnormal dan tau proteins pada otak. Plaques terbuat dari peptida kecil, 39 – 43 asam amino yang disebut beta-amyloid (Abeta atau  $\alpha\beta$ ) Beta-amyloid merupakan fragmen dari protein besar yang disebut *amyloid precursor protein (APP)*, transmembrane protein yang mempenetrasi membran neuron. Pada penyakit Alzheimer tidak diketahui proses yang menyebabkan APP dipecah menjadifragmen kecil oleh enzim yang kemudian diproteolisis. Fragmen ini akan meningkatkan serat dari beta-amyloid yang membentuk gumpalan deposit di luar neutron yang disebut senile plaque [13].

Kelainan mitokondria dapat menyebabkan kegagalan sintesis adenosin triphospat (ATP). Kerusakan membrane mitokondria yang pada akhirnya akan diikuti kematian sel. Disfungsi mitokondria dapat terjadi pada semua system organ. Sehingga manifestasi klinik kelainan mitokondria dapat bervariasi menurut organ yang terlibat. Gangguan ini bisa berupa gangguan fungsi sampai kerusakan system organ. Kelainan-kelainan yang dapat terbentuk antara lain:

- a. Kelainan fungsi mitokondria dalam penyakit kardiovaskuler
- b. Kelainan fungsi mitokondria dalam penyakit hati
- c. Penyakit Parkinson
- d. Penyakit Hungtinton

### 3. Kesimpulan

Mitokondria merupakan bagian sel yang penting sebagai sumber utama energi biologis generasi di dalam sel. Pada mitokondria berlangsung beberapa proses penting salah satunya adalah siklus kreb. Disfungsi pada mitokondria mengakibatkan gangguan fungsi yang dapat terjadi pada seluruh organ sel. Disfungsi ini mengakibatkan system kerja pada mitokondria terganggu. Akibat disfungsi ini maka besarnya probabilitas untuk terserang kelainan seperti penyakit Alzheimer yang menyerang sel saraf (neuron) juga lebih tinggi. Tidak hanya penyakit Alzheimer tetapi kemungkinan seperti penyakit Kardiovaskuler, Hati, Parkinson dan Huntington juga sangat mungkin terjadi.

### Referensi

- [1] Cadonic, C., Sabbir, M.G. and Albensi, B.C., 2016. Mechanisms of mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease. *Molecular neurobiology*, 53(9), pp.6078-6090.
- [2] de Castro Fonseca, M., Aguiar, C.J., da Rocha Franco, J.A., Gingold, R.N. and Leite, M.F., 2016. GPR91: expanding the frontiers of Krebs cycle intermediates. *Cell Communication and Signaling*, 14(1), p.3.
- [3] Fernie, A.R., Fernando, C., and Lee, J.S. 2004. Respiratory metabolism: glycolysis, the TCA cycle and mitochondrial electron transport. *Current Opinion in Plant Biology*. 7, pp 254–261.

- [4] Hui, S., Ghergurovich, J.M., Morscher, R.J., Jang, C., Teng, X., Lu, W., Esparza, L.A., Reya, T., Zhan, L., Guo, J.Y. and White, E., 2017. Glucose feeds the TCA cycle via circulating lactate. *Nature*.
- [5] Grytsay, V.I., 2015. Lyapunov indices and the Poincare mapping in a study of the stability of the Krebs cycle. *Український фізичний журнал*. 60(6), pp.564-577.
- [6] Wu, F. and Minter, S., 2015. Krebs cycle metabolon: structural evidence of substrate channeling revealed by cross-linking and mass spectrometry. *Angewandte Chemie International Edition*, 54(6), pp.1851-1854
- [7] Schiaffino, S., Reggiani, C., Kostrominova, T.Y., Mann, M. and Murgia, M., 2015. Mitochondrial specialization revealed by single muscle fiber proteomics: focus on the Krebs cycle. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25(S4), pp.41-48.
- [8] Tang, X., Fan, L., Pei, M., Zeng, L. and Ge, Z., 2015. Evolving concepts of chondrogenic differentiation: history, state-of-the-art and future perspectives. *Eur Cell Mater*, 30, pp.12-27.
- [9] Sawa, K., Uematsu, T., Korenaga, Y., Hirasawa, R., Kikuchi, M., Murata, K., Zhang, J., Gai, X., Sakamoto, K., Koyama, T. and Satoh, T., 2017. Krebs Cycle Intermediates Protective against Oxidative Stress by Modulating the Level of Reactive Oxygen Species in Neuronal HT22 Cells. *Antioxidants*, 6(1), p.21.
- [10] Adav, S.S. and Sze, S.K., 2016. Proteomic Study of Degenerative Protein Modifications in the Molecular Pathology of Neurodegeneration and Dementia. In *Update on Dementia*. InTech.
- [11] Simoncini, C., D. Orsucci., E. Caldarazzo Ienco., G. Siciliano., U. Bonuccelli., and M. Mancuso. 2015. Alzheimer's Pathogenesis and Its Link to the Mitochondrion. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. pp 1-8.
- [12] Sciaffino, S., C Reggiani., T. Y Kostrominova., M Mann dan M Murgia. 2015. Mitochondrial Specialization Revealed by Single Muscle Fiber Proteomics: Focus on the Krebs Cycle. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25(4), pp 41-48.
- [13] Laszlo, Tretter and Vera, Adam-Vizi. 2000. Inhibition of Krebs Cycle Enzymes by Hydrogen Peroxide: A Key Role of  $\alpha$ -Ketoglutarate Dehydrogenase in Limiting NADH Production Under Oxidative Stress. *The Journal of Neuroscience*, 20(24), pp 8972-8979.
- [14] Duerr, Pidder Jansen., Haymo Pircher and Alexander Weiss. 2016. The FADH Fold Meets the Krebs Cycle. *IMedPub Journals*, 2(1).
- [15] Adav, Sunil S and Siu Kwan Sze. 2016. Proteomic Study of Degenerative Protein Modifications in the Molecular Pathology of Neurodegeneration and Dementia. *INTECH*.
- [16] Altman, Brian J., Zachary E. Stine and Chi V. Dang. 2016. From Krebs to Clinic: Glutamine Metabolism to Cancer Therapy. *Nature Reviews* 16, pp 619-634.
- [17] Demetrius, Lloyd A and Jane A Driver. 2014. Preventing Alzheimer's Disease by Means of Natural Selection. *J. R. Soc. Interface* 12: 20140919, pp 1-11.
- [18] Kori, Medi., Busra Aydin., Semra Unal., Kazim Yalcin Arga dan Dilek Kazan. 2016. Metabolic Biomarkers and Neurodegeneration: A Pathway Enrichment Analysis of Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *AMICS A Journal of Integrative Biology* 20(11), pp 646-661.
- [19] Lehninger, Albert L. 201994. *Dasar – Dasar Biokimia*. Erlangga: Jakarta.

## Fungsi dan Struktur DNA Alternatif

### *(The Function and Alternative DNA Structure)*

Abdurrazzaq Ahmad El Yumin, Aisyah Izzatun Nisa' , Disa Ayudia\*

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret  
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126*

\*E-mail: disaayudia@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Penelitian ini memberikan pendapat bahwa kemampuan DNA tidak seperti RNA, Kedua basa yang terdapat pada DNA menentukan informasi pada DNA tersebut seperti, urutan asam amino dan analog serta menentukan urutan sifat fisikokimia DNA, seperti kekakuannya dan kerentanan terhadap pemisahan untai. Hal penting lainnya yaitu kiralitas DNA yang membentuk supercoiling dibawah tekanan torsi. DNA Supercoiling, terutama yang dihasilkan oleh translokasi DNA, merupakan pendorong utama regulasi gen dan pola dari gen kromosom, dalam kedoknya bertindak sebagai promotor dari kemas DNA yang bertindak sebagai tempat penyimpanan energi untuk memudahkan bagian translokasi enzim seperti RNA polimerase. Polimorfisme struktural DNA terus berkembang sejak saat illustration model heliks ganda DNA oleh Watson dan Crick. DNA sebenarnya dapat mengadopsi struktur beragam selama partisipasi aktifnya dalam proses seluler seperti replikasi, transkripsi, rekombinasi dan perbaikan. Struktur seperti hairpin, cruciform, tripleks, G-tripleks, quadruplex, i-motif dan struktur DNA non-kanonikal alternatif lainnya telah dipelajari. Polimorfisme konformasional DNA ini mungkin merupakan dasar dari sifat fungsional yang berbeda dari serangkaian sekuens DNA spesifik, yang selanjutnya memberikan beberapa wawasan untuk berbagai fenomena biologis yang sangat rumit.

**Kata kunci:** A-DNA, hairpin, triplex, quadruplex, i-motif, structural polymorphism

**Abstract.** This study provides an opinion of DNA abilities unlike RNA, the two bases present in DNA such as information, such as amino acids and analogues and their properties. DNA, like its stiffness and smell against. Another important thing is the chirality of the DNA that forms supercoiling under the torsion pressure. Supercoiling DNA, produced by DNA translocation, is a key driver of gene regulation and patterns of chromosomal genes, in its guise as a promoter of DNA packaging that acts as an energy storage to facilitate enzymes such as RNA polymerase. The structural polymorphism of DNA has continued to evolve since the time of illustration of the DNA double helix model by Watson and Crick. DNA can actually be found in various active forms such as replication, transcription, recombination and repair. Structures such as hairpins, cruciform, triplex, G-triplex, quadruplex, i-motifs and other alternative non-canonical DNA structures have been studied. These conformational DNA polymorphisms may be the basis of the different functional properties of specific DNA sequence exams, which further provide some insight for a variety of very complex biological phenomena.

**Keywords:** A-DNA, hairpin, triplex, quadruplex, i-motif, structural polymorphism

## 1. Pendahuluan

Selama 60 tahun yang lalu peneliti Watson dan Crick menerbitkan teori tentang struktur DNA yaitu dua prinsip utama dari molekul DNA adalah urutan basa yang saling melengkapi pada dua untaian dan sifat heliks ganda dari polimer. Adapun urutan basa yang sesuai yaitu Adenin (A) dengan Timin (T) serta Guanin (G) dengan Sitosin (S). DNA adalah “Heliks Ganda”, karakter heliks ganda ini memberi makna penting secara fisik dan sifat kimiawi terhadap polimer. Sifat ini yang berperan penting dalam fungsi biologis DNA. Fungsi genetik DNA bisa dipahami sebagai sinergisme dari dua sifat yaitu sebuah rekaman penyimpanan informasi yang menguraikan urutan protein dan molekul RNA serta polimer sebagai rantai helix ganda yang informasinya dapat di akses, di susun dan di replikasi. Secara krusial dapat dikatakan bahwa pengkodean pada protein dan RNA serta sifat fisikokimia dari polimer ditentukan oleh urutan basa.

Hari ini, bagaimanapun, fitur DNA yang mendefinisikan molekulnya adalah fakta bahwa kedua untai itu ada terjalin sebagai heliks ganda tangan kanan. Meskipun double heliks tangan kanan adalah telah menjadi aturan dalam penggambaran DNA, telah lama diketahui bahwa molekul tersebut dapat mengadopsi sejumlah struktur penting lainnya secara biologis. Ini termasuk variasi pada heliks ganda seperti DNA gelembung, Z-DNA, struktur silang dan slipped loop, tiga untai triple heliks (H-DNA) dan bahkan struktur empat untai yang berbeda, G-quadruplexes.

## 2. Pembahasan

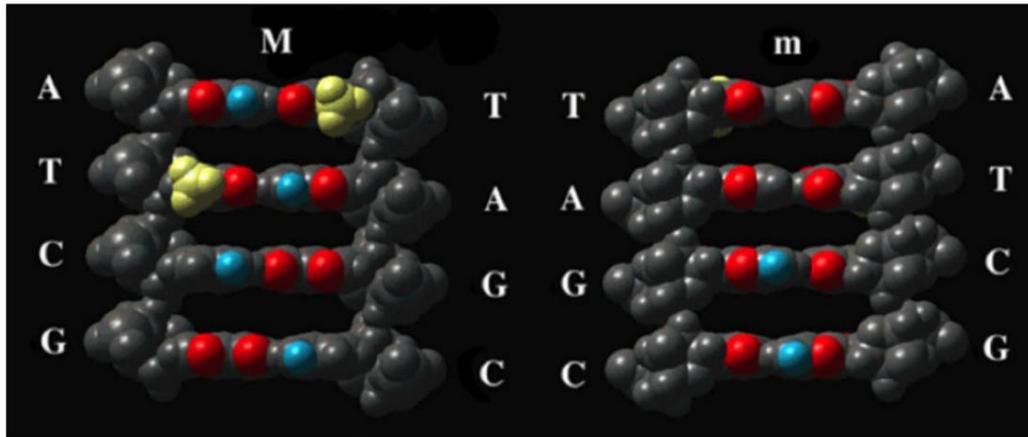
### 2.1. Fungsi DNA

#### 2.1.1. DNA sebagai tempat penyimpanan informasi

Apa informasi genetik yang tersimpan di dalam DNA? Perbedaan antara kode linier yang bertanggung jawab untuk menentukan urutan RNA dan protein molekul dan juga pengenalan khusus urutan oleh DNA-binding protein, dan yang sama pentingnya yaitu kode struktural kontinu untuk menentukan konfigurasi dan dinamika dari polimer memperluas informasi molekul. Kode struktural bukan ditentukan oleh pasangan basa individual, namun oleh interaksi aditif dari basa yang berturut-turut.

Pembacaan DNA langsung dan tidak langsung oleh protein merupakan penentu utama dari pengikatan selektivitas. Dalam pembacaan langsung, basa individu yang ada di dalam sebuah urutan yang terikat membuat kontak langsung dan spesifik ke permukaan protein, sedangkan pembacaan tidak langsung, afinitas mengikatnya tergantung pada pengakuan struktur, seperti bengkakan atau gelembung DNA, yang formasinya dipengaruhi oleh urutan DNA. Berdasarkan mode pengenalan, Heliks ganda DNA yang berbeda lebih efektif dari pada heliks ganda RNA. Pembacaan langsung memerlukan kontak inti antara gugus fungsi pada kedua protein dan permukaan asam nukleat.

Untuk pengenalan DNA, pembacaan langsung mengambil bentuk dari motif pengikat DNA yang dimasukkan ke dalam alur utama. Dalam alur ini, gugus ekosiklik yang berbeda dari basa didalam pasangan yang terlihat dibandingkan dengan yang berada di alur kecil. Alur ini dijelaskan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Pembukaan gugus fungsi kimia dari basa nukelotida dalam alur utama dan alur kecil dari DNA. M, alur utama; m, alur kecil. Kuning, timin 5-metil; biru, adenine 6-amino (alur utama), sitosin 4-amino (alur utama) dan Guanin 2-amino (alur kecil); merah, atom siklik nitrogen dan gugus oxy- .  
(Sumber: IMB Jena Image Library).

Oleh sebab itu, meskipun pasangan basa A-T dan T-A berurutan dibedakan oleh posisi dari gugus timin metil yang mengisi pola di alur utama, Di alur kecil, pola muatan pasangan basa T-A dan A-T adalah identic. Demikian pula, pola muatan pasangan basa C-G dan G-C di alur utama dapat dibedakan berdasarkan posisi relatif dari 4 gugus amino dari sitosin. Bagaimanapun, ada sedikit perbedaan dalam pengaturan spasial relatif dari pengisian pola pada pasangan basa C-G dan G-C di alur kecil. Alur utama menyediakan lebih banyak informasi urutan dibandingkan alur kecil. Untuk sebuah DNA-binding motif protein, terutama yang mengandung alpha helix, akses ke alur utama DNA lebih mudah dari pada alur kecil (minor).

### 2.1.2. DNA sebagai polimer konformasional yang fleksibel dan dinamis

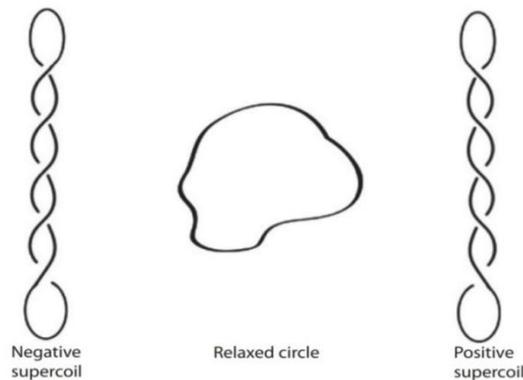
Dalam genom, molekul DNA pada umumnya sangat panjang, polimer tipis dengan diameter 2 nm dan panjangnya bisa mencapai 108-109 nm. Sebagai penyimpan informasi, DNA tidak hanya harus mengkodekan informasi genetik yang dibutuhkan untuk menentukan protein, tetapi juga harus dikemas dalam bentuk yang ringkas yang memungkinkan aksesibilitas informasi tersebut diatur. Namun, sifat DNA - polimer yang sangat panjang dan sangat tipis - mensyaratkan bahwa di dalam sel, molekul dipadatkan ke dalam volume kecil sambil mempertahankan aksesibilitas. Persyaratan pemadatan, aksesibilitas dan modulasi struktural ini menyiratkan bahwa DNA bersifat fleksibel dan mampu mengubah konformasi sebagai respons terhadap manipulasi enzimatik.

Molekul DNA dapat dimodelkan sebagai tali elastisitas elastisitas tipis yang sangat panjang yang dapat dibengkokkan ke dalam konfigurasi yang diperlukan untuk kemasan. Kedua arah yang diinginkan dari tekukan dan kekakuan bergantung pada urutan. Pilihan lipatan terarah, atau pembengkokkan anisotropi, memudahkan pembungkus DNA pada permukaan protein komplementer. Tidak hanya dibengkokkan agar bisa dikemas secara efisien, namun penyalinan urutan DNA selama transkripsi, atau replikasi DNA, memerlukan pemisahan dua heliks heliks ganda, sebuah transisi di mana heliks ganda tidak dapat dibentuk.

### 2.1.3. DNA Sebagai penyimpan energi

Fungsi DNA yang sering diabaikan dalam nukleus sel atau nukleoid bakteri adalah dapat bertindak sebagai tempat menyimpan energi untuk memudahkan transit polimerase DNA dan RNA. Sifat yang muncul ini merupakan konsekuensi langsung dari karakter double-helical dari molekul. Tidak hanya eksis sebagai koil interwound intramolekul sederhana, namun di bawah tekanan torsi, rantai DNA dapat mengadopsi konfigurasi gulungan, atau supercoil. Supercoil semacam itu memiliki energi intrinsik yang lebih tinggi daripada molekul DNA yang tidak mengalami tekanan torsi. Dalam kedua nukleus eukariotik dan supercoiling nukleoid bakteri ada di mana-mana.

Lingkaran terbuka mewakili keadaan di mana molekul DNA, di bawah kondisi lingkungan yang berlaku, menempati minimum energi. Namun, manipulasi enzimatik DNA yang menggunakan energi dari ATP dapat mengubah keadaan torsional DNA yang mendorong lebih banyak melingkar - 'supercoiling' - dalam sistem tertutup semacam itu. Ini melingkar bisa 'positif' - overwinding - dalam arti yang sama dengan heliks ganda DNA atau 'negatif' - yang berhubungan - dalam arti yang berlawanan. Manipulasi enzimatik DNA supercoiling dapat mengambil dua bentuk. Di satu sisi, enzim, yang disebut 'topoisomerase', dapat mengikat satu situs dan secara langsung mengubah gulungan dan sebaliknya, melingkar dapat diubah oleh gerakan di bawah batasan protein tertentu, atau kompleks protein, seperti RNA polimerase sepanjang DNA. Contoh kasus pertama adalah DNA gyrase, topoisomerase bakteri yang memperkenalkan supercoiling negatif ke dalam DNA. sehingga memudahkan pemadaman dan pemisahan untai pada urutan DNA yang penting secara biologis. Dalam contoh ini, tingkat energi DNA dinaikkan. Pada Gambar 2 menjelaskan efek dari *superhelicity* pada konformasi lingkaran DNA kecil.



**Gambar 2.** Efek dari *superhelicity* pada konformasi lingkaran DNA kecil.

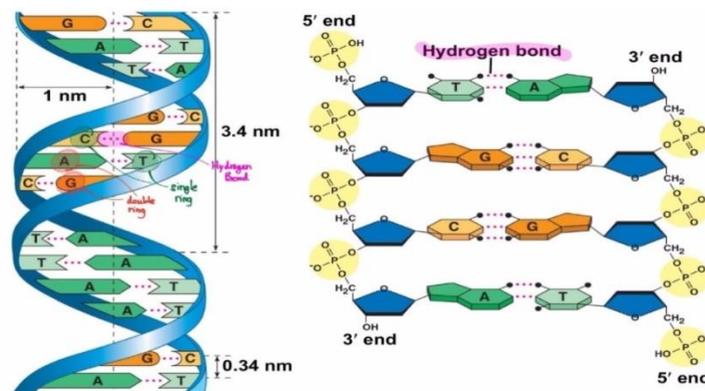
Namun, walaupun topoisomerase dapat membangun dan mempertahankan keadaan ekuilibrium superkoilen, proses replikasi DNA dan transkripsi menghasilkan perubahan transien pada supercoiling DNA setelah translokasi kompleks protein di sepanjang DNA. Banyak protein kompleks jauh lebih besar daripada DNA dan kebebasan mereka untuk memutar di sekitar DNA dapat dibatasi oleh kepadatan molekul yang menciptakan daya tarik yang kental. Dalam beberapa kasus, enzim polimerisasi bahkan dapat ditahan dalam posisi spasial tetap oleh pelekatan fisik sekunder ke struktur yang luas, seperti membrane.

Jika kumpulan DNA merupakan penyimpan energi untuk memodulasi ekspresi gen, sifat kemasannya mungkin bergantung pada ketersediaan energi. Pada bakteri, ada bukti bahwa memang begitulah adanya.

Selama fase stasioner akhir pertumbuhan ketika sel-sel kekurangan energi, tubuh nukleoid runtuh dan DNA dikemas oleh protein yang sangat melimpah. Cara pengemasan yang diusulkan oleh E. coli Dps sangat berbeda dengan karakteristik protein pengikatan DNA yang melimpah yang merupakan karakteristik pertumbuhan eksponensial dan tidak ada bukti bahwa hal itu menghambat superhelicity DNA, yang menunjukkan bahwa kepadatan superhelical yang tinggi bukanlah hal yang perlu dilakukan bersamaan pemadatan Pada nuklei eukariotik, seperti pada bakteri, kehilangan energi menghasilkan pemadatan kromatin. Namun, di sini mekanisme molekuler mekanisme yang terlibat belum dipahami. Meskipun demikian, tampaknya proposisi yang masuk akal bahwa kopling antara ketersediaan energi dan organisasi DNA lebih ketat pada bakteri daripada pada eukariotis.

## 2.2. Struktur DNA

Asam deoksiribonukleat (DNA) adalah makromolekul yang terdiri dari unit berulang yang disebut nukleotida (Gambar 3) dan membawa informasi genetik untuk pertumbuhan dan fungsi organisme hidup dan banyak virus [9]. H-ikatan antara basa nukleotida komplementer memberikan pengaruh yang signifikan, untuk sebagian besar, pada struktur ruang dan dinamika DNA. Banyak proses vital pada tingkat molekuler (misalnya replikasi, transkripsi, reparasi) disertai oleh pemecahan dan pembentukan ikatan-H yang menghubungkan dua untai DNA komplementer. Dalam DNA kanonik, pasangan basa nukleotida komplementer (guanin • sitosin dan adenin • timin) terlibat dalam ikatan O / N H---O/N H konvensional yang kuat, selain itu DNA terjaring dengan renda ikatan H lemah. seperti ikatan CH ... O / NH yang terbentuk di antara kedua basa, antara basa dan tulang punggung fosfat gula dan antara tulang punggung, serta interaksi cross-strand antara pasangan Watson-Crick (WC) yang tidak saling melengkapi, beberapa di antaranya telah dipelajari secara eksperimental dan teoritis. Fragmen dupleks atau struktur sekunder tiga dimensi, yang sangat penting untuk fungsi biologis molekul RNA, dapat terbentuk di dalamnya karena interaksi intra-molekul, walaupun molekul RNA biasanya ada sebagai "untaian tunggal" pada sel hidup [10].



Gambar 3. Struktur pada DNA

## 2.3. Struktur DNA Alternatif

Di laboratorium, beberapa molekul DNA telah ditemukan memiliki kemampuan katalitik dan DNA ini dikenal sebagai DNA (atau deoxyribozimim atau enzim DNA) [9]. Helicase DNA adalah kelas enzim yang melepaskan asam deoksiribonukleat terstruktur yang bergantung pada ATP dengan translokasi dengan

cara yang spesifik secara arahan (5 'sampai 3' atau 3 'sampai 5' sehubungan dengan untai helicase yang sebagian besar terikat), dan memainkan peran penting dalam integritas genom. Helicase DNA diklasifikasikan menurut konservasi asam amino mereka di dalam domain inti helicase yang terlibat dalam pengikatan DNA dan hidrolisis triphosphate nukleosida. Diperkirakan ada 95 helikase (31 helicase DNA dan 64 helicase RNA) yang dikodekan oleh genom manusia. Selain fungsinya dalam memisahkan heliks komplementer DNA heliks ganda dengan cara mengacaukan ikatan hidrogen antara pasangan basa, helicase khusus dapat membentuk untai komplementer anneal atau menyelesaikan struktur DNA alternatif seperti heliks triple atau G-quadruplexes yang timbul dari elemen urutan tertentu [8].

Selain helicase DNA, proses biologis DNA seperti replikasi dan transkripsi, dapat mengadopsi berbagai konformasi oleh biomolekul yang dikenal sebagai polimorfisme struktural. Polimorfisme struktur dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu diantaranya, urutan oligonukleotida, kondisi larutan, hidrasi, ion, protein, ligan dan tegangan superhelikal. Fenomena ini dapat mengakibatkan DNA memiliki bentuk yang berbeda dari bentuk B-DNA Watson-Crick. Dimana, bentuk B pada heliks ganda DNA yang diusulkan tersebut menjelaskan sebagian besar perilaku DNA didalam sel. Bentuk/struktur DNA alternatif tersebut tidak hanya penting untuk interaksi dengan protein yang terlibat dalam replikasi, ekspresi gen dan rekombinasi tetapi dapat memberikan dampak pada kerusakan DNA, perbaikan dan stabilitas genetik serta memainkan peran dalam pembentukan nukleosom dan struktur supramolekul lainnya yang melibatkan DNA. Adapun beberapa contoh urutan pada rantai DNA yang dapat membentuk struktur DNA non-kanonik dirangkum dalam tabel 1 [11]

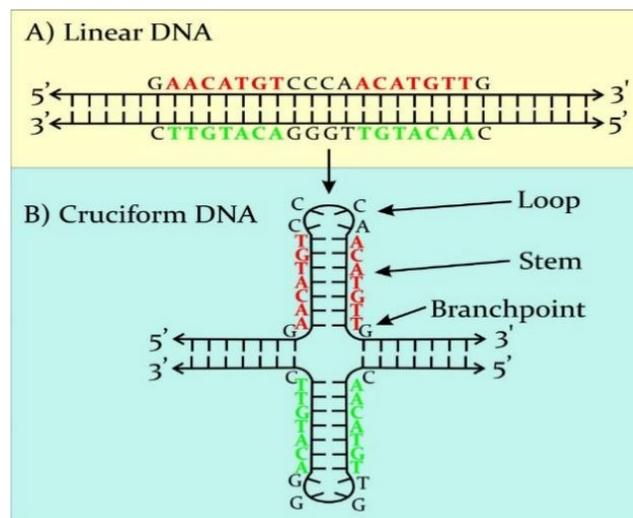
**Tabel 1.** Rangkuman urutan pada DNA yang menentukan sebagai struktur DNA

S.No.	Structures	Sequence
1.	Parallel-Stranded DNA	5'-CCTATTAATCC 5'-AAAAAAAAATAATTTAAATATT
2.	Hairpin	(CAG) <sub>n</sub> /(CTG) <sub>n</sub> 5'-TGGGGA/GCCCCA (Hairpin and duplex)
3.	Cruciform	5'-ATGGTCTACCTA
4.	Triplex	5'-(AAG) <sub>5</sub> (Intermolecular triplex) 5'-C <sub>2</sub> TC <sub>5</sub> TC <sub>2</sub> T <sub>5</sub> G <sub>2</sub> AG <sub>5</sub> AG <sub>2</sub> T <sub>5</sub> G <sub>2</sub> AG <sub>5</sub> AG <sub>2</sub>
5.	i-motif	5'-CCCTAACCTAA (Bimolecular) 5'-(CCCTAACCTAA) <sub>2</sub> (Unimolecular)
6.	Quadruplex	5'-AG <sub>6</sub> AG <sub>3</sub> AG <sub>3</sub> TG <sub>2</sub> (Dimeric parallel-stranded) 5'-GGTGGTGTGGTTGG (Antiparallel unimolecular) 5'-TTAGGGTTAGGG (Antiparallel tetramer)
7.	Z-DNA	5'-(CGCGCGCGCG) <sub>2</sub>
8.	A-DNA	5'-(GCGGGCCCG) <sub>2</sub>

### 2.3.1. Cruciform DNA

DNA supercoiling dan urutan basa adalah dua faktor utama yang bertanggung jawab atas kompleksitas struktur molekul DNA. Struktur silang terbentuk saat interstrand memasangkan pasangan

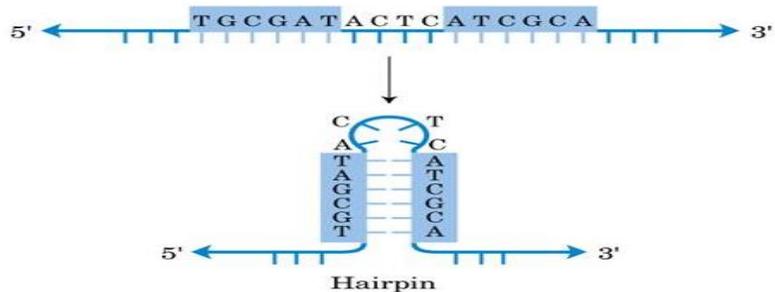
dalam DNA dupleks dengan pengulangan terbalik, masuk ke pasangan dasar intrastrand (Gambar 4). Ini sangat penting dalam banyak proses biologis, termasuk posisi nukleosom, replikasi dan regulasi ekspresi gen. Dua mekanisme diusulkan untuk pembentukan struktur salib yang berbeda dalam konsentrasi garam, energi aktivasi dan suhu. Stabilitas termodinamika dari siliform sangat kurang dibandingkan dengan DNA B normal dan menunjukkan mobilitas yang sangat terbelakang pada gel poliakrilamida. Dua kelas salib telah ditemukan sampai sekarang, satu dengan simetri empat kali lipat dengan semua lengan saling tegak lurus satu sama lain, dan satu lagi dengan lengan pada sudut yang tajam. Biasanya ditemukan pada HMG protein, dan H1-H5 histones.



**Gambar 4.** (A) DNA rantai lurus, (B) Cruciform DNA

### 2.3.2. Hairpin DNA.

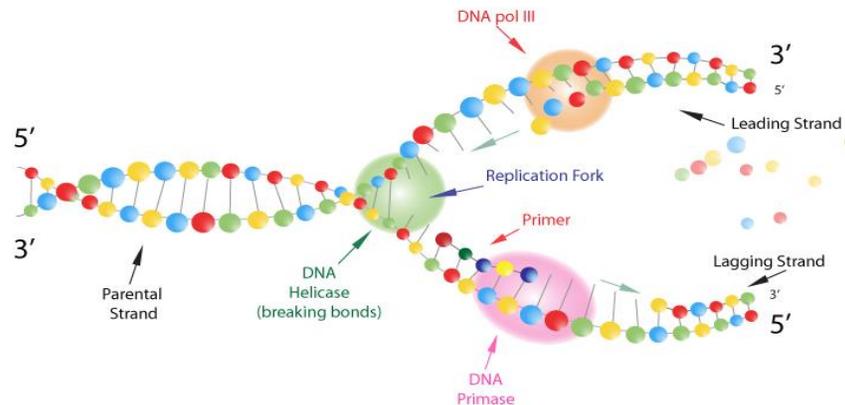
Struktur Hairpin DNA terbentuk karena adanya pengulangan terbalik pada susunan rantai DNA. Hairpins memiliki batang berpasangan dan sebuah lingkaran kecil basis tidak berpasangan, yang biasanya terbentuk melalui dua mekanisme utama. Dalam mekanisme pertama, hairpin terbentuk dengan cara yang sama seperti struktur salib dibentuk dari ganda DNA terdampar (Gambar 5). Pada mekanisme kedua, DNA beruntai tunggal (ssDNA), diproduksi selama berbagai proses seluler seperti replikasi pada template untuk sintesis untai tertinggal, perbaikan DNA, Roll-circle replikasi (RCR), dan infeksi oleh beberapa virus mengarah untuk pembentukan hairpin [2]. Struktur hairpin secara genetis tidak stabil, namun struktur ini diketahui memainkan peran kunci dalam jumlah proses seluler seperti ekspresi gen, rekombinasi, dan transkripsi. Biasanya terdapat pada DNA dengan struktur B-form DNA [11].



**Gambar 5.** Struktur Hairpin DNA

### 2.3.3. DNA Bubble atau Bulge Duplex

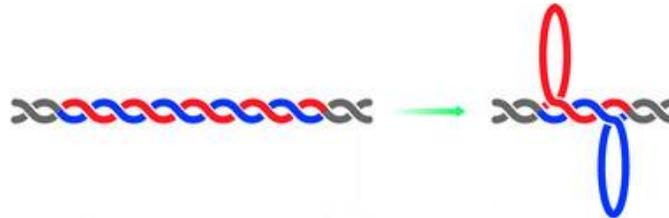
Struktur DNA ini terbentuk dalam DNA beruntai ganda karena adanya nukleotida yang tidak berpasangan pada satu untai dan penentuannya bersamaan dengan dinamika yang telah ditinjau oleh Turner. Bulges dapat memiliki satu atau lebih nukleotida dan diklasifikasikan dalam berbagai jenis tergantung pada lokasi mereka: pada satu untai, pada kedua untai (loop internal) atau di persimpangan. Tonjolan ini mungkin menyerupai replikasi atau gelembung transkripsi sehingga mempengaruhi interaksi protein-protein selama kejadian tersebut [3]. Selain itu, tonjolan DNA mampu melepaskan energi lentur DNA dupleks yang sangat membungkuk, sehingga meningkatkan proses pembungkuk DNA di sekitar histon dan dengan demikian bertindak sebagai elemen penting untuk kondensasi DNA [4] (Gambar 6). DNA Bubble atau Bulge Duplex dapat terbentuk pada DNA heliks ganda [11].



**Gambar 6.** Struktur DNA Bubble atau Bulge Duplex

### 2.3.4. Slipped DNA

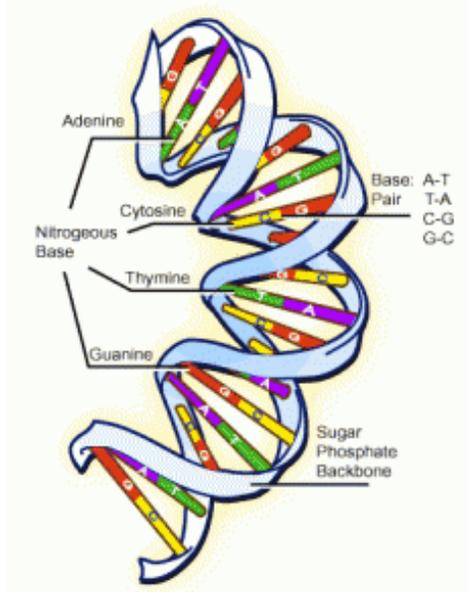
S-DNA dibentuk oleh rangkaian yang mengandung peregangan berulang secara langsung dan terlibat dalam mutagenesis pergeseran bingkai selama replikasi. Slip beberapa unit berulang menghasilkan sambungan tiga arah dalam bentuk tonjolan atau jepit rambut yang secara termodinamika tidak menguntungkan (Gambar 7), relatif terhadap DNA dupleks [11].



**Gambar 7.** Struktur DNA linear menjadi slipped DNA

### 2.3.5. Curved DNA

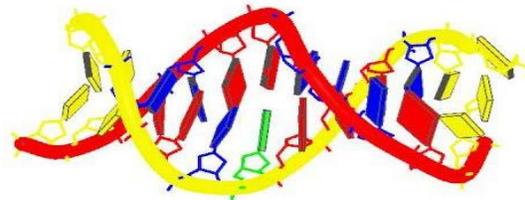
Bending penting dalam kemasan DNA dan dalam mengatur beragam proses seluler. Ini memainkan peran penting dalam regulasi gen karena ikatan nukleosom ke daerah DNA tertentu menghambat faktor transkripsi yang mengikat di lokasi ini, sehingga mempengaruhi transkripsi baik secara negatif maupun positif. DNA bending juga dipercaya untuk memudahkan pengenalan awal dari basa yang tidak sesuai untuk mekanisme perbaikan di dalam sel. Adapun bentuk dari DNA Curved yaitu (Gambar 8) :



**Gambar 8.** Ilustrasi pada DNA Bengkok (Curved)

### 2.3.6. Parallel-Stranded DNA

Terlepas dari duplex antiparalel biasa, DNA juga memiliki kemampuan untuk membentuk duplex berpengerak paralel (ps-duplex) (Gambar 9), yang distabilkan oleh kebalikan ikatan hidrogen Watson-Crick atau Hoogsteen. DNA ini memainkan peran penting dalam regulasi transkripsi, proses mutasi dan lipatan kromosom. Urutan semacam itu mampu membentuk struktur aneh seperti homoduplex antiparalel, homodupleks terdampar sejajar (ps-homoduplex), hairpin, dan tripleks DNA tergantung pada kondisi solusinya. Struktur ini biasanya terdapat pada genom eukariotik [11].



**Gambar 9.** Struktur parallel-stranded DNA

### 2.3.7. Triplex DNA.

Tripleks dapat terbentuk baik dari RNA atau rantai DNA atau kombinasi mereka, sehingga menimbulkan tripleks intramolekul atau intermolekul, yang dapat terjadi pada motif purin dan pirimidin (Gambar 10). Pembentukan DNA tripleks bergantung pada beberapa faktor seperti panjang oligonukleotida, komposisi dasar, pH, kation divalen, dan suhu. Oligonukleotida pembentuk heliks triple dapat menghambat transkripsi gen spesifik. Pembentukan DNA tripleks bergantung pada beberapa faktor seperti panjang oligonukleotida, komposisi dasar, pH, kation divalen, dan suhu. Dalam sebuah laporan dari laboratorium kami sendiri, formasi tripleks motif purin intramolekul yang mengandung target proto-onkogen manusia c-jun dilaporkan. Spesifisitas dan selektivitas untai ketiga dalam pengenalan dupleks telah menyebabkan beragam aplikasi potensial tripleks dalam biologi molekuler, diagnostik, dan terapi. Hal itu juga menunjukkan bahwa oligonukleotida pembentuk tiga heliks dapat menghambat transkripsi gen spesifik. Penelitian tentang tripleks telah menjadi sangat signifikan setelah deteksi tripleks di dalam sel manusia menggunakan psoralens [11].

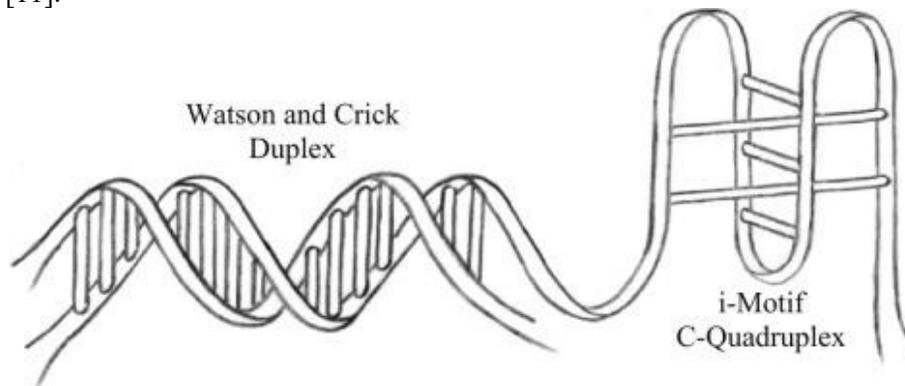


**Gambar 10.** Struktur triplex DNA

### 2.3.8. i-Motif DNA

Untai melengkapi rangkaian kaya G, menciptakan struktur yang sangat menarik dengan membuat pasangan dasar C \* C, di mana dua untai kaya cytosine yang membentuk dupleks saling terkait dalam orientasi antiparalel, menghasilkan pembentukan "motif yang diselengi atau i-motif DNA ". Struktur ini diketahui terbentuk oleh satu, dua atau empat helai yang mengarah ke pembentukan struktur uni, bi dan tetramolekuler, yang berbeda dalam orientasi untai, panjang urutan, jumlah pasangan basa C\*C dll. Struktur ini distabilkan oleh pH asam dan karenanya cukup banyak digunakan sebagai saklar pH untuk sejumlah besar aplikasi nanoteknologi. Diasumsikan bahwa switch pH atau motor molekuler ini memiliki kemampuan untuk berfungsi sebagai penggerak protein alami, yang ada di dalam sel. Juga, berbagai ligan

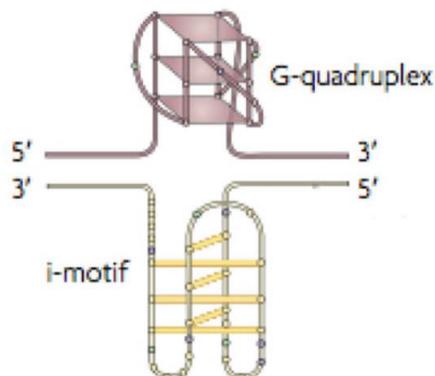
sekarang dirancang untuk menstabilkan struktur i-motif sehingga bisa dieksplorasi untuk aplikasi biologis lebih banyak. [11].



**Gambar 11.** Struktur i-Motif DNA

### 2.3.9. Guanine Quadruplex

G-quadruplexes bersifat polimorfik dan dapat membentuk struktur intramolekuler / intermolekuler, dan paralel / antiparalel (Gambar 12). Kestabilan quadruplex yang diamati adalah karena ikatan hidrogen terjadi di dalam setiap kuartet, susun kuartet hidrofobik satu sama lain dan koordinasi ion monovalen (Na). G-quadruplexes dapat diklasifikasikan dalam bentuk strand stoikiometri (uni, bi-dan tetramolekuler), orientasi (paralel, anti-paralel dan campuran), bentuk (kursi atau keranjang) dan loop (lateral, baling-baling, diagonal, berbentuk V ). Sejauh ini hanya quadruplex “right-handed” yang telah dipelajari, tetapi akhir-akhir ini quadruplex “left-handed” telah di laporkan [5]. Telah diketahui dengan baik bahwa struktur G-kuartet memainkan peran penting dalam berbagai proses seluler seperti dalam mempertahankan ujung kromosom, transkripsi, ترجمahan, dan penerapannya yang luas dalam nanoteknologi karena pembentukan dan stabilitas self-assembly mereka [6]. Peran struktur G-quadruplex pada penyakit neurodegenerative dan transcriptome non-coding juga baru-baru ini dilaporkan [7]. Biasanya G-quadruplexes terdapat pada kromosom eukariotik[11].



**Gambar 12.** Struktur DNA Guanine Quadruplex

### 3. Kesimpulan

DNA (deoxyribonucleic acid) merupakan salah satu jenis asam nukleat yang penting bagi tubuh, berperan sebagai tempat penyimpanan informasi genetik yang dapat diturunkan. Selain itu juga memiliki fungsi sebagai bahan warisan sel, pengendali aktivitas sel, kumpulan unit informasi, dan tempat penyimpanan energy. Molekul DNA dapat mengadopsi sejumlah struktur penting lainnya secara biologis, yang disebut dengan struktur DNA alternatif. Macam-macam molekul DNA alternatif meliputi: Cruciform DNA, Hairpin DNA, DNA Bubble atau Bulge Duplex, Slipped DNA, Bent/Curved DNA, Parallel-stranded DNA, Triplex DNA, i-Motif DNA, dan Guanine Quadruplex.

### Referensi

- [1] Travers, A., & Muskhelishvili, G., 2015, DNA structure and function, *The FEBS journal*, **282**(12), 2279-2295.
- [2] Kaushik, M., & Kukreti, S., 2015, Differential Structural Status of The RNA Counterpart of an Undercamer Quasi-palindromic DNA Sequence Present in LCR of Human B-globin gene cluster, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, (33), 244-252.
- [3] Shin, J., Lee, O. C., & Sung, W., 2015, How a short double-stranded DNA bends, *J. Chem, Phy*, (142), 155-101.
- [4] Grinevich, A. A., Ryasik, A. A., & Yakushevich, L. V., 2015, 130 Modeling the DNA bubbles dynamics, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, (33), 84-89.
- [5] Chung, W. J., Heddi, B., & Schmitt, E., 2015, Structure of a left-handed DNA G-quadruplex, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, (112), 2729–2733.
- [6] Mendoza, O., Porrini, M., & Salgado, G. F., 2015, Orienting tetramolecular G-quadruplex formation: the quest for the elusive RNA antiparalled quadruplex, *J. Chem. Eur.*, (21), 6732–6739.
- [7] Simone, R., Pietro-Fratta, P., Neidle, S., Parkinson, G. N., & Isaacs, A. M., 2015, G-quadruplexes: emerging roles in neurodegenerative diseases and noncoding transcriptome, *FEBS Lett*, (589), 1653–1668.
- [8] Joshua, A., Sommers, Avvaru, N., Suhasini & Brosh R. M., 2015, Protein Degradation Pathways Regulate the Functions of Helicases in the DNA Damage Response and Maintenance of Genomic Stability, *Biomolecules*, **5**(2), 590-616.
- [9] Zhao, H., 2015, DNA stability in ionic liquids and deep eutectic solvents, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, **90**(1), 19-25.
- [10] Brovarets', O. H. O., Yurenko, Y. P., & Hovorun, D. M., 2015, The significant role of the intermolecular CH... O/N hydrogen bonds in governing the biologically important pairs of the DNA and RNA modified bases: a comprehensive theoretical investigation, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, **33**(8), 1624-1652.
- [11] Kaushik, M., Kaushik, S., Roy, K., Singh, A., Mahendru, S., Kumar, M., & Kukreti, S., 2016, A bouquet of DNA structures: Emerging diversity, *Biochemistry and Biophysics Reports*, (5), 388-395.

# Penggunaan siRNA sebagai Terapi Gen pada HIV/AIDS

## *(Using siRNA as Gen Therapy in HIV/AIDS)*

Ardhia Dewi Shavira\*, Iin Kistianna, Tri Rohmahwati

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl.  
Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia

\*Email: ardhiavira@student.uns.ac.id

**Abstrak.** RNA adalah suatu asam ribonukleat yang terdapat dalam alur informasi genetik organisme yang berupa dogma sentral dari DNA yang ditranskripsi menjadi RNA, dan selanjutnya RNA ditranslasi menjadi protein. RNA dapat diaplikasikan dalam menghambat virus HIV dengan cara terapi antisense yang memiliki prinsip menggunakan *small* RNA (siRNA) yang dapat menghambat ekspresi beberapa gen sehingga dapat menghentikan sintesis protein yang digunakan virus untuk bertahan hidup, diantaranya adalah protein yang terlibat dalam replikasi dan sintesis protein yang mendukung infeksi virus HIV/AIDS ke dalam sel host. siRNA adalah RNA *double stranded* yang terdiri dari 21 -23 pasangan basa yang mampu membentuk komplemen dengan target sekuen spesifik mRNA. Penghancuran mRNA virus HIV/AIDS oleh siRNA selanjutnya akan menghentikan sintesis protein esensial bagi virus untuk melakukan replikasi di dalam sel host dan tidak dapat keluar dari sel host, sehingga akan membatasi infeksi pada sel-sel sehat lainnya serta dapat menghambat pertumbuhan HIV/AIDS.

**Kata Kunci** : RNA, siRNA, HIV/AIDS, terapi gen

**Abstract.** RNA is ribonucleic acid contained in the flow of genetic information of an organism that is a central dogma of DNA that is transcribed into RNA, and RNA is translated into protein. RNA can be applied to inhibit the HIV virus by means of an antisense therapy has the principle of using small RNA (siRNA) that may inhibit the expression of some genes so it can stop the protein synthesis that used a virus to survive life, which are proteins that are involved in replication and protein synthesis that supports the HIV/AIDS virus infection into host cell. siRNA is double stranded RNA consisting of 21-23 base pair that is able to form complement spesific mRNA sequence with the target. The destruction of the HIV/AIDS virus mRNA by siRNA will further terminate protein synthesis of life for viruses to perform replication within host cells and can not get out of the host cell, so will limit the infection in other healthy cells as well as can inhibit the growth of HIV/AIDS.

**Keywords** : RNA, siRNA, HIV/AIDS, gen therapy

## 1. Pendahuluan

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah penyebab penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yang menyerang sel darah putih sehingga dapat merusak sistem kekebalan tubuh manusia. Dari jumlah kasus AIDS yang dilaporkan setiap tahunnya sangat

meningkat secara signifikan. Di seluruh dunia, setiap hari diperkirakan sekitar 2000 anak di bawah 15 tahun tertular HIV dan sekitar 1400 anak di bawah usia 15 tahun meninggal dunia, serta menginfeksi lebih dari 6000 orang berusia produktif [1].

Jumlah kasus HIV kumulatif sampai dengan Juni 2014 di Indonesia sebesar 142.950 kasus, sementara jumlah kasus AIDS kumulatif sampai Juni 2014 sebanyak 55.623 kasus, dengan jumlah kematian 9.760 kasus [2]. Jumlah kasus HIV kumulatif sampai dengan Juni 2014 di Indonesia sebesar 142.950 kasus, sementara jumlah kasus AIDS kumulatif sampai Juni 2014 sebanyak 55.623 kasus, dengan jumlah kematian 9.760 kasus [3].

Berdasarkan hasil penelitian untuk memperkecil angka kasus HIV dengan menerapkan terapi gen. Terapi gen adalah teknik untuk mengoreksi gen-gen yang cacat yang bertanggung jawab terhadap suatu penyakit. Terapi ini telah muncul untuk pengobatan kanker, penyakit menular, dan penyakit lainnya terkait dengan kelainan gen tertentu [4]. Selama ini pendekatan terapi gen yang berkembang adalah menambahkan gen-gen normal ke dalam sel yang mengalami ketidaknormalan. Pendekatan lain adalah melenyapkan gen abnormal. Terapi ini untuk menghambat replikasi virus dalam penyebaran AIDS. Perkembangan terapi gen yang terkini untuk penyakit-penyakit adalah lebih ke arah gagasan mencegah diekspresikannya gen-gen yang jelek atau abnormal, atau dikenal dengan *gene silencing*. Untuk tujuan *gene silencing* atau membungkam ekspresi gen tersebut, maka penggunaan RNA jika dibandingkan dengan DNA lebih dimungkinkan, sehingga dikenal istilah *RNA therapeutic* [5].

Salah satu terapi RNA yang digunakan adalah terapi antisense. Terapi yang menggunakan *short interfering RNA* (siRNA). Prinsip dari terapi ini adalah menggunakan *small RNA* yang dapat HIV/AIDS, sehingga dapat menghentikan sintesis protein yang digunakan virus untuk bertahan hidup, diantaranya adalah protein yang terlibat dalam replikasi. Selain itu, terapi dengan siRNA juga dapat menghambat ekspresi gen spesifik pada sintesis protein yang mendukung infeksi virus HIV/AIDS ke dalam sel host [6].

## 2. Pembahasan

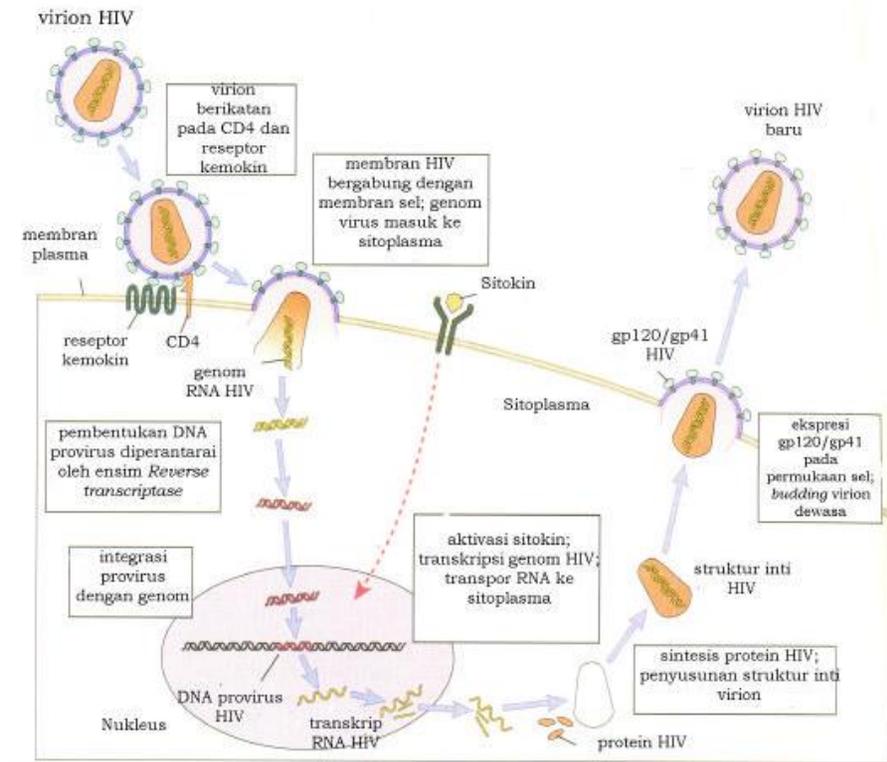
RNA adalah suatu asam ribonukleat yang terdapat dalam alur informasi genetik organisme yang berupa dogma sentral dari DNA yang ditranskripsi menjadi RNA, dan selanjutnya RNA ditranslasi menjadi protein [7]. RNA dianggap menjadi pembawa pesan antara DNA dan protein, sekarang diketahui terlibat dalam banyak peran fungsional termasuk mengatur transkripsi, modifikasi RNA, modifikasi struktur kromatin, dan perubahan stabilitas mRNA. RNA dapat dilipat menjadi struktur sekunder (*base-pairing*) dan tersier (3D) yang beragam [8].

Senyawa RNA merupakan bahan genetik yang berperan utama pada ekspresi genetik yaitu DNA dimana DNA akan ditranskripsi menjadi RNA, dan selanjutnya RNA ditranslasi menjadi protein. Jenis RNA ada dua yaitu RNA genetik dan RNA nongenetik. RNA genetik memiliki fungsi yang sama dengan DNA yaitu merupakan molekul genetik secara keseluruhan bertanggung jawab dalam membawa segala materi genetik, seperti yang dimiliki oleh DNA. Dengan kata lain, RNA ini berfungsi sebagai DNA. RNA genetik ini hanya dimiliki oleh makhluk hidup tertentu yang tidak

memiliki DNA, seperti pada beberapa jenis virus. RNA non genetik merupakan RNA yang tidak berperan dalam DNA. Pada RNA nongenetik terbagi menjadi 3 antara lain mRNA, tRNA dan rRNA [9]. RNA duta atau “*messenger RNA*” (mRNA) berbentuk pita tunggal. RNA ini merupakan mRNA terbesar atau terpanjang yang bertindak sebagai pola cetakan pembentuk polipeptida. Fungsi utama mRNA adalah membawa kode-kode genetik dari DNA ke ribosom, mRNA juga berfungsi sebagai cetakan dalam sintesis protein. RNA transfer (tRNA) merupakan RNA terpendek yang bertindak sebagai penerjemah kodon dari mRNA. Selain itu, tRNA berfungsi mengikat asam-asam amino yang akan disusun menjadi protein dan mengangkutnya ke ribosom. Pada tRNA terdapat bagian yang berhubungan dengan kodon yang dibuat antikodon dan bagian yang berfungsi sebagai pengikat asam amino. RNA ribosom (rRNA) merupakan RNA dengan jumlah terbanyak dalam penyusunan ribosom. RNA ini berupa pita tunggal, tidak bercabang, dan fleksibel. Lebih dari 80% RNA merupakan rRNA. Fungsi rRNA sampai sekarang masih belum banyak diketahui, tetapi diduga memiliki peranan penting dalam proses sintesis protein. Pada mRNA merupakan hasil transkripsi DNA menjadi perantara pembawa urutan protein dalam proses translasi yang dapat berikatan dengan aRNA bila dimasukkan kedalam sel suatu organisme sehingga membentuk dupleks. Terbentuknya dupleks RNA ini akan menyebabkan terjadinya penghambatan ekspresi gen pada tahap translasi. Untuk berlangsungnya proses translasi, selain ribosom sebagai mesin pensintesis protein, maka diperlukan mRNA untai tunggal, juga diperlukan tRNA yang membawa asam amino serta protein-protein kecil khusus yang terkandung di dalam ribosom. Aplikasi antisense RNA sempat mengalami kendala sehingga sulit diaplikasikan, tetapi ada terobosan baru untuk terapi RNA, yaitu dengan menggunakan siRNA (*small interfering RNA*) [10].

siRNA adalah RNA *double stranded* yang terdiri dari 21 -23 pasangan basa yang mampu membentuk komplemen dengan target sekuen spesifik mRNA [11]. siRNA berasosiasi dengan molekul helikase dan nuklease membentuk kompleks dengan RISC (*RNA-inducing silencing kompleks*) yang akan melepaskan komplemen siRNA membentuk siRNA dan kemudian kompleks ini akan dapat berkomplemen dengan mRNA target, sehingga akan memotong mRNA target. Selanjutnya potongan-potongan mRNA akan didegradasi oleh enzim RNase [12]. siRNA tidak diproduksi secara endogen, tetapi dapat disintesis secara kimia dan ditransfer kedalam sel atau dapat diekspresikan kedalam sel menggunakan template DNA untuk menuliskan apa yang disebut shRNA, dimana dua untai siRNA komplementer yang dipisahkan oleh batang non-homolog). siRNA banyak digunakan karena potensi mereka dalam terapi untuk membungkam gen seluler atau virus yang dipilih pada banyak penyakit [13].

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah penyebab penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yang menyerang sel darah putih sehingga dapat merusak sistem kekebalan tubuh manusia [1]. HIV adalah lentivirus yang pada intinya menargetkan sistem kekebalan tubuh, terutama menginfeksi sel CD4<sup>+</sup>, makrofag dan monosit. Jika tidak diobati, infeksi HIV secara progresif menghancurkan sistem kekebalan tubuh, yang mengarah ke pengembangan *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) [14]. Siklus HIV dalam tubuh dapat dilihat pada Gambar 1 [15]:

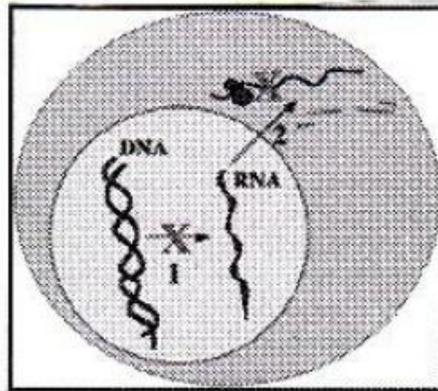


Gambar 1. Siklus hidup HIV dalam tubuh [15]

Infeksi HIV dan AIDS sebagian besar disebabkan oleh HIV-1. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) memerlukan reseptor khusus molekul CD4 untuk dapat menempel di sel inang melalui molekul glikoprotein 120 dari selubung virus. Molekul CD4 paling banyak didapatkan di sel limfosit T, di samping sel: astrosit, monosit, makrofag, dan sel dendritik. Sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> merupakan target utama infeksi HIV. Jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> di pasien terinfeksi HIV akan mengalami penurunan, disebabkan oleh beberapa mekanisme, antara lain kematian sel secara langsung karena kesatuan membran plasma hilang akibat penonjolan dan perobekan oleh virion [16].

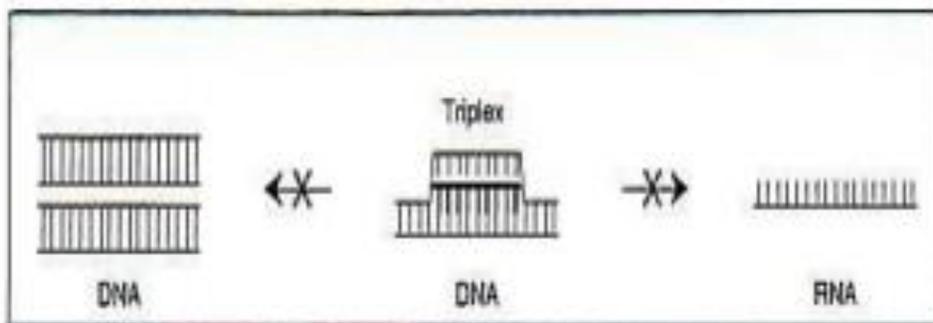
Salah satu cara untuk menghambat virus pada HIV dapat dilakukan dengan ekspresi gen dengan terapi RNA atau terapi antisense. Dalam pengaturan ekspresi gen dikenal mRNA, yang terlibat dalam "peredaman gen" atau *gene silencing*, dan siRNA, yang terlibat dalam proses pertahanan terhadap serangan virus. siRNA berperan menghapuskan mRNA target, sedangkan mRNA biasanya mengontrol tingkat transkripsi mRNA target dengan demikian dapat menghalangi proses translasi protein yang dapat dilihat pada Gambar 2 [17]. Dalam molekul RNA ditranslasi mempunyai sekuense di bagian hulu sebagai tempat pengenalan bagi ribosom dalam proses sintesis protein. Ribosom, sebagai mesin pensintesis polipeptida yang

kemudian dimodifikasi lebih lanjut menjadi protein, memerlukan situs pengenalan yang terdapat pada mRNA untuk dapat melaksanakan pekerjaannya.



**Gambar 2.** Ekspresi gen dapat diganggu pada tingkat transkripsi atau translasi (tanda X) [17].

Oligonukleotida dapat menghambat transkripsi melalui pembentukan *triple helix* dengan DNA kromosom seperti pada Gambar 3. Sedangkan penghambatan pada tingkat translasi terjadi karena hibridisasi oligonukleotida dengan mRNA. Menurut Laksmiawati dan Ani (2012) mekanisme penghambatan pada tingkat transkripsi dan replikasi [18]:

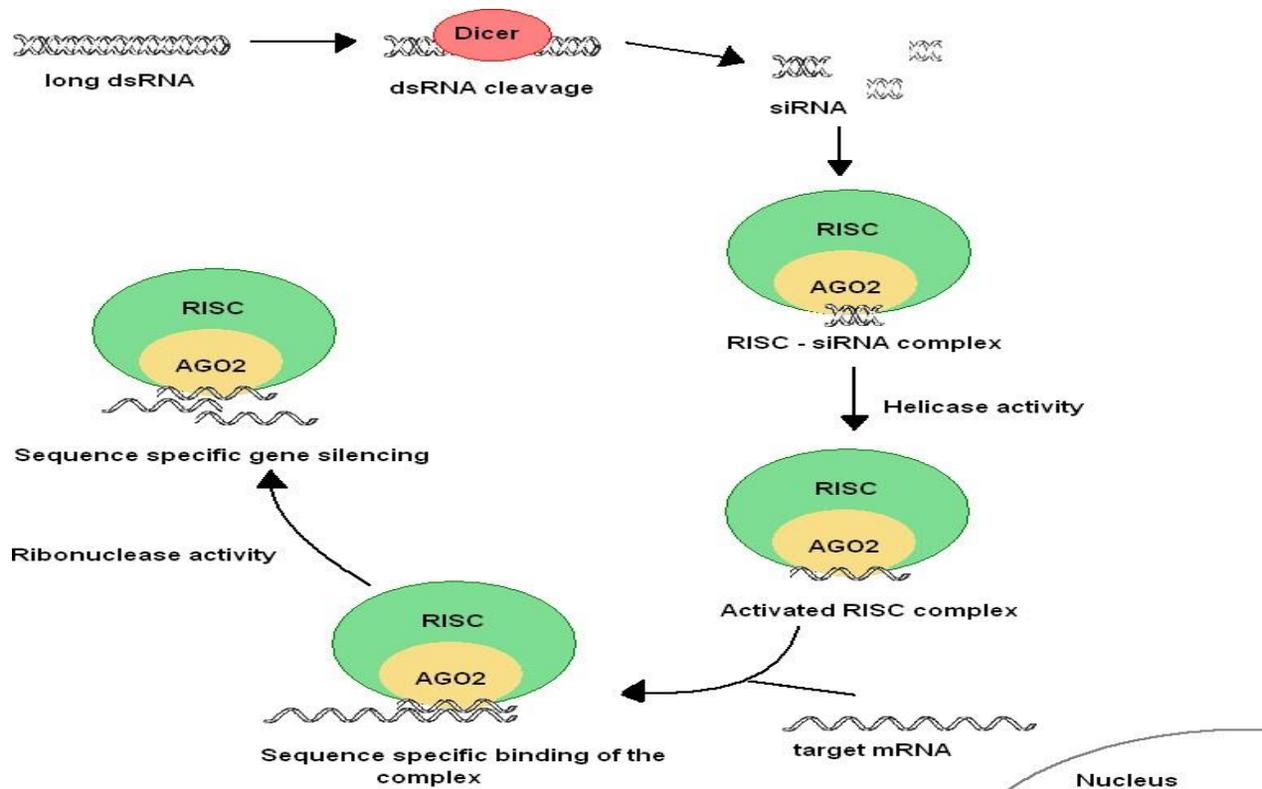


**Gambar 3.** Mekanisme Penghambatan Pada Tingkat Transkripsi dan Replikasi [18].

Penghambatan ekspresi gen dengan antisense oligonukleotida pada tahap transkripsi melalui pembentukan untai tiga terpilin ataupun pada tahap translasi melalui hibridasi mRNA dengan antisense. Transkripsi adalah sintesa mRNA (messenger RNA) dari DNA template oleh enzim RNA polymerase. Mula-mula RNA polymerase berikatan dengan bagian DNA template yang disebut promotor. Kemudian RNA polymerase akan bergerak dengan arah 5'→3', transkripsi akan dimulai pada tempat yang disebut *initiation site* dan berakhir pada *termination site*. Translasi (atau sintesa protein) adalah proses penerjemahan “bahasa” asam nukleat (mRNA) menjadi “bahasa” protein oleh ribosom dan tRNA. Mula-mula ribosom dan tRNA akan berikatan pada *start codon* (urutan basa nukleotida: AUG) di mRNA

kemudian berakhir pada *stop* codon. Satu segmen DNA yang mengkode suatu protein disebut *open reading frame* (orf) [19].

Mekanisme RNAi yang menggunakan siRNA dapat dilihat pada Gambar 4. siRNA dihasilkan dari hasil kerja suatu enzim Dicer, yaitu suatu ribonuclease dengan energi ATP, yang mengenali dan memotong mRNA yang membentuk dupleks untai ganda menjadi potongan kecil fragmen untai ganda mRNA. Selanjutnya, siRNA dimasukkan ke dalam Argonaute 2 (AGO2) dan kompleks pembungkaman RNAi (RISC), yang memeriksa secara komplementer. Oleh enzim helicase, siRNA akan dibuka ikatan hidrogennya sehingga untai antisense dari siRNA yang terbebas dapat bergabung dengan suatu kompleks protein *RNA-induced silencing complex* (RISC). Kompleks tersebut akan mengaktifkan RISC yang semula inaktif, dan kemudian protein ini akan melaksanakan tugasnya bekerja memutus mRNA pada bagian yang mengandung sekuens homolog dengan siRNA [20].



**Gambar 4.** Mekanisme RNAi yang melibatkan siRNA [20].

Penghancuran mRNA virus HIV/AIDS oleh siRNA selanjutnya akan menghentikan sintesis protein essential bagi virus untuk melakukan replikasi di dalam sel host dan tidak dapat keluar dari sel host, sehingga akan membatasi infeksi pada sel-sel sehat lainnya. Ketika siRNA digunakan untuk menghancurkan TRBP di sel yang rentan, replikasi HIV-1 dan produksi virus dihambat dan kemudian ditunjukkan bahwa

TRBP mempromosikan replikasi HIV-1 dengan meregulasi bawah protein kinase antiviral yang bergantung dsRNA PKR [21].

### 3. Kesimpulan

RNA dapat diaplikasikan sebagai terapi HIV menggunakan antisense RNA maupun siRNA. siRNA lebih banyak digunakan karena berpotensi dalam terapi untuk membungkam gen seluler atau virus yang dipilih pada banyak penyakit. Pengaturan ekspresi gen melibatkan mRNA dalam "peredaman gen" atau *gene silencing* dalam proses pertahanan terhadap serangan virus. Fungsi siRNA dalam terapi HIV/AIDS yaitu menghancurkan mRNA virus HIV sehingga menghentikan sintesis protein esensial bagi virus untuk melakukan replikasi di dalam sel host dan tidak dapat keluar dari sel host, sehingga akan membatasi infeksi pada sel-sel sehat lainnya.

### Referensi

- [1] Octaviany, L., Atikah, R., Fauzie, R., & Dian, R. 2015. Pengetahuan Sikap dan Pencegahan HIV/AIDS Pada Ibu Rumah Tangga. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 11 (1) : 53-58.
- [2] Tasa, Y., Ina, D. R. L., & RafaeL, P. 2016. Pemanfaatan Voluntary Counseling And Testing Oleh Ibu Rumah Tangga Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 11(2): 96-105.
- [3] Spiritia. 2014. Statistik Kasus AIDS di Indonesia. [spiritia.or.id/Stats/ StatCurr.pdf](http://spiritia.or.id/Stats/StatCurr.pdf). Diakses 20 Agustus 2014
- [4] Burnet, J. C., & John, J. R. 2012. RNA-Based Therapeutics: Current Progress and Future Prospects. *Chemistry & Biology* 27
- [5] Grice, S. F. J. L. 2015. Targeting the HIV RNA Genome: High-Hanging Fruit Only Needs a Longer Ladder. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 389: 147–169.
- [6] Lee, R. C., Rhonda, L., Feinbaum, & Victor, A. 1993. The *C. elegans* Heterochronic Gene *lin-4* Encodes Small RNAs with Antisense Complementarity to *lin-14*. *Journal Molecular Biology* 75: 843–854.
- [7] Fallmann, J., Sebastian W., Jan E., Bjorn, G., Rolf, B., & F. Stadler. 2017. Recent Advances in RNA Folding. *Journal of Biotechnology* 261: 97–104.
- [8] Rizvi, N. F., & Graham, F. S. 2017. RNA as a Small Molecule Druggable Target. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 27: 5083–5088
- [9] Howe, J. A., Wang, H., Fischmann, T. O., Balibar, C. J., Xiao, L., Galgocsi, A. M., Malinverni, J. C., Mayhood, T., Villafania, A., Nahvi, A., Murgolo, N., Barbieri, C. M., Mann, P. A., Carr, D., Xia, E., Zuck, P., Riley, D., Painter, R. E., Walker, S. S., Sherborne B, de Jesus, R., Pan, W., Plotkin, M. A., Wu, J. R. D., Cummings, J., Garlisi, C. G., Zhang, R., Sheth, P. R., Gill, C. J., Tang, H., & Roemer, T. 2015. Selective Small-Molecule Inhibition of an RNA Structural Element. *Nature* 526:672–677
- [10] Postlera, T. S., Shara, N. P., Ronald, C. D., & Sankar, G. 2017. Identification and Characterization of a Long Non-coding RNA up-Regulated During HIV-1 Infection. *Virology* 511: 30-39
- [11] Lazara, D. C., Kevin, V. M., & Sheena, M. S. 2016. The Emerging Role of Long Non-coding RNAs in HIV Infection. *Virus Research* 212: 114-126.
- [12] Liddicoat, B. J., Robert, P., Alistair, M. C., Gokul, R., Miyoko, H., Jochen, C. H., Jin, B. L., Peter, H. S., & Carl, R. W. 2015. RNA Editing by ADAR1 pre-vents MDA5 Sensing of Endogenous dsRNA as Nonsense. *Journal of Scienceexpress*. 349: 1115-112.

- [13] Wittrup, A., & J. Lieberman. 2015. Knocking Down Disease: a Progress Report on siRNA Therapeutics. *Nat. Rev. Genet* 16: 543–552.
- [14] Gaskill, P. J., Douglas, R. M., Joyonna, G. G., Hideaki, Y., & Habibeh, K. 2017. HIV, Tat and Dopamine Transmission. *Neurobiology of Disease* 105: 51–73.
- [15] Abbas, A. K., & Lichman, A. H. 2003. *Cellular and Molecular Immunology Fifth Edition*. Saunders Elsevier Science Philadelphia. Amerika Serikat : 464-475.
- [16] Darmana, I. S., Endang, R., & Erwin, A.T. 2015. Protein 24 HIV dan Limfosit T-CD4<sup>+</sup> di Infeksi HIV Tahap 1. *Indonesian Journal of Chemical Psychichology and Medical Laboratory* 21(3):273-279.
- [17] Swamy, M. M., Haoquan, W., & Premlata, S. 2016. Recent Advances in RNAi-based Strategies for Therapy and Prevention of HIV-1/AIDS. *Advanced Drug Delivery Review* 38: 654-667.
- [18] Laksmitawati, D. R., & Ani, P. J. 2010. Penghambatan Ekspresi Gen dengan Antisense Oligonukleotida sebagai Upaya Pengobatan Penyakit. *Jurnal biologi* :1-8.
- [19] Lucianus, J. 2003. Introduksi Genetika Molekular Virus. *JKM* 3 (1) : 1-6.
- [20] Pawestri, H. A., & Subangkit. 2015. siRNA as an Alternative Therapy Against Viral Infections. *Health Science Indones* 1(1): 1-8.
- [21] Swaminathan, G., Sonia, N. M., & Julio, M. G. 2014. MicroRNAs and HIV-1 Infection: Antiviral Activities and Beyond. *Journal Molecular Biology* 426: 1178-1197.

# Kerusakan dan Mekanisme Perbaikan DNA pada Manusia

## *(DNA Damage and Repair Mechanisms in Humans)*

Marita Maharani Putri\*, Kinkind Raras Heliani, Ayu Setyaningrum

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret  
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126*

\*E-mail: maharanimarita@student.uns.ac.id

**Abstrak.** DNA (*deoxyribonucleic acid*) adalah biomolekul yang menyimpan dan menyandi informasi genetika setiap organisme dan banyak jenis virus. DNA terdiri dari dua helai biopolimer yang berpilin satu sama lain membentuk rantai heliks ganda atau disebut dengan rantai *double helix*. DNA dalam tubuh manusia dapat mengalami kerusakan baik secara fisik dan kimia. Secara fisik, kerusakan DNA dapat diakibatkan misalnya terkena pancaran sinar UV pengionisasi radiasi (IR) dan gangguan thermal. Secara kimia yang misalnya diakibatkan oleh obat kemoterapi, produk kimia industri, dan rokok. Jenis yang paling berbahaya dalam kerusakan DNA adalah *Double Strand Breaks* (DSBs). Mekanisme perbaikan yang tidak akurat dapat menyebabkan penghapusan atau penyimpangan kromosom yang menyebabkan kanker dan sindrom akibat ketidakstabilan genetik. Namun, DNA juga dapat mengalami perbaikan dengan beberapa mekanisme. Perbaikan DNA merupakan mekanisme seluler dalam perbaikan bagian DNA yang rusak. Mekanisme ini bertujuan untuk meminimalkan mutasi, kesalahan replikasi, dan kerusakan DNA. Terdapat beberapa metode perbaikan DNA yang dilakukan untuk memperbaiki struktur DNA yang mengalami kerusakan, antara lain perbaikan eksisi, perbaikan dengan menggunakan eksisi basa (BER), dan perbaikan dengan eksisi nukleotida (NER).

**Kata kunci:** DNA, kerusakan, perbaikan, nukleotida, basa nitrogen.

**Abstract.** DNA (*deoxyribonucleic acid*) is a biomolecule that stores and encodes the genetic information of every organism and many types of viruses. DNA consists of two strands of biopolymers that twist to each other form a double helix chain or called a double helix chain. DNA in the human body can be damaged both physically and chemically. Physically, DNA damage can result from exposure to UV radiation (IR) irradiance and thermal disturbance. Chemically for example caused by chemotherapy drugs, industrial chemical products, and cigarettes. The most dangerous type of DNA damage is *Double Strand Breaks* (DSBs). Inaccurate repair mechanisms can lead to the removal or chromosomal aberrations that cause cancer and syndrome due to genetic instability. However, DNA can also be improved by several mechanisms. DNA repair is a cellular mechanism in repair of damaged DNA. This mechanism aims to minimize mutations, replication errors, and DNA damage. There are several methods of DNA repair performed to repair damaged DNA structures, including excision repair, repair by using basic excision (BER), and repair with nucleotide excision (NER).

**Keywords:** DNA, damage, repair, nucleotides, nitrogen base.

## 1. Pendahuluan

DNA (deoxyribonucleic acid) adalah biomolekul yang menyimpan dan menyandi informasi genetika setiap organisme dan banyak jenis virus. DNA sendiri mengandung tiga komponen utama yaitu gula pentase, basa nitrogen dan kelompok fosfat. DNA memiliki fungsi untuk menentukan pertumbuhan, fungsi pembangunan dan reproduksi makhluk hidup. Di dalam DNA juga mengandung asam nukleat dan protein, lipid dan karbohidrat juga. Dimana asam nukleat merupakan makromolekul ini sangat penting bagi makhluk hidup. DNA terdiri dari dua helai biopolimer yang berpilin satu sama lain membentuk rantai heliks ganda atau yang sering kita sebut dengan rantai double helix. Dua helai DNA ini dikenal sebagai polinukleotida karena keduanya terdiri dari satuan molekul yang disebut nukleotida. Tiap-tiap nukleotida terdiri atas satu jenis basa nitrogen yaitu guanine (G), adenine (A), timin (T), dan sitosin (C), gula monosakarida dan gugus fosfat [2]. Replika rantai DNA dapat dilihat pada Gambar 1.

Nukleotida-nukleotida ini kemudian tersambung dalam satu rantai ikatan fosfodiester. Dua basa nitrogen dari satu untuk komplementer digabungkan menjadi dua pasang basa nitrogen yaitu ikatan basa nitrogen A-T dengan ikatan hydrogen sebanyak tiga lapis ( $A \equiv T$ ) sedangkan pada ikatan basa nitrogen G-C membentuk tiga ikatan hydrogen ( $G = C$ ) ikatan hidrogen. Dua helai DNA ini bersifat anti-paralel, yang berarti bahwa keduanya berpasangan secara berlawanan. Pada setiap gugus helix dari DNA mengandung 10 unit nukleotida yang memiliki jarak masing-masing sebesar  $3,4\text{\AA}$ . dimana sudut diantara kedua nukleotida sebesar  $36^\circ$ . Dalam kromosom, protein kromatin seperti histon berperan penting dalam penyusunan DNA menjadi struktur yang kompak. Struktur kompak inilah yang kemudian berinteraksi antara DNA dengan protein lainnya, yang membantu control bagian-bagian DNA mana saja yang dapat ditranskripsikan [2].

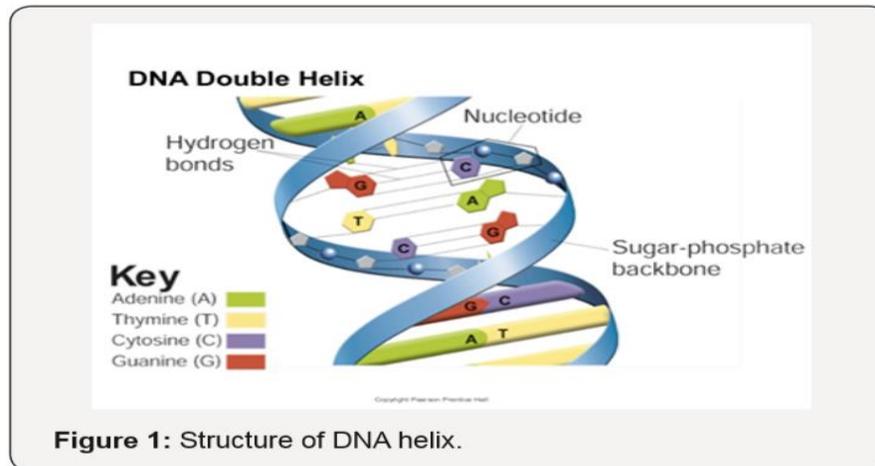


Figure 1: Structure of DNA helix.

Gambar 1. Replika rantai DNA *double helix* [2].

Banyak faktor yang menyebabkan kerusakan DNA dalam tubuh manusia. Secara fisik, kerusakan DNA dapat diakibatkan misalnya terkena pancaran sinar UV pengionisasi radiasi (IR) dan gangguan thermal. Atau secara kimia yang misalnya diakibatkan oleh obat kemoterapi, produk kimia industri, dan rokok. Efek yang ditimbulkan karenanya sangat bervariasi dari pembentukan peptidin siklo butana pirimidin (CPD) dan

pirimidin 6-4 photoproducts pirimidin (6-4PPs) setelah paparan sinar UV, rantai DNA tunggal dan ganda dipecah saat berlangsungnya paparan sinar IR, baik intra maupun inter rantai silang dari DNA, yang dihasilkan dari berbagai obat kemoterapi. Tabel 1 merupakan berbagai sistem perbaikan DNA khusus untuk memperbaiki berbagai jenis kerusakan DNA [10].

**Tabel 1.** Macam-macam mekanisme perbaikan dna yang spesifik untuk memperbaiki berbagai jenis DNA [10]

Repair mechanism	Lesion feature	Genotoxic source (examples)
Base excision repair (BER)	Oxidative lesions	Reactive oxygen species (ROS)
Nucleotide excision repair (NER)	Helix-distorting lesions	UV radiation
Translesion synthesis	Various lesions	Various sources
Mismatch repair (MMR)	Replication errors	Replication
Single strand break repair (SSBR)	Single strand breaks	Ionizing radiation, ROS
Homologous recombination (HR)	Double-strand breaks	Ionizing radiation, ROS
Non-homologous end joining (NHEJ)	Double-strand breaks	Ionizing radiation, ROS
DNA interstrand crosslink repair pathway	Interstrand crosslinks	Chemotherapy

Kerusakan DNA tidak lain adalah efek dari kerusakan struktur primer heliks ganda. Hal itu terjadi karena faktor lingkungan dan proses metabolisme normal di dalam sel. Hal ini terjadi pada tingkat 10.000 sampai 10,00,000 kerusakan molekuler per sel per harinya. Terjadinya modifikasi di basa nitrogen dapat mengakibatkan terganggunya struktur heliks reguler dalam molekul tubuh dengan membentuk ikatan kimia non asli. Kerusakan DNA bisa terjadi karena dua agen utama yaitu proses seluler endogen dan agen eksogen. Proses seluler endogen meliputi oksidasi basa nitrogen dan pembentukan gangguan DNA dari spesies oksigen reaktif, alkilasi basa, hidrolisis seperti reaksi deaminasi, depurinasi, deprimidinas, pembentukan *DNA-adducts* yang besar, ketidakcocokan basa karena kesalahan dalam proses replikasi DNA, kerusakan *mono-DNA-adduct* akibat perubahan basa mononitrogen yang juga mengalami kerusakan pada rantai *DNA-adduct*. DNA-adduct merupakan rantai DNA yang terdapat suatu senyawa yang dapat berikatan dengan rantai DNA yang akan membentuk ikatan kovalen sehingga dapat menyebabkan terjadinya mutase pada rantai DNA dan memicu terjadinya pembentukan atau pembelahan sel secara terus-menerus tanpa adanya kontrol, dimana kondisi ini biasa disebut dengan penyakit kanker yang terjadi pada tubuh manusia. Hal ini dikarenakan sifat dari senyawa yang tergolong dalam DNA-adduct yang memiliki sifat karsinogenik dan mutagenesik pada rantai DNA. Tabel 2 menjelaskan data laju kerusakan DNA yang terjadi pada DNA manusia dalam satuan per sel per harinya [2].

Sedangkan kerusakan akibat agen eksogen adalah dengan radiasi UV seperti sinar UV-B yang menyebabkan kerusakan DNA langsung dengan ikatan silang antara basa C dan T yang menghasilkan dimer pirimidin dan kerusakan tidak langsung dengan membentuk suatu rantai DNA yang radikal. Radiasi pengion merusak DNA dengan peluruhan radioaktif atau sinar kosmik yang menyebabkan pemecahan rantai. Depurinasi dan berhentinya pergerakan raantai tunggal yang disebabkan oleh gangguan termal pada suhu tinggi, dapat mempengaruhi struktur heliks pada DNA. Bahan kimia industri seperti vinil klorida, hidrogen

peroksida dan hidrokarbon aromatik polisiklik yang berupa asap, jelaga dan tar menciptakan keragaman rantai DNA yang sangat besar seperti etenobasa, basa teroksidasi, basa teralkilasi, fosfotriester dan penghubung silang pada rantai DNA. Kerusakan DNA ini terjadi di dalam nukleus sementara kerusakan DNA mitokondria terjadi di dalam mitokondria. Spesies Oksigen Reaktif atau radikal bebas menciptakan lingkungan yang sangat oksidatif dan menyebabkan kerusakan mtDNA. Penuaan adalah proses ireversibel dimana sel tidak membelah dan merusak rantai DNA sehingga tidak dapat direplikasi lagi. Kerusakan DNA sangat berbeda dari mutasi. Itu terjadi secara fisik dan tidak dapat diperbaiki [2].

**Tabel 2.** Data laju kerusakan DNA yang terjadi pada DNA manusia dalam satuan per sel per harinya [2]

Rate of DNA Damage Per Human Cell Per Day	
Single strand break	50,000
Depurination	10,000
Deamination	600
Oxidative base damage	2000
Alkylated bases	5000
Intra-strand crosslinks	10
DNA double strand break	10
Total DNA damaging events per cell per day	50,000
Total DNA damaging events per cell per hour	2500
Estimation $10^{13}$ - $10^{14}$ cells in human body $\sim 3 \times 10^{17}$ DNA damaging event per hour	

Kestabilan gen dalam tubuh penting untuk kegiatan fisiologi sel yang normal. Namun, basa nitrogen dari DNA sangat rentan rusak. Secara intrinsik, DNA secara kimia tidak stabil di lingkungan yang lembab. Reaksi spontan seperti hidrolisis dan de-aminasi dapat terjadi, dan dapat mengakibatkan kerusakan DNA. Faktor endogen lainnya seperti produk metabolik dan faktor eksogen seperti bahan kimia lingkungan juga dapat menyebabkan kerusakan DNA [2]. Terjadinya pemberhentian pergerakan spiral pada DNA manusia dapat memicu kematian pada manusia. Pada sel yang masih hidup, terjadinya penghentian pergerakan pada rantai double helix DNA dapat memicu terjadinya replikasi DNA yang disebabkan karena paparan sinar pada DNA sehingga menyebabkan terjadinya mutase genetik pada frekuensi yang tinggi. Replikasi yang diinduksi dan mekanisme yang terkait dapat menyebabkan berbagai kelainan DNA yang meliputi hilangnya heterozigositas, perawatan telomere tanpa telomerase, translokasi tanpa timbal balik, variasi jumlah salinan, dan penataan ulang kromosom. Demikian pula, terjadinya oksidasi basa nitrogen dari DNA bisa berakibat fatal. Ambil contoh saja 8-OHdG, ia dapat berpasangan dengan basa nitrogen A untuk membentuk substitusi G ke T, dan jika digabungkan ke dalam DNA, dapat menyebabkan *mis-pairing* atau kesalahan dalam pemasangan basa nitrogen dengan A sehingga membentuk substitusi A ke C bukan A ke T [4]. DNA sensitif terhadap kerusakan yang disebabkan oleh faktor endogen dan eksogen, dan karena itu, kerusakan DNA sering terjadi karena tidak adanya penyakit spesifik. Dengan demikian, mekanisme pemulihan kerusakan DNA yang efektif sangat penting untuk menjaga integritas genomik. Karena perbaikan DNA yang rusak dapat menentukan kerentanan terhadap karsinogenesis [3].

## 2. Kerusakan DNA pada Manusia

### 2.1. Konsekuensi kerusakan DNA

Kerusakan DNA pada sel reproduktif dari mamalia, kerusakan pada sel *germ* mamalia hampir sepenuhnya dapat diperbaiki dalam waktu yang singkat untuk memberikan pemeliharaan hereditas genomik [12]. Kerusakan DNA pada sel *germ* memiliki tiga tipe utama yaitu kerusakan yang segera diperbaiki, kelangsungan hidup; meskipun kerusakan bisa menyebabkan kematian yang tidak terduga, apoptosis. Sistem perbaikan DNA pada sel reproduktif mencapai perbaikan mutasi genomik yang terbentuk oleh faktor *genotoxicant* atau berfungsi terbatas pada jumlah mutasi. Mekanisme perbaikan utama yang digunakan dalam sel *germ* antara lain NER, BER, MMR, dan sebagainya [2].

### 2.2. Penuaan

Hilangnya homeostasis dan kemungkinan meningkatnya penyakit dan kematian diikuti dengan penurunan fungsi progresif organik disebut dengan penuaan [11]. Akumulasi kerusakan DNA adalah konsekuensi penuaan dan bukan merupakan penyebab utama. Faktor-faktor seperti diet, gaya hidup dan paparan radiasi serta bahan kimia genotoksik memiliki pengaruh signifikan terhadap hubungan antara kerusakan DNA kumulatif dan usia. Banyak teori penuaan yang didasarkan pada perubahan DNA. Teori ini menjelaskan perubahan terkait usia dalam DNA sebagai konsekuensi *stochastic*. Penuaan terjadi karena aktivitas jalur terus berlanjut dan proses selama dewasa melibatkan optimalisasi pengembangan ke tahap kehidupan ini dan dengan demikian bukanlah karena akumulasi kerusakan DNA. Penyakit terkait usia dikaitkan dengan peningkatan kerusakan DNA dan mutasi atau penurunan perbaikan DNA. Perbaikan DNA yang kurang sempurna menyebabkan regenerasi jaringan dan prematur. Penuaan ditandai dengan banyaknya cacat genetik manusia [8].

### 2.3. Sel limfoid dan kerusakan DNA

Hal ini terkait dengan pemutusan DNA terprogram dalam sel limfoid. DNA untai ganda yang terputus (DSB) adalah bentuk kerusakan DNA yang paling beracun. Pemutusan semacam ini juga dihasilkan secara terprogram di dalam sel limfosit mamalia. B-reseptor dan lokus reseptor sel-T terdiri dari variabel (V) *diversity* (D) dan *joining* (J) itu bergabung kembali dan sebuah proses yang memanggil rekombinasi V(D)J. Hal ini merupakan mekanisme yang menghasilkan repertoar lebar sel  $\beta$  dan sel T yang memungkinkan sel ini dikenali hampir tidak terbatas jumlah antigen yang berbeda. Proses rekombinasi ini dikontrol dengan ketat dan DSB harus diperbaiki dengan benar untuk menghindari kekuatan dari lesi DNA yang merusak atau menghasilkan translokasi. Sel  $\beta$  dewasa mengalami dua perubahan genomik yaitu rekombinasi *class switch* dan *somatic hyper-mutation* [7]. Hal ini berdampak buruk bagi individu yang terkena dampak mulai dari defisiensi imun dan cacat neurologis. Defisiensi limfoid manusia mencakup berbagai macam kelainan dengan gejala yang luas. Etiologi penyakit ini tidak benar-benar dikenal, namun kemunculan *sequencing exome* memungkinkan untuk kemajuan identifikasi mutasi. Gen yang terlibat dalam ujung non-homolog bergabung dengan jalur perbaikan DNA yang memfasilitasi perbaikan pemutusan DNA terprogram, dimana memainkan peran utama dalam gangguan sel- $\beta$  dan sel-T Dalam beberapa tahun terakhir ada banyak laporan yang menggambarkan bagaimana protein terlibat dalam fungsi jalur NHEJ dan apa kontribusi mereka menekan defisiensi imun tubuh manusia dan juga kanker [10].

#### 2.4. *Gangguan Neurodegeneratif*

Akumulasi lesi DNA pada neuron dikaitkan dengan kelainan neurodegeneratif termasuk afasia bersama dengan Alzheimer dan penyakit Huntington dan Parkinson. Alasan untuk ini adalah neuron umumnya menunjukkan respirasi mitokondria tinggi dan terkait dengan produksi spesies oksigen reaktif itu dapat merusak mitokondria DNA [11]. Kelainan ini memicu disfungsi neuron DNA dan juga degradasi. Sistem saraf sangat rentan terhadap kerusakan DNA karena kapasitas sistem saraf terbatas untuk penggantian sel pada orang dewasa. Sel-sel saraf berpotensi dibedakan dan tidak diperbaiki oleh DSB tapi rekombinasi homologous (HR) harus digunakan untuk kesalahan prone NHEJ [7]. Neuron sangat bergantung pada transkripsi dan oksidatif itu sedangkan kerusakan DNA dapat menghalangi ini. Dengan demikian akumulasi lesi DNA memperbaiki pasien cacat dan mungkin menyebabkan penuaan. Individu normal mungkin menghilangkan transkrip neuron yang vital yang menyebabkan disfungsi sel atau apoptosis. Proses seperti itu berkontribusi pada *neuro-degenerasi* yang diamati pada ataksia dan di Sindrom Cookayne yang disebabkan oleh cacat pada perbaikan pemutusan untai DNA dan pasangan transkripsi NER masing-masing.

#### 2.5. *Ketidakstabilan genom dan penyakit yang dapat diwariskan*

Ketidakstabilan pengulangan DNA menyebabkan sekitar 40 penyakit diketahui dimana hasil perluasan atau kontraksi urutan pengulangan DNA yang tidak stabil secara genetis biasanya merupakan motif tri-nukleotida dalam lokus tertentu. Untuk setiap penyakit, ketidakstabilan ini diperkirakan timbul sifat repetitif yang memungkinkan DNA yang menyimpang pembentukan struktur sekunder selama replikasi DNA atau perbaikan. Oleh karena itu p enyakit neuromuskular dan neurodegeneratif ini termasuk sindrom X rapuh, ataksia friedrich, ataxias spinocerebellar, diabetes mellitus Tipe 2, creutz feld- Penyakit Jakob, distrofi myotonic dan penyakit huntington. Mutasi dan penataan ulang mtDNA dapat menyebabkan gangguan fungsi mitokondria seperti amyotrophic lateral sclerosis, ensefalomopati mitokondria, sindrom leigh, mioklonik epilepsi, neuropati optik hereditier leber dan tambahan mnyopathies [5-8].

#### 2.6. *Penyakit kardiovaskular dan sindrom metabolik*

Aktivitas proapoptik 53 (p53) menyebabkan kematian sel melindungi terhadap tumorigenesis Aktivitas p53 berbahaya yaitu seperti stroke atau serangan jantung. Induksi p53 oleh stres oksidatif dan sumber kerusakan DNA lainnya juga dapat mempengaruhi perkembangan aterosklerosis sehingga memberikan hubungan antara kerusakan DNA dan penyakit kardiovaskular. Bukti yang berkembang menunjukkan Atherosclerosis manusia ditandai dengan peningkatan kerusakan DNA dan menyebabkan penuaan sel otot polos pembuluh darah. Sindrom metabolik adalah kondisi umum yang ditandai dengan metabolisme glukosa yang menyimpang, resistensi insulin. Kegagalan perbaikan DNA itu menghasilkan proliferasi sel, apoptosis dan disfungsi mitokondria. Hal ini pada akhirnya menyebabkan ketosis, hiperlipidisme, peningkatan penyimpanan lemak dan sindrom metabolik [10-13].

#### 2.7. *Kanker*

Kanker dan kerusakan DNA memiliki hubungan yang sangat erat. Hal mendasar dari hal ini adalah ketidakstabilan genom [5]. Misalnya, ketidakstabilan genom dalam tumor limfoid sering kali sesuai ke translokasi kromosom dimana lokus proto-onkogen berada menyatu dengan reseptor antigen yang tampaknya menyimpang rekombinasi reseptor antigen. Ketidakstabilan kromosom terlihat pada kebanyakan tumor padat sporadis. Hal ini seperti ketidakstabilan kromosom muncul saat telomeres berada

dalam keadaan tumor baru lahir menjadi kritis pendek dan rentan terhadap fusi kromosom. Sedangkan onkogen yang diaktivasi dan selanjutnya terjadi replikasi DNA dengan formasi DSB memicu ketidakstabilan kromosom secara terus menerus. Pada tahap yang lebih besar dari perkembangan kanker hipoksia kronis dan siklus hipoksia dan re-oksigenasi mungkin juga berkontribusi terhadap ketidakstabilan genom [4]. Kebanyakan karsinogen bekerja karena kerusakan DNA dan menyebabkan mutasi. Penyebab utama kanker adalah karena kerusakan atau gen yang salah-petunjuk yang memberitahu sel apa yang harus dilakukan. Gen dikodekan dengan DNA sehingga segala sesuatu yang merusak DNA bisa meningkatkan risiko kanker. Namun jumlah gen sama dengan sel yang akan rusak sebelum bisa menjadi kanker. Sebagian besar kanker disebabkan oleh kerusakan DNA yang terakumulasi dalam seseorang seumur hidup. Beberapa kanker memang memiliki risiko faktor genetik. Misalnya, mutasi yang diwariskan pada beberapa gen perbaikan DNA telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker [12].

### 2.8. Kerusakan DNA akibat sinar UV

Kemampuan radiasi UV untuk merusak basa nitrogen dalam DNA tertentu ditentukan oleh fleksibilitas DNA itu sendiri. Sedangkan photoproduct dimer sangat bergantung pada basa pirimidin yang terlibat. Urutan basa nitrogen yang memudahkan pengikatan dan pengikatan inilah merupakan tempat yang mudah ditembus untuk radiasi sinar UV sehingga paparan sinar UV dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan pada DNA yang terpapar olehnya. Salah satu akibat dari paparan sinar UV adalah terbentuknya CPD pada DNA rantai tunggal dan pada ujung rantai DNA yang fleksibel namun tidak pada pusat rigidnya. Terbentuknya CPD dengan struktur yang jarang-jarang terjadi pada ikatan DNA yang beralur minor. Salah satu faktor transkripsi yang memiliki formasi langsung 6 PP adalah di TATA BOX dimana rantai DNA membentuk suatu tekukan, namun CPD terbentuk di tepi TATA BOX dan di luar tempat, dimana rantai DNA tidak ditekek [2].

CPD telah dilaporkan terbentuk secara istimewa di hotspot mutasional p53 utamanya pada penderita tumor kulit yang diakibatkan karena terpapar sinar UV-B. Efek biologis CPD telah dipelajari secara ekstensif pada mikroba dan mamalia. CPD telah dilaporkan menghambat program DNA polimerase. Lesi DNA, jika tidak berpasangan dapat mengganggu transkripsi dan replikasi DNA dan dapat menyebabkan salah membaca kode genetik dan menyebabkan mutasi dan kematian. Kerusakan DNA dengan penyebab ini dalam jumlah besar juga diderita oleh pasien kanker. Hal ini dikarenakan proses kemoterapi yang memanfaatkan sinar radiasi untuk pengobatannya. Ternyata hal ini tidak berdampak baik untuk tubuh. Ada hal lain yang perlu diperhatikan untuk resiko yang akan ditimbulkannya nanti [8-11].

## 3. Mekanisme Perbaikan DNA pada Manusia

Perbaikan DNA dapat terjadi dari salah satu dari mekanisme mendasar yang melibatkan pembalikan kerusakan DNA atau eksisi unsur yang rusak [2]. Analogi sederhananya jika kita mempertimbangkan kerusakan yang akan ditunjukkan oleh simpul maka di tempat lain perlu dipotong bagian yang berisi simpul tersebut dan menggantinya dengan segmen benang yang baru [7].

Perbaikan DNA merupakan mekanisme seluler dalam perbaikan bagian DNA yang rusak. Mekanisme ini bertujuan untuk meminimalkan mutasi, kesalahan replikasi, dan kerusakan DNA. Kegagalan perbaikan lesi DNA dapat menyebabkan perubahan permanen atau mutasi. Apabila hal ini terjadi pada sel yang menjadi gamet (bereproduksi) maka akan menyebabkan mutasi pada generasinya.

Mekanisme perbaikan DNA secara umum antara lain [2]:

1. Deteksi lesi : Protein terikat pada lesi DNA

2. Penghapusan DNA yang rusak : Nuklease, glikosilase dll
3. Perbaikan / Resintesis : DNA Ligase, DNA Polimerase
4. Efek pada proses seluler lainnya : Replikasi atau pembagian sel yang memungkinkan lebih banyak terjadi perbaikan.
5. Konsekuensi : Perbaikan yang akurat, ketidakstabilan perbaikan sel yang mati, ketidakstabilan *Misrepair-Genome*.

### 3.1. Perbaikan Eksisi

Perbaikan eksisi merupakan perbaikan dengan cara memotong kerusakan yang disebabkan oleh radiasi ultraviolet. Misalnya dilakukan untuk memperbaiki keadaan adanya dimer pirimidin dalam suatu rantai. Pembentukan dimer timin akibat radiasi UV diawali dengan terbentuknya ikatan kovalen di antara dua molekul timin (dimer timin). Dimer menyebabkan perubahan struktur di dalam rantai DNA dan dapat menghambat DNA untuk melakukan replikasi dan transkripsi. Nukleotida yang membentuk dimer dieksisi atau dipotong habis atau dibuang secara enzimatik dan celah yang terjadi dalam rantai di samping kemudian diisi oleh polimerase DNA I. Enzim reparasi memotong rantai yang salah pada ujung 5' di daerah yang rusak dan sesudah itu polimerase DNA I berikatan pada potongan serta menambahkan nukleotid komplementer yang tepat pada ujung basa 3' yang bebas. Setelah penambahan nukleotid secara berturut-turut polimerase DNA menghasilkan potongan kedua pada rantai tersebut, dan melepaskan polinukleotid yang pendek yang mengandung dimer. Setelah itu DNA Ligase menutup bagian yang terpotong dan dengan demikian proses reparasi selesai. Perbaikan terjadi setelah replikasi sehingga dimer timin bersifat permanen [1-2].

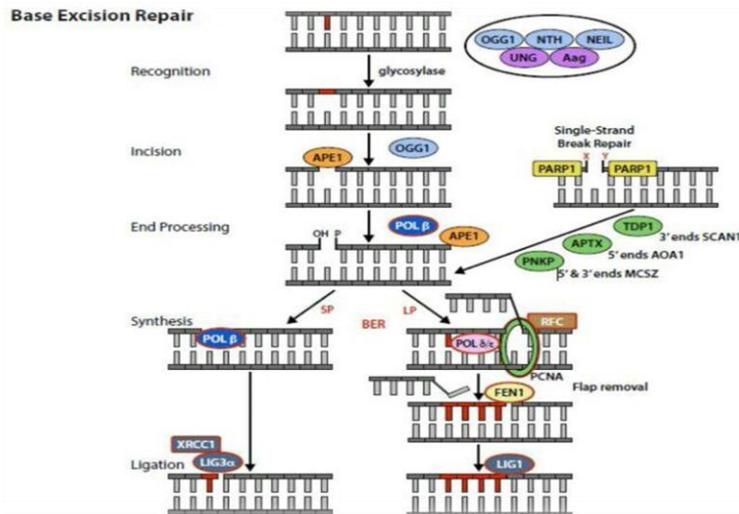
### 3.2. Perbaikan dengan Eksisi Basa / Base Excision Repair (BER)

Nama itu sendiri mengandung arti bahwa itu merupakan mekanisme dominan yang bertanggung jawab atas perbaikan kerusakan basa DNA. Dalam mekanisme perbaikan ini heliks dari DNA atau *backbone* DNA tidak dipotong melainkan hanya pangkalnya saja yang dipotong dari bagian target. Hal ini berlawanan dengan NER dimana hanya mengandung jalan reaksi enzimatik. Perbaikan eksisi basa hanya menghilangkan basa yang rusak dengan membelah ikatan N-glikosida. Terdapat lima enzim utama yang termasuk dalam jalur BER yaitu N-glikosilase, AP-endonuklease, flap endonuclease, DNA polimerase dan ligase. Setidaknya terdapat dua belas glikosilase yang telah diidentifikasi dan kerja pada basa tertentu pada bagian yang rusak. Enzim glikosilase menghilangkan basa yang salah dan membuat AP-site. AP-site ditindak oleh AP-endonuclease-1 (APE-1). APEX-1 dan APEX-2 adalah endonuklease yang ada pada manusia [1].

Enzim ini menghidrolisis *backbone* dari phosphodiester dengan cepat dari ujung 5' ke AP-site. Beberapa glikosilase memiliki aktivitas AP lyase yang membelah AP-site dengan reaksi  $\beta$ -eliminasi dan memproduksi 3'-phospho- $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehida dan 5'-fosfat. Enzim NEIL-1 dan NEIL-2 mengkatalisis  $\beta$  dan  $\delta$  eliminasi dengan mengubah 3'-phospho- $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehida ke 3'-fosfat. Setelah AP-endonuklease berinteraksi dengan heliks pada DNA, DNA Polimerase bekerja pada site ini dari ujung 5' sampai ujung 3'. Kemudian reaksi enzim ligase terjadi. Kerusakan DNA terjadi oleh berbagai basa lainnya. Basa ini memiliki kemampuan untuk menghasilkan ikatan hidrogen ke nukleotida yang sesuai dan membentuk pasangan basa yang salah. Contohnya, A=U, contoh lainnya lesi basa yang diperbaiki oleh BER adalah basa teroksidasi seperti 8-oksoguanin, 2,6-diamino, 4-hidroksi, 5-formamido pirimidin (Fapy G, Fapy A), Basa alkilasi seperti 3-methyladenine, 7-methylguanosine, Deaminated bases seperti

hydroxanthine terbentuk dari deaminasi adenin, Xanthine terbentuk dari deaminasi Guanine. Urasil memulai proses transkripsi [2].

Rantai DNA yang *break* harus memiliki hidroksil pada ujung 3' dan fosfat pada ujung 5' untuk ligasi. PNKP (Polynucleotide Kinase Phosphate) bertanggung jawab untuk tujuan akhir selama proses BER berlangsung. Protein memiliki domain kinase phosphorylates ujung 5' dan domain fosfat yang menghilangkan fosfat dari ujung 3'. Banyak enzim yang memperbaiki interupsi rantai tunggal antara lain : Tyrosyl-DNA-phosphodiesterase (Tdp-1) memperbaiki beberapa ujung 3' menghalangi termini, Apartaxin (APT) proses akhir enzim yang terutama memperbaiki 5'-adenylate intermediate dari aktivitas DNA ligase setelah menerobos sintesis DNA dan ligasi [1].



**Gambar 2.** Mekanisme perbaikan dengan eksisi basa (BER) [1].

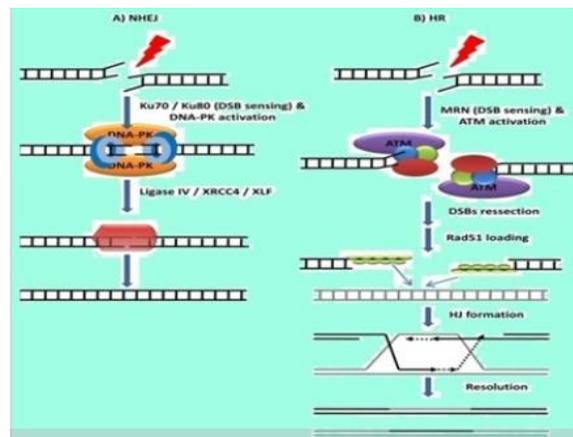
Langkah pada Gambar 2 mencakup dua jenis jalur yang berbeda yaitu long patch BER dan short patch BER. Saat sebuah nukleotida tunggal diperbaiki, maka disebut sebagai Short patch sedangkan sebagian besar nukleotida yang diperbaiki, maka disebut perbaikan long patch [1].

### 3.3. Perbaikan dengan Eksisi Nukleotida / Nucleotide Excision Repair (NER)

NER merupakan salah satu sistem perbaikan DNA yang penting terutama untuk menghilangkan *bulky* lesi DNA yang disebabkan oleh radiasi UV (Cyclobutane Pyrimidine Dimer) dan 6,4-PP (Pyrimidine 6,4-Pyrimidine dimer). Proses mekanisme NER terjadi secara berurutan, awalnya lesi untuk DNA seperti pembentukan dimer timin dikenali. Mekanisme NER dalam DNA mamalia diperlukan lebih dari 30 protein (utama).

Mekanisme perbaikan dengan eksisi nukleotida seperti Gambar 3 dilakukan untuk memperbaiki kerusakan DNA yang lebih besar dengan panjang 30 basa dan melibatkan lebih banyak protein dibandingkan perbaikan kesalahan pencocokan atau eksisi basa. Tampak pada Gambar 2, sel memperlihatkan aktivitas proses perbaikan dengan eksisi nukleotida. Kerusakan spontan, kimia, atau

radiasi terhadap segmen DNA akan diperbaiki oleh suatu proses yang dinamakan perbaikan dengan eksisi nukleotida. Enzim nuklease eksisi (eksonuklease) mengenali defek (cacat) pada DNA dan membuka lilitan DNA di daerah yang cacat. Nuklease memotong DNA diantara ikatan fosfodiester ke-3 dan ke-5. Sedangkan pada sisi 5' pemotongan oleh enzim nuklease dilakukan di antara ikatan ke-21 dan ke-25. Kemudian suatu fragmen DNA dengan panjang 27-29 nukleotida terpotong atau terekresi. Setelah itu untai tersebut diganti melalui pembentukan pasangan basa yang tepat dengan kerja enzim polimerase  $\delta$  dan  $\epsilon$  serta kedua ujungnya disatukan oleh enzim ligase.



**Gambar 3.** Mekanisme perbaikan dengan eksisi nukleotida (NER) [2].

Xeroderma pigmentosum (XP) merupakan penyakit genetik yang bersifat resesif autosom. Sindrom klinisnya meliputi kepekaan yang mencolok terhadap sinar matahari terutama sinar ultraviolet yang selanjutnya diikuti pembentukan kanker kulit serta kematian dini. Ada 7 produk gen yang terlibat dalam proses perbaikan dengan eksisi nukleotida, yaitu XPA-XPG. Dua diantaranya, yaitu XPA dan XPC terlibat di dalam proses pengenalan dan eksisi. Sedangkan XPB dan XPD merupakan enzim helikase [2].

### 3.4. Perbaikan Kesalahan Pencocokan (Mismatch Repair)

*Mismatch* adalah pasangan basa yang salah dimana terjadi saat replikasi. *Mismatch* berperan penting dalam perbaikan basa yang salah dalam aktivitas *proofreading* replikasi polimerase setelah replikasi. Mekanismenya adalah bertindak baik dengan penyisipan atau penghapusan basa yang tidak sesuai dengan bantuan protein MMR. Mekanismenya berjalan bertahap dan memiliki tiga langkah utama yaitu : pertama adalah *recognition*, kedua adalah langkah eksisi yaitu menghilangkan kesalahan yang mengandung rantai dan akhirnya yaitu langkah ketiga adalah memperbaiki celah dengan mengisinya menggunakan DNA yang di sintesis ulang.

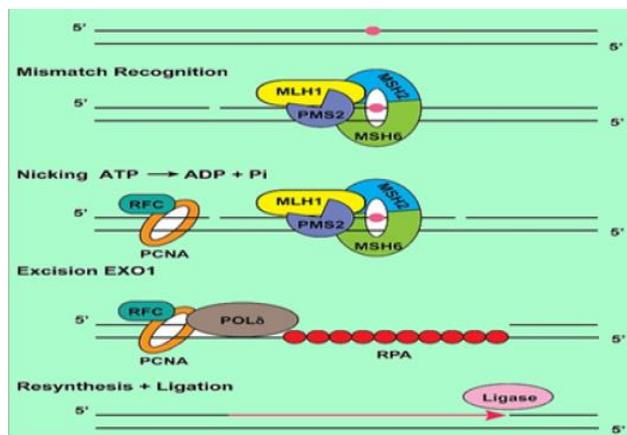
Pada Gambar 4 selama replikasi DNA, DNA Polimerase sendirilah yang melakukan perbaikan salah pasang. Polimerase ini mengoreksi setiap nukleotida terhadap cetaknya begitu nukleotida ditambahkan pada untai. Enzim polimerase dapat menimbulkan kekeliruan dan menyisipkan 2 hingga 5 basa tambahan yang tidak berpasangan, misalkan : seharusnya timin berpasangan dengan adenin, bukan timin berpasangan dengan guanin.

Enzim perbaikan akan mengenali untai yang mengandung nukleotida yang salah atau keliru dan memerlukan perbaikan. Jika ditemukan kesalahan-pencocokan, enzim endonuklease akan memotong untai tunggal pada rangkaian GATC yang diarahkan oleh metil. Enzim yang mencakup ligase, polimerase, dan SSB (Single Strand Binding), berfungsi untuk menstabilkan untaian DNA yang sudah terbuka pada proses replikasi) akan mengeluarkan dan mengganti untai tersebut [8].

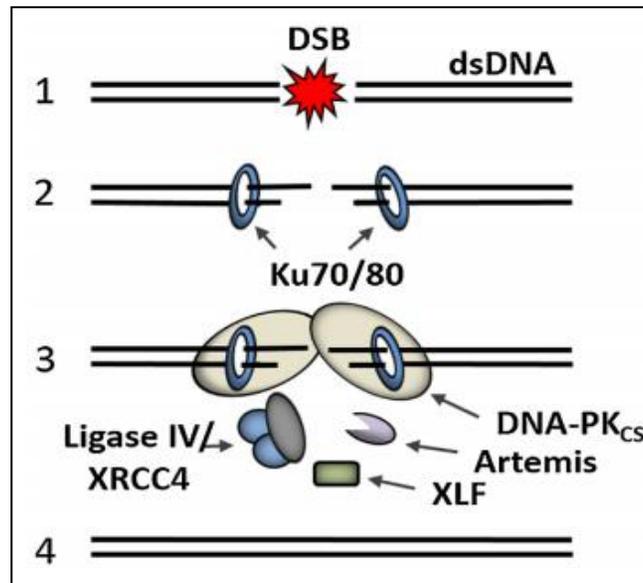
### 3.5. Perbaikan Untai Ganda yang Terputus / Double Stand Break Repair (DSB)

Untai ganda yang terputus disebabkan karena adanya radiasi pengionan, kemoterapi dan radikal bebas yang oksidatif. Mekanisme perbaikan ini dapat diselesaikan dengan menggunakan sinapsis, pembukaan lilitan, penyegarisan dan ligasi atau penyambungan. Dalam perbaikan untai ganda yang terputus ini terdapat dua buah protein yang terlibat, yaitu Ku dan protein kinase bergantung-DNA (DNA PK, DNA-dependent protein kinase) [13].

Pada Gambar 5 tampak protein Ku dan DNA-PK bergabung untuk mendekatkan kedua untai dan membuka lilitannya. Fragmen yang sudah disegariskan akan membentuk pasangan basa. DNA yang sudah didekatkan dan dibuka lilitannya ini akan membentuk pasangan basa. Ekor nukleotida tambahan dibuang oleh enzim eksonuklease dan celah yang terbentuk diisi serta ditutup oleh enzim DNA ligase [13].



**Gambar 4.** Mekanisme perbaikan kesalahan pencocokan (*Mismatch Repair*) [2].



**Gambar 5.** Mekanisme Perbaikan *Double Strand Break Repair* (DSB) [13].

Jenis yang paling berbahaya dalam kerusakan DNA adalah *Double Strand Breaks* (DSBs). Mekanisme perbaikan yang tidak akurat dapat menyebabkan penghapusan atau penyimpangan kromosom yang menyebabkan kanker dan sindrom akibat ketidakstabilan genetik. Jadi untuk kelangsungan hidup sel dan menjaga integritas genom, perbaikan untai ganda yang terputus (DSB) sangat penting. Perbaikan DSB memiliki dua mekanisme utama yaitu NHEJ dan HR, kedua mekanisme ini berbeda dalam hal persyaratan template DNA homolog dan perbaikan DNA. HR bebas dari kesalahan karena memanfaatkan informasi dari saudara kromatin sebagai template yang tidak rusak [2].

#### 4. Kesimpulan

Berbagai makalah dan ulasan penelitian tentang mekanisme kerusakan dan perbaikan DNA telah dipublikasikan sampai hari ini. Artikel ini memberikan ulasan singkat mengenai konsekuensi kerusakan DNA seperti efek pada sistem saraf, sistem kardiovaskular, sistem limfatik dan berbagai gangguan seperti penuaan, kanker, ketidakstabilan genom, dan sebagainya. Artikel ini juga berfokus pada berbagai mekanisme perbaikan DNA untuk kerusakan DNA tertentu.

#### Referensi

- [1] Akbari, M., Morevati, M., Croteau, D., & Bohr, V.A. 2015. The Role of DNA Base Excision Repair in Brain Homeostasis and Disease. *Journal Department of Health & Human Services*. 32: 172-179.
- [2] Ambekar, S.S., Hattur, S. S., & Bule, P.B. 2017. DNA: Damage and Repair Mechanisms in Humans. *Global Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Science*. 3 (3): 1-8.
- [3] Ellis, L.R., Robert, H., Roger, J. 2016. Grand-Activation of the DNA Damage Response by RNA Viruses. *Biomolecules* 6(2).

- [4] Lee, S.C., & Chan, J.C. 2015. Evidence for DNA Damage as a Biological Link Between Diabetes and Cancer. *Chin Med J.* 128 (11): 1543-1548.
- [5] Mavragani, I.V., Nikitaki, Z., Souli, M.P., Aziz, A., *et al.* 2017. Complex DNA Damage: A Route to Radiation-Induced Genomic Instability and Carcinogenesis. *Cancers.* 9: 1-21.
- [6] Prasad M, Bronson SC, Warriar T, Badarinath A, Rai S, *et al.* 2015. Evaluation of DNA Damage in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and Without Peripheral Neuropathy: A Study in South Indian Population. *J Nat Sci Biol Med.* 6 (1): 80-84.
- [7] Prochazkova, J., & Loizou, J.I. 2015. Programmed DNA Breaks in Lymphoid Cells: Repair Mechanisms and Consequence in Human Disease. *Immunology.* 147: 11-20.
- [8] Stefani, G.S, Giovana B., Ramiro, B.N., Thiago, G.H., Cláudia, R.R. 2015. Metabolic Syndrome and DNA Damage: The Interplay of Environmental and Lifestyle Factors in the Development of Metabolic Dysfunction. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases.* 5(7): 65-76.
- [9] Tiwari, P., & Mishra. 2017. Role of Flavonoids in DNA Damage and Carcinogenesis Prevention. *J Carcinog. Mutagen.* 8 (4): 297-302.
- [10] Torgovnick, A., & Schumacher, B. 2015. DNA Repair Mechanisms in Cancer Development and Therapy. *Front Genet.* 6: 157-171.
- [11] Travers, A., & Muskhelishvili, G. 2015. DNA Structure and Function. *FEBS J.* 282 (12): 2279-2295.
- [12] Tubbs, A., & Nussenzweig A. 2017. Endogenous DNA Damage as a Source of Genomic Instability in Cancer. *Cell.* 168 (4): 644-656.
- [13] Weterings, E., Gallegos, A.C., Dominick, L.N., Laurence S, *et al.* 2016. A Novel Small Molecule Inhibitor of the DNA Repair Protein Ku 70/80. *DNA Repair.* (2016): 1-9.

## **Pengaruh Asetazolamid dan Arginin Hidroklorida pada Alkalosis Metabolik**

### ***(The Effect of Acetazolamide and Arginine Hydrochloride on Metabolic Alkalosis)***

**Gracia Lasma Rohana\*, Desi Dyah Laksmiastari, Septin Dwi Anggraini**

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: [graciasianturi@student.uns.ac.id](mailto:graciasianturi@student.uns.ac.id)

**Abstrak.** Alkalosis metabolik merupakan gangguan asam basa yang umum menimpa pasien yang memiliki penyakit kronik. Alkalosis metabolik umumnya disebabkan karena kadar bikarbonat dalam darah yang melebihi ambang batas normal dan menyebabkan pH darah meningkat. *Acetazolamide* dan arginine hydrochloride adalah zat yang umum digunakan sebagai penanganan tingkat pertama pada pasien alkalosis metabolik yang tidak dapat mentolerir penggantian cairan dalam tubuh. *Acetazolamide* adalah zat pada golongan sulfonamide yang dapat bekerja sebagai inhibitor enzim carbonic anhydrase yang menghambat reaksi hidrasi CO<sub>2</sub> menjadi bikarbonat dan H<sup>+</sup>. *Acetazolamide* juga dapat menghambat rabsorpsi bikarbonat pada ginjal. Arginine hydrochloride dapat berperan sebagai penyedia ion Cl<sup>-</sup> yang akan dipertukarkan dengan ion bikarbonat dalam ginjal. Sehingga *acetazolamide* dan arginine hydrochloride dapat digunakan secara efektif untuk menurunkan kadar bikarbonat dalam darah sehingga dapat digunakan sebagai agen dalam pengobatan alkalosis metabolik.

**Kata Kunci:** Alkalosis Metabolik, *acetazolamide*, arginine hydrochloride, pH, buffer bikarbonat

**Abstract.** *Metabolic alkalosis is a common acid-base disorder afflicting patients with chronic disease. Metabolic alkalosis is generally caused due to the level of bicarbonate in the blood that exceeds the normal threshold and causes the blood pH to rise. Acetazolamide and arginine hydrochloride are substances commonly used as first-line treatment in patients with metabolic alkalosis that cannot tolerate fluid replacement in the body. Acetazolamide is a substance in the sulfonamide group that can act as a carbonic anhydrase enzyme inhibitor that inhibits the hydration reaction of CO<sub>2</sub> to bicarbonate and H<sup>+</sup>. Acetazolamide may also inhibit renal bicarbonate rabsorption. Arginine hydrochloride can act as a provider of Cl<sup>-</sup> ions that will be exchanged with bicarbonate ions in the kidneys. Thus, acetazolamide and arginine hydrochloride can be used effectively to lower levels of bicarbonate in the blood so that it can be used as an agent in the treatment of metabolic alkalosis.*

**Keyword:** *Metabolic alkalosis, Acetazolamide, Arginine Hydrochloride, pH, bicarbonate buffer*

## 1. Pendahuluan

Alkalosis metabolik adalah gangguan asam basa yang sering terjadi pada pasien kritis yang ditandai dengan peningkatan kadar pH serum sekunder akibat peningkatan retensi plasma bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) dan sering dikaitkan dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Alkalosis metabolik ini disebabkan oleh menurunnya asam yang tidak dapat dititrasi yang mengakibatkan kelebihan basa ( $\text{HCO}_3^-$ ) atau penurunan konsentrasi  $\text{H}^+$  [5]. Tanda dan gejala yang muncul pada penderita alkalosis metabolik adalah vasokonstriksi luas, nyeri kepala, tetani dan parestesi [14]. Selain kehilangan asam pada tubuh, dapat disebabkan juga karena penggunaan obat tertentu, diare, konsumsi obat alkalotik, dan hipokalemia.

Faktor gaya hidup, aktivitas fisik dan asupan terutama makanan, dianggap faktor utama yang berkontribusi terhadap kejadian sindrom metabolik Alkalosis metabolik ringan, disebabkan oleh pola makan yang buruk dan gangguan keseimbangan asam hidroklorida, kalsium dan sitrat. Penelitian sebelumnya menunjukkan hampir satu abad yang lalu bahwa daging, susu, telur dan biji-bijian dapat meningkatkan keasaman urin pada manusia, sementara buah-buahan dan sayuran makanan dapat memiliki pengaruh basa pada urin [10].

Maka dari itu diperlukan tindakan untuk menurunkan pH darah menuju pH darah normal. *Acetazolamide* dapat digunakan sebagai metode untuk memperbaiki kondisi pasien alkalosis metabolik karena *acetazolamide* merupakan suatu inhibitor atau penghambat dari enzim *Carbonic Anhydrase* (CA) dan mampu menurunkan reabsorpsi bikarbonat hingga batas di tubulus proksimal pada nefron, yang tercermin dari diuresis alkali secara berurutan. Selain itu dapat digunakan *arginine hydrochloride* untuk memperbaiki alkalosis metabolik dengan memberikan suplemen klorida tambahan dengan pemberian arginin hidroklorida. Arginin hidroklorida dapat menyediakan ion klorida yang nantinya akan dipertukarkan dengan ion bikarbonat melalui pompa pertukaran klorida-bikarbonat di nefron. Tujuan artikel ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan *acetazolamide* dan *arginine hydrochloride* pada alkalosis metabolik.

## 2. Latar belakang

### 2.1 Alkalosis Metabolik

Alkalosis merupakan suatu kondisi dimana pH pembuluh arteri darah melebihi pH normal tubuh ( $\text{pH} > 7,45$ ). Peningkatan basa disebabkan oleh naiknya konsentrasi serum bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ). Alkalosis ini disebabkan oleh menurunnya asam yang mengakibatkan kelebihan basa ( $\text{HCO}_3^-$ ) atau penurunan konsentrasi  $\text{H}^+$  [3].  $\text{pH}$  arterial  $> 7,45$  dan kelebihan dasar (BE)  $> +3$  mmol / L umumnya diklasifikasikan sebagai alkalosis metabolik.

Alkalosis metabolik adalah gangguan asam basa yang sering terjadi pada pasien kritis yang ditandai dengan peningkatan kadar pH pembuluh arteri darah akibat peningkatan retensi plasma bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) dan sering dikaitkan dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi [4]. Alkalosis metabolik terjadi jika tubuh kehilangan terlalu banyak asam. Sebagai contoh adalah kehilangan sejumlah asam lambung selama periode muntah yang berkepanjangan atau bila asam lambung disedot dengan selang lambung (seperti yang kadang-kadang dilakukan di rumah sakit, terutama setelah pembedahan perut). Selain itu, alkalosis metabolik dapat terjadi bila kehilangan natrium atau kalium dalam jumlah yang banyak mempengaruhi kemampuan ginjal dalam mengendalikan keseimbangan asam basa darah [6]. Berdasarkan pH, pembagian makanan dapat dilihat pada Gambar 1.

Tanda dan gejala yang muncul pada penderita alkalosis metabolik adalah vasokonstriksi luas, nyeri kepala, tetani dan parestesi [14]. Selain kehilangan asam pada tubuh, dapat disebabkan juga karena penggunaan obat tertentu, diare, konsumsi obat alkalotic, dan hipokalemia.

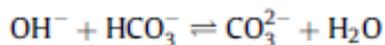
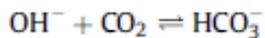
Makanan-makanan yang mendorong pembentuk asam umumnya mengandung sejumlah protein dan sedikit air, hampir semua makanan protein (kecuali telur puyuh) dan biji-bijian (beras, jagung, gandum dan sebagainya) termasuk produk olahannya, memberi reaksi kimiawi asam pada tubuh kecuali susu mentah, yogurt, dan kacang almond. Sedangkan makanan pembentuk basa yang yaitu bawang merah (100%), garam (100%), bawang putih (73%), jahe (71%), dan jeruk nipis (67%). Semua responden mengkonsumsi bawang merah dan garam. Lebih separuh responden mengkonsumsi bawang putih, jahe dan jeruk nipis. Jenis makanan pembentuk basa yang sedikit dikonsumsi responden yaitu seledri (40%), terong (36%), daun singkong (32%), jeruk (34%), papaya (30%) dan pisang (44%) [10].



Gambar 1. Pembagian makanan berdasarkan pH

## 2.2 Buffer Bikarbonat

Sistem *buffer* bikarbonat tergolong dalam *buffer* ekstraseluler. Dimana sistem *buffer* bikarbonat berjalan di plasma darah dan terdiri atas asam karbonat ( $H_2CO_3$ ) sebagai donor proton dan bikarbonat ( $HCO_3^-$ ) sebagai akseptor proton. Ketika jumlah  $H^+$  yang berlebihan dalam jaringan meningkat, maka sistem *buffer* melepaskan  $HCO_3^-$  membentuk asam karbonat, mengurangi jumlah  $H^+$  di media. Bila ada yang berlebihan jumlah  $OH^-$  dalam jaringan, akan dikombinasikan dengan  $CO_2$  untuk membentuk  $HCO_3^-$  dan dengan  $HCO_3^-$  membentuk  $H_2O$  dan  $CO_3^{2-}$ , sehingga menetralkan pH, perubahan yang terjadi adalah [9]:



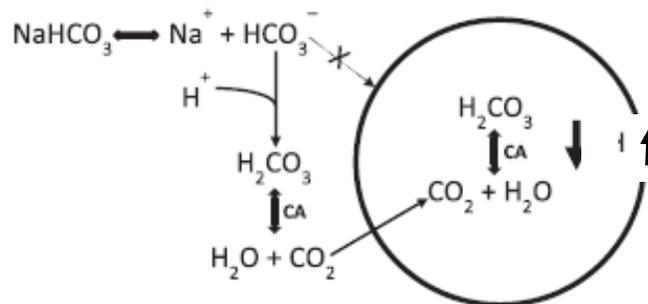
Tingkat bikarbonat dihitung dengan menggunakan persamaan Henderson Hasselbalch, yang menghubungkan pH dengan proporsi asam bikarbonat dan  $H_2CO_3$ :

$$pH = pK_a + \log_{10} \left( \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \right)$$

Karena konsentrasi  $H_2CO_3$  berhubungan dengan tekanan parsial  $CO_2$  maka konstanta disosiasi asam karbonat ( $pK_a$ ) bernilai 6.1, sehingga persamaannya menjadi [7]:

$$\text{pH} = 6.1 + \log_{10} \left( \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \times \text{pCO}_2} \right)$$

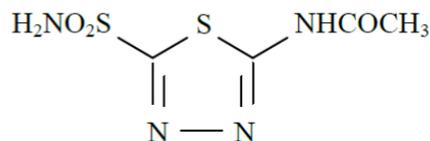
Penambahan bikarbonat ke ruang intravaskular (yaitu ekstraselular) akan meningkatkan asupan basa yang mana dapat menyebabkan penyakit alkalosis. Peningkatan kadar basa ini dapat dicegah dengan penambahan *acetazolamide*, inhibitor reversibel anhidrida karbonat [2]. Pengaruh konsentrasi bikarbonat dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Pengaruh kenaikan konsentrasi natrium bikarbonat ekstraselular pada pH intraselular ( karbonat anhidrase ).

### 2.3. Acetazolamide

*Acetazolamide* merupakan suatu zat yang umum digunakan di bidang medis, dan termasuk ke dalam golongan *sulfonamide*. *Acetazolamide* memiliki rumus kimia  $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$ . Nama lain senyawa ini adalah (*ACZ*, 2-asetilamino-1,3,4-thiadiazol-5-sulfonamide) [18] dengan struktur seperti Gambar 3.



**Gambar 3.** Struktur *Acetazolamide* (*ACZ*, 2-asetilamino-1,3,4-thiadiazole-5-sulfonamide)

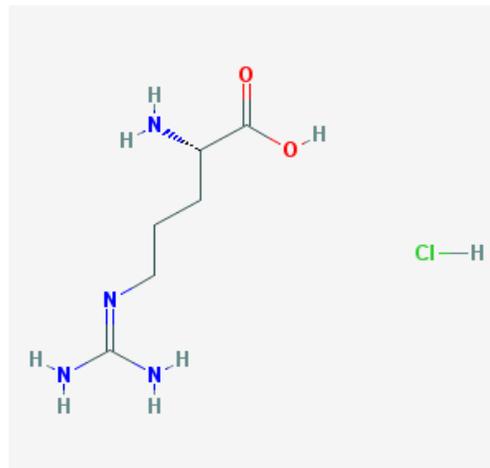
Berat molekul *acetazolamide* adalah 222.24, dengan waktu paruh 3-9 jam. Ini merupakan asam lemah dengan nilai peruraian konstan ( $\text{pK}_a$ ) 7.2, sangat sedikit larut dalam air (0,72 mg/mL), sangat sedikit larut dalam alkohol (3.93 mg/mL) dan aseton, hampir tidak dapat larut dalam karbon tetraklorida, kloroform dan eter [20].

*Acetazolamide* termasuk ke dalam obat-obatan yang disebut karbonik anhidrase inhibitor. Karbonik anhidrase adalah suatu kimia dalam tubuh yang berperan menghasilkan dan mengurai asam karbonat yang salah satu hasilnya adalah bikarbonat. *Acetazolamide* mempunyai aksi menghambat kerja enzim karbonik anhidrase (carbonic anhidrase inhibitor) yang pada akhirnya menurunkan produksi bikarbonat [20]. *Acetazolamide* membentuk ikatan yang kuat dengan karbonik anhidrase dan konsentrasi tertinggi dijumpai pada jaringan-jaringan yang mengandung enzim tersebut, khususnya sel darah merah dan korteks ginjal [18].

#### 2.4. Arginin HCl

*Arginine hydrochloride* memiliki rumus kimia sebagai berikut ( $L-C_6H_{14}N_4O_2.HCl$ ). Salah satu metode pendekatan alternatif untuk memperbaiki alkalosis metabolik adalah melalui pemberian suplemen klorida tambahan dengan pemberian arginin hidroklorida. Arginin hidroklorida dapat menyediakan ion klorida yang nantinya akan dipertukarkan dengan ion bikarbonat melalui pompa pertukaran klorida-bikarbonat di nefron. Saat ini, masih sangat sedikit data efektifitas penggunaan arginin hidroklorida untuk memperbaiki keadaan alkalosis metabolik [12].

*Arginine Hydrochloride* adalah bentuk garam hidroklorida dari arginin. Arginin adalah asam amino esensial yang terdapat dalam tubuh manusia. Arginin adalah asam amino kompleks, sering ditemukan pada *active site* protein dan enzim karena rantai sampingnya yang mengandung gugus amina. Arginin dapat mencegah atau mengobati penyakit jantung dan peredaran darah, memerangi kelelahan, dan merangsang sistem kekebalan tubuh. Arginin juga meningkatkan produksi oksida nitrat, memperlancar pembuluh darah, dan merawat angina dan masalah kardiovaskular lainnya. [16] Struktur arginin hidroklorida dapat diamati pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Struktur Arginin Hidroklorida

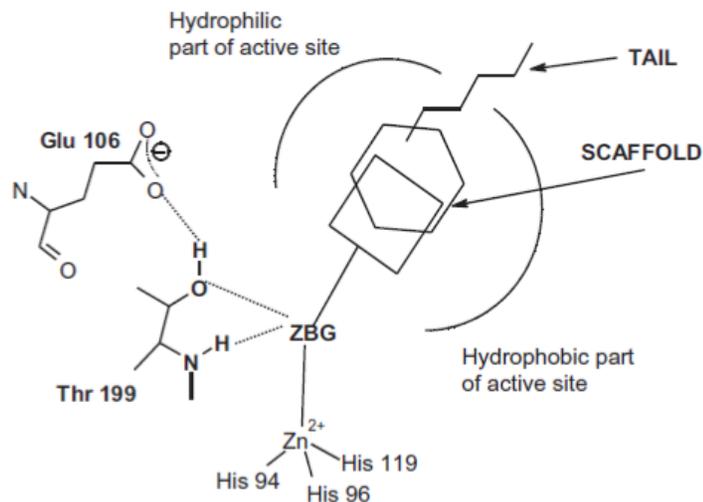
### 3. Pembahasan

Alkalosis adalah keadaan dimana terlalu banyak ion bikarbonat ( $HCO_3^-$ ) dalam darah ( $pH > 7,45$ ). Alkalosis metabolik biasanya diakibatkan oleh kehilangan asam hidroklorida ( $HCl$ ), kalium ( $K^+$ ) dan air ( $H_2O$ ) yang berlebihan dari lambung atau melalui urin. Perbedaan anion plasma meningkat pada alkalosis metabolik non-hipoproteinemia karena peningkatan muatan negatif pada albumin dan kandungan kalsium terionisasi ( $Ca^{2+}$ ) di dalam plasma menurun. Asam sitrat membentuk garam yang terdisosiasi lemah dengan kation divalen dan memiliki efek yang tidak diinginkan, yang umumnya dikaitkan dengan penurunan ionisasi seperti kation pada cairan ekstraselular, terutama kalsium. Selain akibat disosiasi sitrat yang mempengaruhi kandungan  $Ca^{2+}$  dalam plasma darah, alkalosis juga dapat disebabkan oleh abnormalitas elektrolit dan asam basa dapat memberikan akibat yang fatal pada komplikasi berbagai jenis penyakit. Maka dari itu diperlukan tindakan untuk menurunkan pH darah menuju pH darah normal. *Acetazolamide* dapat digunakan sebagai metode untuk memperbaiki kondisi pasien alkalosis metabolik karena *acetazolamide* merupakan suatu inhibitor atau penghambat dari enzim *Carbonic Anhydrase (CA)* dan mampu menurunkan

reabsorpsi bikarbonat hingga batas di tubulus proksimal pada nefron, yang tercermin dari diuresis alkali secara berurutan. Penurunan reabsorpsi bikarbonat pada ginjal ini menyebabkan lebih sedikit bikarbonat yang diserap kembali dan diedarkan dalam peredaran darah, serta lebih banyak bikarbonat yang di sekresikan ke dalam urin untuk dibuang dari tubuh manusia.

Dikarenakan jumlah bikarbonat yang diserap dalam ginjal diturunkan oleh *acetazolamide*, maka kadar bikarbonat dalam darah pun akan berkurang. Jika kadar bikarbonat dalam darah berkurang, maka akan ditemukan lebih banyak  $H^+$  dibanding bikarbonat di dalam darah. Kondisi di atas dapat menurunkan pH darah, sehingga dimungkinkan untuk menggeser pH darah pada kondisi alkalosis metabolik; yang terlalu basa, menuju ke pH darah normal. Maka dari itu, *acetazolamide* dapat digunakan untuk memperbaiki kondisi pH darah pasien penderita alkalosis metabolik.

*Acetazolamide* telah lama dikenal sebagai inhibitor dari enzim *Carbonic Anhydrase* (CA) yang tersebar luas di semua organisme. Enzim ini mampu mengkatalisis reaksi hidrasi  $CO_2$  menjadi bikarbonat dan  $H^+$ . Metode inhibisi CA telah diteliti secara klinis selama beberapa dekade untuk berbagai kelas diuretik dan agen antiglaukoma yang bekerja secara sistematis [8]. Dengan adanya *acetazolamide* sebagai inhibitor CA, maka reaksi hidrasi  $CO_2$  menjadi bikarbonat dan  $H^+$  dapat diperlambat lajunya. Sehingga, penumpukan bikarbonat dalam darah pun dapat dihindari. Jika kadar bikarbonat dalam darah telah mencapai batas normal, maka hal tersebut menyebabkan alkalosis metabolik. Mekanisme inhibisi CA oleh *acetazolamide* dapat diamati melalui Gambar 5.



**Gambar 5.** Mekanisme Inhibisi CA oleh *acetazolamide* (Supuran, 2016)

Inhibitor *acetazolamide*, yang termasuk dalam inhibitor golongan sulfonamide mengikat pada CA dalam bentuk deprotonasi, sebagai anion, ke ion  $Zn$  (II) dari situs aktif enzim, yang berada dalam geometri tetrahedral, dengan gugus pengikat zinc (ZBG). Enzim CA ini mengkatalisis reaksi fisiologis yang sangat sederhana, yaitu interkonversi antara karbon dioksida dan ion bikarbonat, dan karenanya terlibat dalam proses fisiologis penting yang berhubungan dengan respirasi dan pengangkutan  $CO_2$  / bikarbonat. Reaksi yang terjadi adalah [9]:



Selain menghambat CA, *Acetazolamide* juga mampu memperbaiki kondisi asidosis metabolik karena *acetazolamide* dapat mencegah reabsorpsi bikarbonat pada ginjal. *Acetazolamide* bekerja di tubulus proksimal ginjal, *acetazolamide* menghalangi reabsorpsi bikarbonat dan menghambat ekskresi ion hidrogen. Tindakan ini mencegah peningkatan pH air seni dan meningkatkan pembuangan bikarbonat melalui urin.

Keefektifan menggunakan *acetazolamide* dan *arginine-hydrochloride* (koreksi alkalosis metabolik) didefinisikan dalam penelitian ini sebagai pencapaian konsentrasi serum bikarbonat dan klorida dalam kisaran normal nilai laboratorium yang diterima. Kedua perlakuan diatas memiliki frekuensi keberhasilan pengobatan yang sama. Kemampuan untuk mencapai konsentrasi serum bikarbonat, yaitu sebesar < 30 mmol / L berbeda secara signifikan antara perlakuan dengan *acetazolamide* dibanding perlakuan dengan *arginine-hydrochloride*. Berdasarkan mekanisme aksi, *acetazolamide* diharapkan memiliki dampak yang lebih besar pada konsentrasi serum bikarbonat, dibandingkan dengan *arginine-hydrochloride*. Hal ini karena *acetazolamide* dapat melakukan 2 mekanisme dalam memperbaiki kondisi alkalosis metabolik, sementara *arginine-hydrochloride* hanya memperbaiki kondisi alkalosis metabolik dalam satu mekanisme saja, yaitu pertukaran ion  $\text{CO}_3^-$  dengan ion  $\text{H}^+$ .

Arginin-HCl masih cukup jarang penggunaannya sebagai metode perbaikan kondisi alkalosis metabolik. Sehingga baru sedikit data yang ada untuk penggunaan arginin-HCl dalam penanganan alkalosis. Hal ini karena masih belum ada parameter yang tepat untuk mengasumsikan efektifitas penggunaan arginin-HCl sebagai obat alkalosis metabolik. Sejauh ini, keberhasilan pengobatan dijelaskan melalui infus amonium hidroklorida dan larutan asam hidroklorida. [11,13,19]. Ammonium klorida dikaitkan dengan toksisitas neurologis yang parah termasuk ensefalopati, kejang, dan koma [11] Selain itu, infus asam klorida memiliki risiko reaksi situs infus yang parah, yang dapat menyebabkan nekrosis jaringan.

Mekanisme perbaikan alkalosis metabolik yang dikerjakan oleh arginin-HCl adalah HCl terdisosiasi sempurna membentuk ion – ion nya ( $\text{H}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ ), kemudian ion  $\text{Cl}^-$  ini akan dipertukarkan dengan bikarbonat dalam darah. Peristiwa pertukaran ion ini terjadi pada nefron. Semakin banyak ion bikarbonat yang di pertukarkan dengan  $\text{Cl}^-$ , maka semakin besar konsentrasi  $\text{H}^+$  di dalam darah. Kondisi di atas dapat mengembalikan pH darah kepada pH normal. Mengesampingkan keterbatasan – keterbatasan yang ada, arginin-HCl tetap digunakan pada penderita alkalosis metabolik karena, arginin-HCl memiliki efek samping yang hanya sedikit sehingga layak dijadikan pilihan dalam tindakan klinis.

#### 4. Kesimpulan

Alkalosis Metabolik merupakan suatu gangguan asam basa yang ditandai dengan peningkatan kadar pH serum sekunder akibat peningkatan ion bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ). Gangguan ini dapat diatasi dengan bantuan *acetazolamide* dan *arginine-hydrochloride*, dimana *acetazolamide* dikenal sebagai inhibitor dari enzim *Carbonic Anhydrase* (CA) yang mampu mengkatalisis reaksi hidrasi  $\text{CO}_2$  menjadi bikarbonat dan  $\text{H}^+$  dimana laju dari reaksi ini dapat diperlambat, sehingga penumpukan bikarbonat dalam darah pun dapat dihindari. Sedangkan untuk mekanisme perbaikan alkalosis metabolik yang dikerjakan oleh arginin-HCl akan membuat HCl terdisosiasi sempurna membentuk ion – ion nya ( $\text{H}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ ), kemudian ion  $\text{Cl}^-$  ini akan dipertukarkan dengan bikarbonat dalam darah. Peristiwa pertukaran ion ini terjadi pada nefron. Semakin banyak ion bikarbonat yang di pertukarkan dengan  $\text{Cl}^-$ , maka semakin besar konsentrasi  $\text{H}^+$  di dalam darah. Kondisi di atas dapat mengembalikan pH darah kepada pH normal.

## Referensi

- [1] Abbas, Q., Raza, H., Hassan, M., Phull, A.R., Kim, S.J. & Seo, S.Y., 2017, Acetazolamide inhibits the level of tyrosinase and melanin: An enzyme kinetic, in vitro, in vivo and in silico studies, *Chemistry & Biodiversity*.
- [2] Collins, A and Sahmi. R., 2017, Uses and Misuses of Sodium Bicarbonate in The Neonatal Intensive Care Unit, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 22, 336-341.
- [3] Edwards, S. H, 2008, Pathophysiology of acid base balance: *The theory practice relationship. Intensive Crit Care Nurs*, 24(1), 28–38.
- [4] Fontana, V., S. Santinell. M. Internullo. P. Marinelli. L. Sardo. G. Alessandrini. L. Borgognoni. A.M. Ferrazza. M. Bonini. P. Palange, 2016, Effect of acetazolamide on post-NIV metabolic alkalosis in acute exacerbated COPD patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 20, 37-43.
- [5] Heble Jr, D.E., Oschman, A. & Sandritter, T.L., 2016, Comparison of arginine hydrochloride and acetazolamide for the correction of metabolic alkalosis in pediatric patients, *American journal of therapeutics*, 23(6), 1469-1473.
- [6] Kreü, S., Jazrawi, A., Miller, J., Baigi, A. & Chew, M., 2017, Alkalosis in Critically Ill Patients with Severe Sepsis and Septic Shock, *PloS one*, 12(1).
- [7] Krieg, B. J., S. M. Taghavi., G. L. Amidon., G. E. Amidon, 2015, In Vivo Predictive Dissolution: Comparing the Effect of Bicarbonate and Phosphate Buffer on the Dissolution of Weak Acids and Weak Base, *Journal of Pharmaceutical Science*. 104, 2894–2904.
- [8] Madugu, M.L., 2016, Processing of semiconductors and thin film solar cells using electroplating (Doctoral dissertation, Sheffield Hallam University).
- [9] Marino, M., Olai, N., Signori, E, Maglietti, F. Suárez, C., Michinski, S. & Marshall, G, 2017, pH fronts and tissue natural buffer interaction in gene electrotransfer protocols, *Electrochimica Acta*, 255, 463–471.
- [10] Masri, E., & Friesti, U., 2016, Pola makan, status keseimbangan asam basa dan sindrom metabolic, *SCIENTIA*, 6(2), 100-107.
- [11] Mathew, J. T., 2012, Bio LL. Injectable ammonium chloride used enterally for the treatment of persistent metabolic alkalosis in three pediatric patients, *J Pediatr Pharmacol Ther*, 7, 98–103.
- [12] Matuzenko, M.Y., Shestopalova, A.A., Semenov, K.N., Charykov, N.A. & Keskinov, V.A., 2015, Cryometry and excess functions of the adduct of light fullerene aqueous solutions, *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*, 6(5), 715.
- [13] Nasimi A, Cardona J, Berthier M., 1996, Hydrochloric acid infusion for treatment of severe metabolic alkalosis in a neonate, *Clin Pediatr (Phila)*, 35, 271–272.
- [14] Rahman, F. A., Calcarina, F.R.W., and Bhirowo, Y.P., 2015. Aplikasi Klinis Analisis Gas Darah Pendekatan Stewart pada Periode Perioperatif, *Jurnal Komplikasi Anestesi*, 3(1), 69-79.
- [15] Supuran, C.T., 2008, Carbonic anhydrases-an overview, *Current pharmaceutical design*, 14(7), 603-614.
- [16] Supuran, C.T., 2016, How many carbonic anhydrase inhibition mechanisms exist? . *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 31(3), 345-360.
- [17] Tam, B., Chhay, A., Yen, L., Tesoriero, L., Ramanathan, R., Seri, I. & Friedlich, P.S., 2014. Acetazolamide for the management of chronic metabolic alkalosis in neonates and infants. *American journal of therapeutics*, 21(6), pp.477-481.

- [18] Wambo, T.O., Chen, L.Y., McHardy, S.F. & Tsin, A.T., 2016, Molecular dynamics study of human carbonic anhydrase II in complex with Zn<sup>2+</sup> and acetazolamide on the basis of all-atom force field simulations, *Biophysical chemistry*, 214, 54-60.
- [19] Warren SE, Swerdin AR, Steinburg SM, 1979, Treatment of alkalosis with ammonium chloride: a case report, *Clin Pharmacol Ther*, 25, 624-627.
- [20] Zubaidah, T.S.H., 2008, Perbandingan Efektifitas Acetazolamide Tablet dengan Tetes Mata Betaxolol HCl dalam Menurunkan Tekanan Intra-Okuli pada Pre-Operasi Katarak, *USU e-Repository*. 1-50.

## Review Aplikasi Nanopartikel Perak Dalam Bidang Kesehatan Sebagai Material Antimikroba

### *(Review of Silver Nanoparticles in Medical Fields as Antimicroba Materials)*

Era Putri Anandita, Lia Fatawati, Mohammad Rifqi Ihsan, Syahna Febrianastuti\*, Yulita Kuswi  
Wuryaningsih

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl.  
Ir. Sutami 36A, Kentingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: syahnafabri97@gmail.com

**Abstrak.** Artikel ini mengulas mengenai sintesis nanopartikel perak dan aplikasinya dalam bidang kesehatan khususnya untuk material antimikroba. Sintesis nanopartikel perak berdasarkan metode reduksi kimia dengan prekursor  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{NaBH}_4$  sebagai zat pereduksi, dan asam poliakrilat (PAA) sebagai penstabilkan nanopartikel perak agar tidak terjadi proses aglomerasi atau agregasi. Nanopartikel perak dapat membentuk ikatan dengan gugus amino dari sel mikroba yang akan berakibat pada berkurangnya aktivitas metabolisme mikroba atau bahkan mematikan sel mikroba tersebut. Morfologi nanopartikel perak hasil sintesis dikarakterisasi dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Sedangkan, *Particle Size Analyser* (PSA) digunakan untuk menganalisis ukuran nanopartikel yang berhasil disintesis. Uji aktivitas nanopartikel perak sebagai antimikroba dilakukan menggunakan jenis bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hasil percobaan menunjukkan sampel kain yang telah diberi larutan koloid nanopartikel perak dapat mereduksi bakteri hingga diatas 99%.

**Kata Kunci:** antimikroba, *Escherichia coli*, nanopartikel perak, *Staphylococcus aureus*

**Abstract.** This paper review about syhntesis silver nanoparticles and their aplication of nanotechnology in medical fields as antimicroba materials. Synthesis of silver nanoparticles based on chemical reduction methods with  $\text{AgNO}_3$  precursors,  $\text{NaBH}_4$  as reducing agents, and polyacrylic acid (PAA) as stabilizing silver nanoparticles to avoid agglomeration or aggregation processes. Silver nanoparticles can form bonds with amino groups from microbial cells that would result in reduced microbial metabolic activity or kill the microbial cells. The morphology of the synthesized silver nanoparticles is characterized by *Scanning Electron Microscope* (SEM). Meanwhile, *Particle Size Analyzer* (PSA) is used to analyze the size of nanoparticles that have been synthesized. The silver nanoparticles activity test as antimicrobial was performed using *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. The results of the experiments showed that the sample of cloth that has been given colloidal solution of silver nanoparticles can reduce the bacteria to above 99%.

**Keywords:** antimicrobial, *Escherichia coli*, silver nanoparticles, *Staphylococcus aureus*

## 1. Pendahuluan

Nanomaterial merupakan material berukuran nano dengan range ukuran 1-999 nm. Sedangkan nanoteknologi adalah suatu teknologi yang digunakan untuk memodifikasi dalam skala nano sehingga dapat dihasilkan produk nano. Nanomaterial menarik perhatian banyak orang karena keunggulan sifat kimia dan fisiknya dibandingkan dengan material yang ukurannya lebih besar (*bulk*) [1]. Nanomaterial memiliki perbandingan rasio luas permukaan dan volume yang lebih besar dari *bulk* material. Adanya keunggulan tersebut, material nano sering dimanfaatkan dalam berbagai bidang. Baiknya sifat biologi yang ditunjukkan nanomaterial menyebabkan dapat diaplikasikan terhadap bagian terkecil dari makhluk hidup, yaitu sel [2]. [3] Nanomaterial juga dapat diaplikasikan untuk bidang kedokteran dan farmakologi dengan kolaborasi nanoteknologi yang berkaitan dengan *science*. Penggunaan nanomaterial dalam bidang kedokteran diambil berdasarkan karakter nanomaterial yaitu struktur, komposisi kimia, ukuran (dimensi) dan aplikasinya [4]. Seiring dengan perkembangan zaman, banyak aplikasi nanomaterial dalam bidang kesehatan diantaranya sebagai obat kanker (terapi kanker), *cell bioimaging*, *drug delivery*, dan pembaruan (regenerasi) organ dan jaringan dan lain-lain [5].

Salah satu aplikasi nanopartikel dalam bidang kesehatan adalah nanopartikel perak sebagai material antimikroba. Nanopartikel perak merupakan partikel berskala nano yang mengandung sekitar 20-15.000 atom perak. Pada ukuran ini, partikel perak mempunyai sifat fisik, kimia, dan biologi yang menarik. Nanopartikel perak dapat berikatan dengan molekul protein (gugus amino) pada sel mikroba yang akan menimbulkan gangguan aktivitas metabolisme pada mikroba bahkan mampu mematikan sel mikroba tersebut [6]. Adanya sifat tersebut menyebabkan nanopartikel perak sangat cocok digunakan dalam aplikasinya sebagai material antimikroba dalam tubuh makhluk hidup. Pada jurnal ini akan menjelaskan tentang sintesis kimia nanopartikel perak dan aplikasinya sebagai material antimikroba pada bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

## 2. Pembahasan

### 2.1. Sintesis Nanopartikel Perak

Nanopartikel perak dapat disintesis berdasarkan metode reduksi kimia menggunakan bahan prekursor perak adalah AgNO<sub>3</sub> dan zat pereduksinya adalah NaBH<sub>4</sub> [7]. Dalam sintesis nanopartikel perak, diperlukan asam poliakrilat (PAA) sebagai zat penstabil pada nanopartikel perak agar nanopartikel tidak mengalami proses aglomerasi atau agregasi. Nanopartikel perak hasil sintesis dapat dikarakterisasi melalui instrumen *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk mengetahui bentuk morfologinya dan *Particle Size Analyser* (PSA) untuk mengetahui ukuran dari nanopartikel perak hasil sintesis.

Hasil nanopartikel perak ditunjukkan pada Gambar 1. Pada sintesis nanopartikel perak, terbentuknya warna hitam menunjukkan nanopartikel perak yang teraglomerasi menjadi material dengan ukuran lebih besar sampai mencapai ukuran material yang stabil [8,9]. Reaksi yang terjadi pada sintesis nanopartikel perak adalah



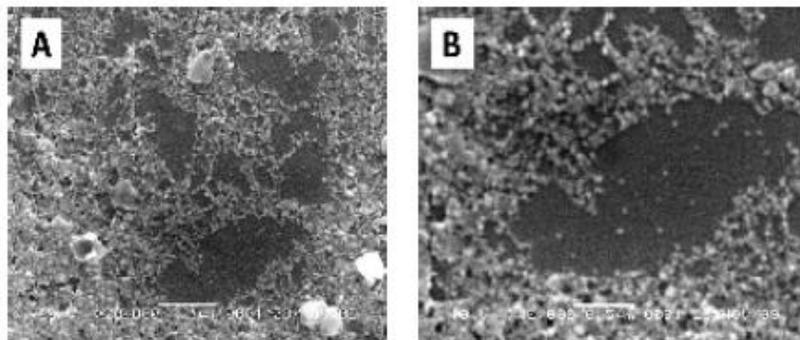


**Gambar 1.** Hasil nanopartikel perak [7].

Selama proses sintesis, zat pereduksi yaitu  $\text{NaBH}_4$  akan menyumbangkan elektron ke  $\text{Ag}^+$  yang menyebabkan perak kembali ke bentuk logamnya ( $\text{Ag}^0$ ). Dengan memperhatikan kondisi pada proses sintesis (misalnya suhu), kinetika reaksi dapat terjadi sehingga atom perak ( $\text{Ag}^0$ ) akan berubah menjadi nanopartikel perak [10,11] Pada sintesis nanopartikel perak dapat dilakukan dengan bervariasi konsentrasi zat penstabilnya sehingga akan menghasilkan ukuran nanopartikel perak yang berbeda. Pada Tabel 1 menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi zat penstabil yang diberikan maka ukuran nanopartikel perak yang dihasilkan semakin besar.

**Tabel 1.** Sintesis nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi zat penstabilnya.

Larutan $\text{AgNO}_3$ 0,01 M (mL)	Larutan $\text{NaBH}_4$ 0,002 M (mL)	PAA 1% (mL)	Ukuran nanopartikel perak (nm)
5	30	0,05	71,8
5	30	0,1	91,1
5	30	0,2	958,2

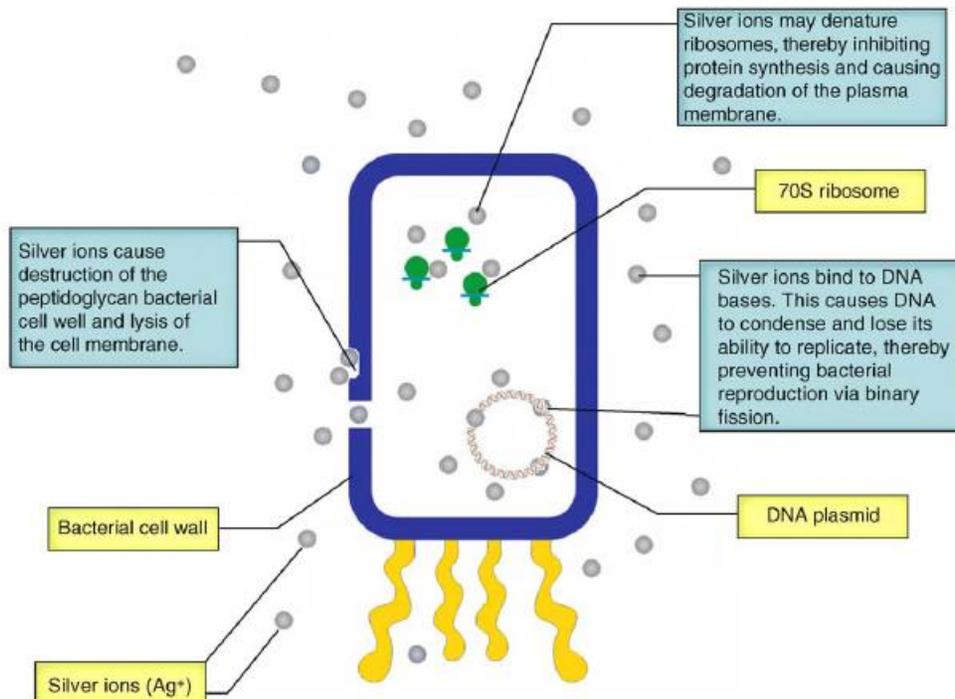


**Gambar 2.** Hasil analisis nanopartikel perak dengan instrumen SEM (A) perbesaran 10.000 kali dan (B) perbesaran 20.000 kali [7].

Pada Gambar 2 menunjukkan analisis morfologi nanopartikel perak dengan menggunakan instrumen SEM. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa morfologi sebaran nanopartikel perak dapat ditentukan diameter nanopartikelnya. Menurut pengukuran diperoleh ukuran nanopartikel perak sebesar kurang dari 100 nm.

### 2.2. Mekanisme Kerja Nanopartikel Perak Sebagai Material Antimikroba

Sifat antimikroba atau antibakterial merupakan sifat yang bertujuan untuk mengurangi percepatan pertumbuhan mikroba pada suatu material atau pertumbuhan mikroba di dalam tubuh makhluk hidup. Nanopartikel perak merupakan material yang sangat cocok digunakan dalam aplikasinya sebagai material antimikroba karena kemampuannya yang dapat berikatan dengan molekul protein (gugus amino) pada sel mikroba yang akan menimbulkan gangguan aktivitas metabolisme pada mikroba bahkan mampu mematikan sel mikroba tersebut [6]. Mekanisme kerja nanopartikel perak sebagai material antimikroba ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Mekanisme kerja nanopartikel perak sebagai material antimikroba [12].

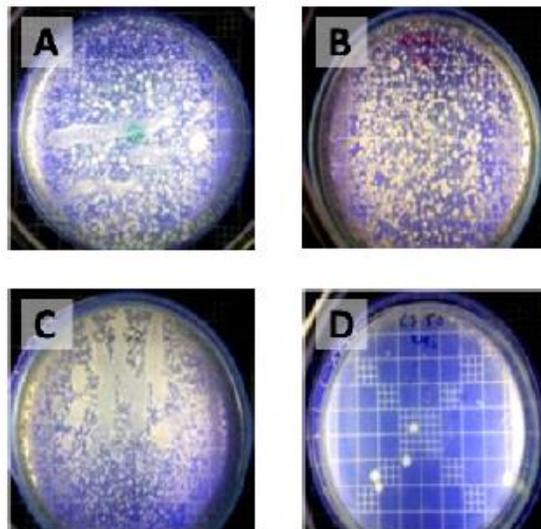
Menurut (Park, 2009) dan (Pal, 2007) nanopartikel perak dapat berinteraksi dengan tiga komponen utama sel bakteri yaitu dinding sel peptidoglikan, sitoplasma (DNA bakteri), dan protein bakteri. Nanopartikel perak secara ekstensif akan berinteraksi dengan dinding sel bakteri yang akan menyebabkan nanopartikel perak mengalami mediasi oleh oksidasi parsial dan melepaskan ion perak ke dalam dinding sel

bakteri tersebut [15,16]. Beberapa gangguan yang disebabkan oleh adanya pelepasan ion perak dari nanopartikel perak ke dalam sel bakteri yaitu sebagai berikut:

- Ion perak akan berinteraksi dengan dinding sel peptidoglikan dan membran plasma yang menyebabkan adanya lisis sel.
- Ion perak akan berinteraksi dengan DNA bakteri (sitoplasma) yang akan mencegah terjadinya replikasi DNA bakteri.
- Ion perak akan berinteraksi dengan protein bakteri yang menyebabkan adanya gangguan pada sintesis protein.

Selain itu, nanopartikel perak juga dapat langsung merusak dan menembus dinding sel serta membran plasma [15] sehingga menyebabkan berkurangnya kekuatan proton dan menghambat sintesis ATP pada sel bakteri [17]. Oleh karena itu, nanopartikel perak dapat menghambat proses pertumbuhan sel bakteri bahkan dapat membunuh sel bakteri tersebut.

### 2.3. Uji Kuantitatif Aktivitas Antimikroba Nanopartikel Perak Pada Jenis Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*



**Gambar 4.** Uji kuantitatif antimikroba pada nanopartikel perak dengan menggunakan (A) bahan kontrol (0 jam), (B) bahan kontrol (24 jam), (C) bahan kapas (0 jam), dan (D) bahan kapas (24 jam) [7].

Uji aktivitas antimikroba pada nanopartikel perak dapat dievaluasi pada jenis bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Uji kemampuan antimikroba pada nanopartikel perak dengan kuantitatif didasarkan pada penentuan persentase reduksi bakteri (%R) [7]. Reduksi bakteri (%R) adalah selisih jumlah bakteri yang dihubungkan dengan sampel bahan yang dimasukkan ke dalam nanopartikel perak pada jam ke-0 dengan jumlah bakteri yang diinkubasi selama 24 jam. Kemampuan antimikroba dari nanopartikel perak ditunjukkan pada Gambar 4. Reduksi bakteri (%R) didapatkan dengan rumus sebagai berikut:

$$R = \frac{100 (B - A)}{B}$$

R adalah % reduksi pertumbuhan bakteri, A adalah jumlah bakteri yang bertambah pada sampel bahan yang diinkubasi selama 24 jam, dan B adalah jumlah bakteri yang bertambah pada sampel bahan tanpa diinkubasi. Nilai %R ditunjukkan pada Tabel 2. Hasil pengujian menunjukkan bahwa sampel bahan yang ditambahkan nanopartikel perak dapat mengurangi bakteri yang ada sebesar 99%.

**Tabel 2.** Nilai %R hasil uji antimikroba nanopartikel perak.

Jenis sampel bahan	Jumlah Bakteri						%R
	Inkubasi, 0 jam			Inkubasi, 24 jam			
	1	2	Rata-rata	1	2	Rata-rata	
Kontrol	650.000	670.000	660.000	630.000	650.000	640.000	3,03
Kapas	675.000	635.000	655.000	4.000	5.000	4.500	99,31
T/C	650.000	660.000	655.000	4.000	2.000	3.000	99,54

### 3. Kesimpulan

Suatu nanomaterial memiliki sifat kimia dan fisika yang lebih unggul karena menghasilkan sifat karakteristik yang tidak dimiliki oleh material yang ukurannya besar (*bulk*). Sebagai akibat dari penggunaan dan produksi material nano, muncul perhatian mengenai aplikasi nanomaterial dalam bidang kedokteran yaitu sebagai antimikroba. Nanopartikel yang dapat digunakan sebagai material antimikroba adalah nanopartikel perak. Molekul protein (gugus amino) pada sel mikroba dapat diikat oleh nanopartikel perak yang akan berakibat pada penurunan aktivitas metabolisme mikroba atau bahkan mampu mematikan pertumbuhan sel mikroba tersebut. Sintesis nanopartikel perak diaplikasikan sebagai material antimikroba menunjukkan bahwa dapat mereduksi bakteri sebesar 99%. Hal ini terbukti bahwa nanopartikel perak dapat diaplikasikan dalam bidang kesehatan khususnya untuk material antimikroba.

### Referensi

- [1] Mattea, Facundo., Jose Vedelago., Franciso Malano., Cesar Gomez., Miriam C. Strumia., & Mauro Valente, 2017, Silver Nanoparticles in X-ray Biomedical Applications. *Radiation Physics and Chemistry*, **130**: 442 – 450.
- [2] Gao J., & Xu B, 2009, Application of Nanomaterials Inside Cells. *Nano Today*, **4**: 37 – 51.
- [3] Zolnik, B.S., & Sadrieh, N, 2009, Regulatory Perspective on The Importance of ADME Assessment of Nanoscale Material Containing Drugs. *Advanced Drug Delivery Review*, **61**: 422 – 427.
- [4] Moritz, M, 2012, Application of Nanomaterial in Medical Science. *CHEMIK*, **66**(3): 219 – 226.
- [5] Miyazaki K., & Islam N, 2007, Nanotechnology Systems of Innovation – An Analysis of Industry and Academia Research Activities. *Technovation*, **27**: 661 – 675.
- [6] Gao Y., & Cranston, R., 2008, Recent Advances in Antimicrobial Treatment of Textiles. *Textile Research Journal*, **78**(1): 60-72.
- [7] Wahyudi, T., Sugiyana, D., & Helmy, Q., 2011, Sintesis Nanopartikel Perak dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *E. Colidan S. Aureus*. *Arena Tekstil*, **26**(56): 1-60.
- [8] Nisaratanaporn, E., & Wongsuwan, K., 2008, Preparation of Ultrafine Silver Powder Using Glycerol as Reducing Agent. *Journal of Metals Material and Mineral*, **18**(2): 1-5.
- [9] Chou, K.S., & Lai, Y.S., 2004, Effect Polyvinil Pyrrolidone Molecular Weights on The Formation of Nanosized Silver Colloids. *Materials Chemistry and Physics*, **83**: 82-88.

- [10] Shahverdi, A.R., 2007, Rapid Synthesis of Silver Nanoparticles Using Culture Supernatants of Enterobacteria: A Novel Biological Approach. *Process Biochem*, **42**: 919–923.
- [11] Shaligram, N.S., 2009, Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Aqueous Extract from The Compactin Producing Fungal Strain. *Process Biochem*, **44**: 939–943.
- [12] Chaloupka, K., Malam, Y., & Seifalian, A. M., 2010, Nanosilver as a New Generation of Nanoproduct in Biomedical Applications. *Trends in Biotechnology*, **28**(11).
- [13] Park, H. J., 2009, Silver-Ion-Mediated Reactive Oxygen Species Generation Affecting Bactericidal Activity. *Water Res*, **43**: 1027–1032.
- [14] Pal, S., 2007, Does The Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles Depend on The Shape of the Nanoparticle? A Study of the Gram-Negative Bacterium *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol*, **73**: 1712–1720.
- [15] Morones, J. R., 2005, The Bactericidal Effect of Silver Nanoparticles. *Nanotechnology*, **16**: 2346–235.
- [16] Yamanaka, M., 2005, Bactericidal Actions of a Silver Ion Solution on Escherichia Coli. *Appl. Environ. Microbiol*, **71**: 7589– 7593.
- [17] Lok, C.N., 2006, Proteomic Analysis of the Mode of Antibacterial Action of Silver Nanoparticles. *J. Proteome Res*, **5**: 916–92.

# Aplikasi Nanoteknologi untuk Mendeteksi Melamin dalam Susu (*Application of Nanotechnology to Detect Melamine in Milk*)

Ajeng Aullia Martina\*, Ema Nova Fajariani, Oktaviani Nur Aniza, Tria Hikma Novita, Ucik Refani Kurnia Sari

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Kentingan, Surakarta 57126 Indonesia.*

\* E-mail: ajengauliam@gmail.com

**Abstrak.** Nanoteknologi semakin berkembang dari tahun ke tahun dan banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang. Salah satu bentuk pengaplikasian nanoteknologi yaitu pada bidang pangan. Pada bidang pangan, nanoteknologi dapat digunakan sebagai pendeteksi melamin yang terkandung dalam susu, dimana melamin merupakan zat yang berbahaya apabila terlalu banyak dikonsumsi. Pada artikel *review* ini akan membahas tentang macam-macam metode yang dapat digunakan untuk mendeteksi melamin pada susu dengan menggunakan nanoteknologi. Hal ini terbukti dari survei literatur terhadap beberapa jurnal tentang deteksi melamin pada susu menggunakan nanoteknologi.

**Kata kunci:** nanoteknologi, melamin, susu.

**Abstract.** *Nanotechnology is growing from year to year and is widely applied in various fields. One form of application of nanotechnology is in the field of food. In the field of food, nanotechnology can be used as a detector of melamine contained in milk, where melamine is a substance that is very dangerous when consumed. In this review article will discuss about the various methods that can be used to detect melamine in milk using nanotechnology. This is evident from some literature on several journals on melamine detection in milk using nanotechnology.*

**Keyword:** *nanotechnology, melamine, milk.*

## 1. Pendahuluan

Nanoteknologi dan *nanoscience* sekarang ini semakin banyak dikembangkan oleh para ilmuwan dalam berbagai bidang kehidupan. Terdapat banyak hal yang menarik dengan material berskala nano, dimana dalam beberapa sifatnya jika dibandingkan dengan material makro, banyak memiliki keunggulan. Beberapa aplikasinya antara lain seperti sensor kanker, obat dalam ukuran nano, peralatan elektronik hingga dalam dunia makanan seperti pengemasan makanan dan bahkan sebagai pendeteksi suatu makanan aman atau tidak untuk dikonsumsi [1]. Nanoteknologi juga digunakan untuk memproduksi barang pengemas makanan dengan meningkatkan sifat mekanik dan sifat panasnya sebagai sensor yang disatukan dengan sistem pengemasan untuk memberikan sinyal jika makanan tersebut masih baik atau tidak dikonsumsi [2]. Selain itu Dalam industri makanan nanoteknologi memiliki peranan yang sangat penting mulai dari *quality control* dan pembuatan bahan aditif sebagai nutrisi tambahan di dalam makanan [3].

Susu merupakan asupan yang sangat penting bagi tubuh, didalam susu terdapat banyak nutrisi yang sangat diperlukan oleh tubuh mulai dari natrium, kalium, vitamin, kalsium, fosfor dan protein. Selain itu susu juga mengandung senyawa sintesis seperti melamin yang berfungsi untuk meningkatkan kadar protein di dalam susu. Adanya kandunga melamin didalam formula susu bayi ini menjadi perhatian khusus dalam produksi makanan. Melamin (1,3,5-triazin-2,4,6-triamin,  $C_3H_6N_6$ ) merupakan bahan kimia sintesis yang digunakan dalam pembuatan plastik, pelapisan, sebagai bahan perekat, pembuatan peralatan rumah tangga dan laminasi [4]. Melamin memiliki kadar nitrogen yang sangat tinggi (66%) dan hal inilah yang digunakan dalam menaikkan kandungan protein dialam susu maupun pada makanan yang lainnya. Berdasarkan Peraturan Pemerintah Amerika Serikat tentang makanan dan obat-obatan, memberikan petunjuk tentang kadar melamin didalam produksi makanan ( 1 ppm untuk formula bayi dan 2.5 ppm untuk produk makanan lainnya). Oleh karena itu diperlukan suatu metode yang sangat cepat dan dapat dipercaya untuk mendeteksi kadar melamin didalam makanan terutama susu untuk bayi.

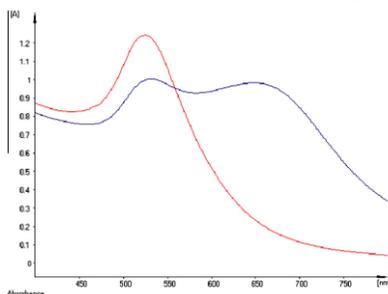
Kemajuan teknologi telah membuat banyak sekali kemajuan dalam penelitian untuk pendeteksian melamin pada formula susu anak. Beberapa metode yang digunakan dalam pendeteksian melamin diantaranya adalah menggunakan kromatografi gas [5], *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) [6] atau spektroskopi masa (MS), modifikasi SARS sebagai nanosensor dan cip oligonukelotida, kapiler elektroforesis/MS [7], potensiometri [8] dan metode elektrokimia [9]. Selain itu pada penelitian yang dilakukan oleh Kumar *et al.*, (2014) [4] menggunakan sintesis nanopartikel emas (AuNPs) sebagai deteksi melamin pada susu. Setiap metode yang digunakan untuk mendeteksi melamin pada susu memiliki kelebihan dan kekuranganya sendiri-sendiri, termasuk dengan biaya yang dikeluarkan untuk metode tersebut.

## 2. Metode

### 2.1. Metode Pendeteksi Melamin pada Susu

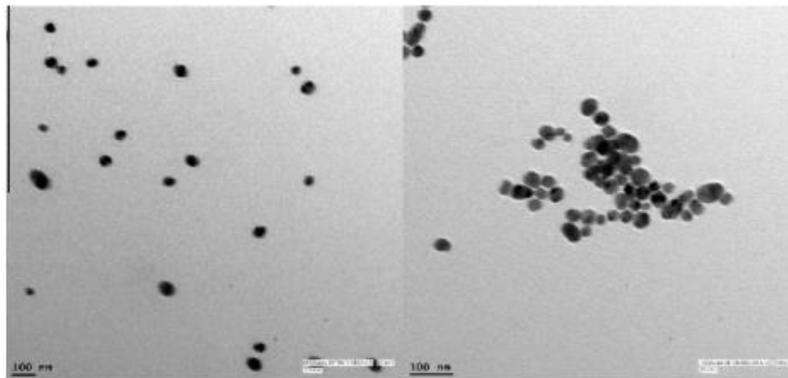
#### 2.1.1. Deteksi Kolorimetrik dengan AuNPs

Berdasarkan penelitian Kumar *et al.* (2014) [4], melamin dalam susu dapat dideteksi salah satunya menggunakan metode kolorimetrik dengan *gold nanoparticle* (AuNPs). AuNPs dibuat dengan menggunakan trisodium sitrat sebagai zat pereduksi sekaligus zat penstabil. AuNPs yang distabilkan sitrat akan memiliki muatan negatif pada permukaannya. Larutan koloid AuNPs memiliki warna merah anggur dengan puncak absorbansi yang kuat sekitar 523 nm (Gambar 1). Warna merah anggur AuNPs menunjukkan bahwa partikel nanopartikel terdispersi dengan baik, dan pada agregasi yang disebabkan oleh melamin akan berubah menjadi warna biru dengan puncak absorbansi sekitar 640 nm.



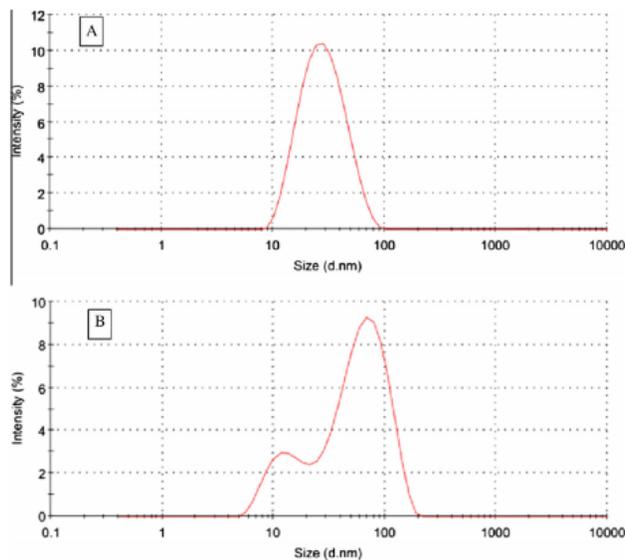
**Gambar 1.** Spektra dari AuNPs dengan adanya melamin (biru) dan tanpa melamin (merah anggur) (Kumar *et al.*, 2014)

Hal ini juga diperkuat oleh gambar TEM dari AuNPs dengan dan tanpa melamin (Gambar 2). Pada hasil TEM, sampel dengan keberadaan melamin membentuk agregat/berkumpul, sedangkan pada sampel tanpa melamin terdispersi atau menyebar.



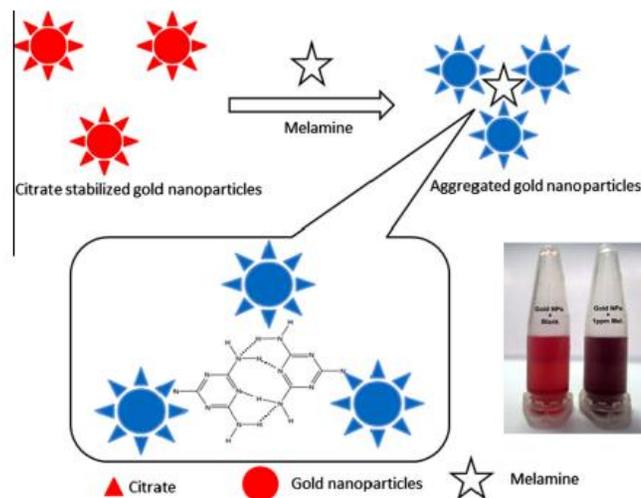
**Gambar 2.** Gambar TEM dari AuNPs tanpa melamin (menyebar) dan dengan melamin (agregasi) (Kumar *et al.*, 2014)

Hasil hamburan cahaya dinamis (DLS) menentukan ukuran rata-rata AuNPs sebesar  $21 \pm 2$  nm untuk yang terdispersi, sedangkan pada agregasi berubah menjadi 53 nm, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.



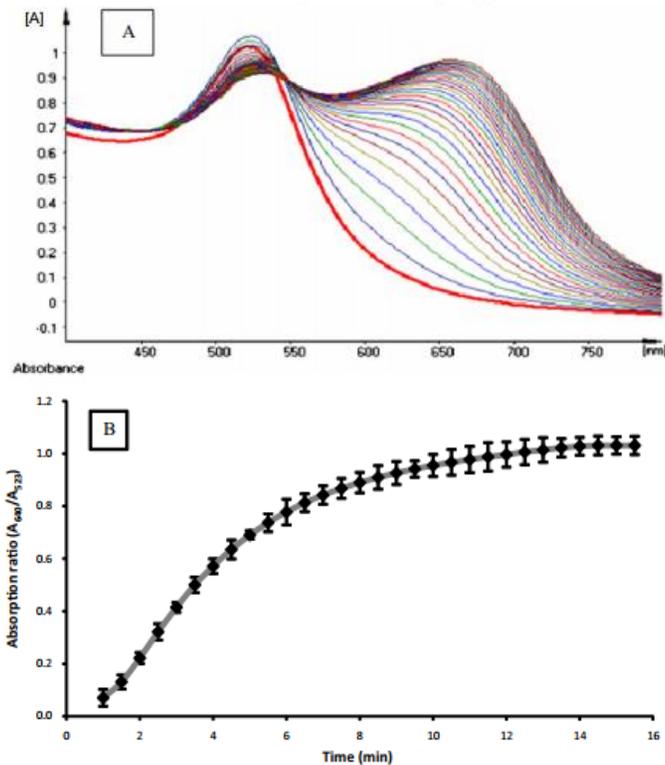
**Gambar 3.** (A) Ukuran rata-rata AuNPs tanpa melamin ( $21 \pm 2$  nm). (B) Ukuran rata-rata AuNPs dengan penambahan 1 ppm melamin (53 nm) (Kumar *et al.*, 2014)

Gambar 4 menggambarkan ide dasar deteksi melamin. Prinsip deteksi melamin didasarkan pada stabilisasi permukaan AuNPs. AuNPs distabilkan oleh ion sitrat yang bermuatan negatif. Ion sitrat yang bermuatan negatif membentuk lapisan elektrostatis pada AuNPs dan menjaga agar nano terpisah dan stabil dalam larutan berair. Namun, dengan penambahan sejumlah melamin menyebabkan destabilisasi dan agregasi nanopartikel, yang meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi melamin. Melamin memiliki tiga kelompok amina (-NH<sub>2</sub>) yang berinteraksi dengan AuNPs melalui pertukaran ligan dengan ion sitrat yang bermuatan negatif. Agregasi ini menghasilkan perubahan warna merah-ke-biru, dan akan muncul puncak penyerapan baru sekitar 640 nm. Puncak penyerapan baru dikaitkan dengan interaksi dipol-dipol listrik dan kopling antara plasmon partikel tetangga pada agregat [10].



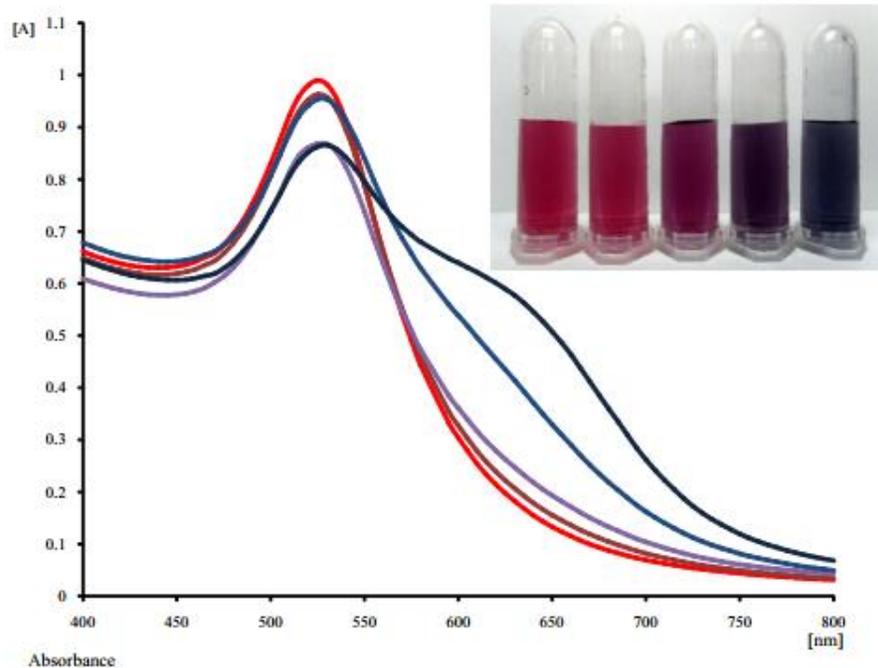
**Gambar 4.** Skema deteksi melamin oleh AuNPs dan warna visual setelah penambahan melamin (Kumar *et al.*, 2014)

Metode kolorimetrik saat ini didasarkan pada agregat melamin yang terinduksi oleh AuNPs dan perubahan spektrum serapan AuNPs yang dihasilkan. Agregasi AuNPs dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti pH media dan waktu reaksi. AuNPs paling stabil di dekat pH netral. Bila pH filtrat dari sampel susu sangat asam atau basa dapat menyebabkan perubahan warna AuNP yang tiba-tiba walaupun tidak terdapat melamin. Dengan demikian, pH media disimpan pada 8,0 untuk semua percobaan karena pada PH 8 tidak ada perubahan warna ketika tidak terdapat melamin, sedangkan dengan adanya melamin menyebabkan perubahan warna. Selain itu, waktu interaksi juga dibutuhkan untuk menyelidiki perubahan warna AuNPs yang optimal dengan adanya penambahan melamin. Perubahan spektrum absorpsi AuNPs setelah penambahan melamin (0,5 mg / L) diamati, dan rasio penyerapan ( $A_{640} / A_{523}$ ) diplot terhadap waktu (Gambar 5). Gambar 5A menunjukkan bahwa ada peningkatan bertahap dalam penyerapan puncak sekitar 640 nm dan menjadi konstan setelah 15 menit. Diasumsikan bahwa semua molekul melamin telah habis dan tidak ada agregasi AuNPs lagi yang terjadi. Oleh karena itu, hasilnya diambil setelah 15 menit.



**Gambar 5.** (A) Perubahan waktu vs spektra absorpsi AuNPs dengan adanya penambahan melamin (0.5 mg/L). (B) Efek dari waktu reaksi pada perbandingan absorpsi ( $A_{640}/A_{523}$ ) (Kumar *et al.*, 2014)

Untuk memvalidasi kinerja analitis AuNPs dalam mendeteksi melamin dalam sampel susu, jumlah melamin yang berbeda ditambahkan pada sampel susu. Tidak ada perubahan warna AuNPs yang dapat diamati pada penambahan filtrat dari sampel kontrol, sedangkan perubahan warna merah ke ungu/biru diamati pada penambahan filtrat dari sampel melamin dan dibuktikan dengan perubahan spektrum serapan (Gambar 6). Di atas konsentrasi 1 mg/L, perubahan warna AuNPs sangat cepat namun pada konsentrasi yang lebih rendah menjadi lebih lambat sehingga hasilnya diambil setelah 15 menit.



**Gambar 6.** Spektra UV-Vis AuNPs dengan adanya melamin (0, 0.2, 0.4, 0.8, dan 1.2 mg/L dan lampiran gambar dari perubahan warna AuNPs (Kumar *et al.*, 2014)

Dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa metode kolorimetrik berbasis AuNPs dapat digunakan untuk mendeteksi melamin dalam susu. Melamin mampu menyebabkan agregasi AuNPs dan menyebabkan perubahan warna dari merah ke biru/ungu. Perubahan warna AuNPs dapat divisualisasikan dengan mata telanjang tanpa menggunakan instrumen yang canggih.

### 2.1.2. Nanosensor dengan Modifikasi Aptamer

Metode yang telah digunakan oleh Dong, *et al* (2016) ini mengembangkan sebuah nanosensor baru dengan memodifikasi aptamer untuk mendeteksi melamin pada susu dengan penguat sinyal SERS. Aptamer merupakan oligonukleotida pita tunggal (ssDNA atau RNA) yang dapat membentuk ikatan dengan berbagai target dengan afinitas yang tinggi dan lebih stabil bila dibandingkan dengan antibodi, karena mudah disintesis secara kimiawi, penyimpanan yang tidak rumit serta dapat dimodifikasi dengan mudah. SERS nanosensor ini dapat dibuat dengan menempelkan tag raman dan aptamer poli-Timin (T), yang nantinya akan diserap oleh chip oligonukleotida yang spesifitasnya tinggi dimana struktur “T-M-T” terbentuk antara molekul melamin dan molekul timin akibat dari adanya ikatan multi-hidrogen. Intensitas signal Raman pada chip akan meningkat ketika konsentrasi melamin dalam larutan juga meningkat. Metode ini memungkinkan untuk mendeteksi melamin dengan batas 1,0 ppm (1,0 g mL<sup>-1</sup>). Sensitivitas sensor ini menunjukkan peningkatan sekitar 100 kali lipat dan memiliki keuntungannya yaitu hanya membutuhkan biaya pendeteksian yang rendah dan juga pretreatment sampel yang sederhana.

Karakterisasi signal spektra SERS berasal dari nanotag Raman yang teradsorbsi pada permukaan SERS. Intensitas signal dapat meningkat apabila elektromagnetik pada celah antara nanopartikel logam juga meningkat. Pendeteksian dengan adanya DNA yang kaya akan timin ini memungkinkan dalam pendeteksian melamin pada medium berair memiliki spesifisitas yang tinggi karena timin dan melamin dapat membentuk kompleks yang stabil melalui ikatan hidrogen. Pada metode ini, aptamer yang kaya timin akan dimodifikasi pada AuNPs oleh ikatan thiol Au. Sementara struktur “T-M-T” (Timin-Melamin-Timin) akan dibentuk pada substrat padat (chip oligonukleotida) untuk memudahkan pengujian.

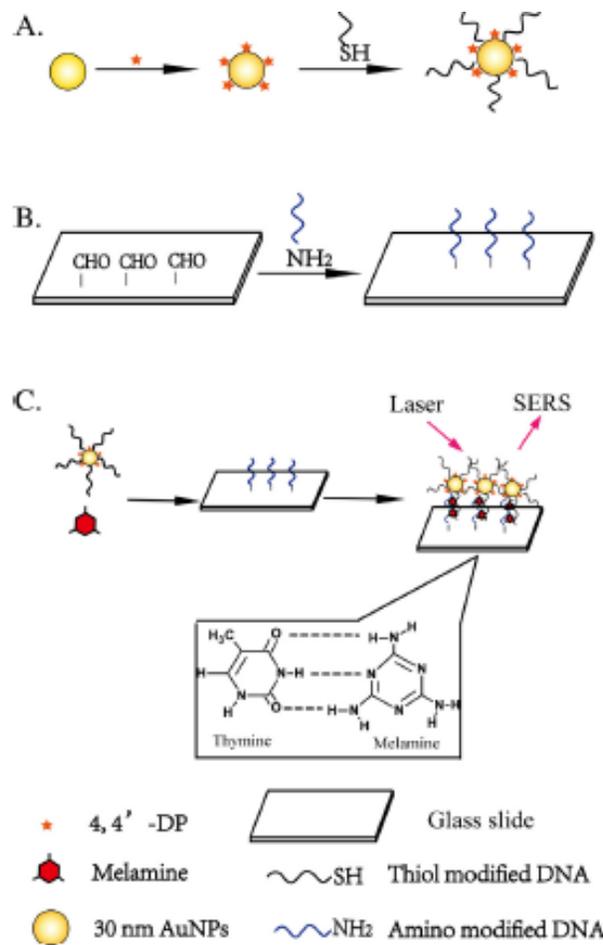


Fig. 1. Illustration of the detection scheme. (A) Preparation of DNA-AuNP-Raman tag probes. (B) Preparation of the oligonucleotide chip. (C) SERS detection.

**Gambar 7.** Ilustrasi skema deteksi. (A) Preparasi Raman dari DNA-AuNP. (B) Preparasi keping oligonukleotida. (C) deteksi SERS (Dong *et al.*, 2016)

Prosedur pendeteksiannya diawali dengan pendekatan 4,4'-dipyridyl (DP) pada AuNP 30nm sebagai tag raman. Kemudian nanosensor disintesis dengan penempelan rantai 5'-SH-DNA ke tag Raman-AuNP. Sementara itu, rantai 5'-NH<sub>2</sub>-DNA dimobilisasi ke slide kaca untuk membentuk suatu media tangkapan. Selanjutnya, larutan sampel dengan melamin diformat dengan nanosensor SERS. Larutan campuran tersebut kemudian di tambahkan ke substrat tangkapan. Setelah di inkubasi selama 2 jam, slide kaca di cuci oleh larutan buffer PBS sebanyak 2 kali untuk melepaskan nanoprobe yang tidak terikat. Dan kemudian signal SERS diukur. Pada metode ini, intensitas signal SERS akan meningkat ketika konsentrasi melamin meningkat juga.

Digunakan spektrum UV-visible pada pelekatan DNA ke AuNPs. Dari gambar 2A dapat dilihat bahwa terjadi pergeseran pada puncak serapan, yang menandakan bahwa pengikatan DNA pada AuNPs telah terjadi. Sementara itu, tidak peduli apakah DNA menempel pada AuNP, gambar 8 hanya menunjukkan puncak DP pada karakterisasi spektrum SERS.

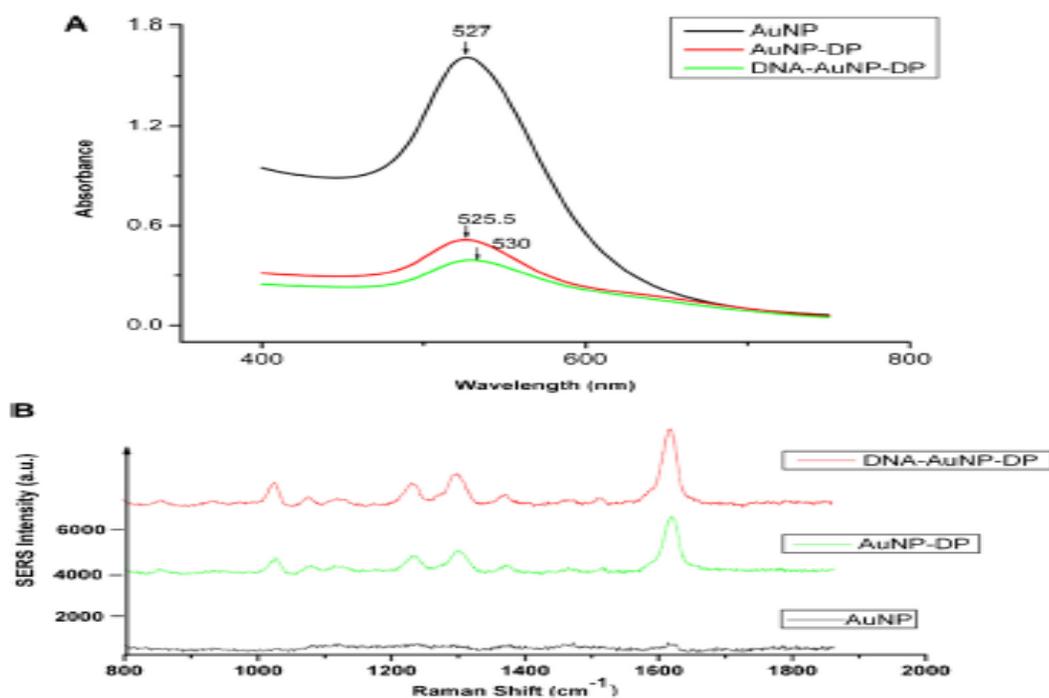
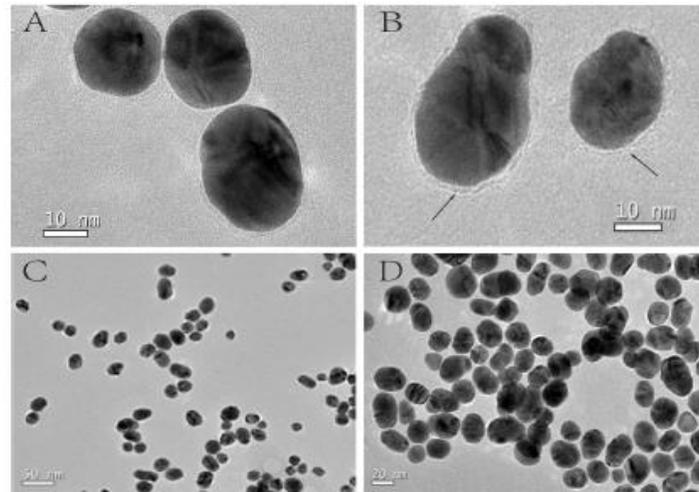


Fig. 2. (A) The UV-vis spectra of the nanoprobe. (B) The SERS spectra of the nanoprobe.

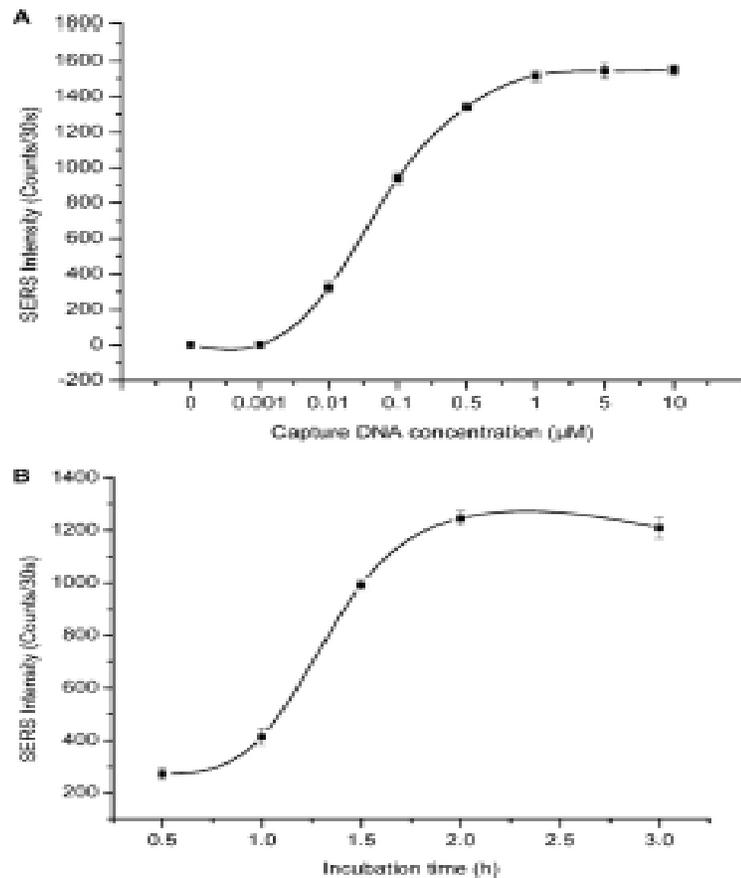
**Gambar 8.** (A) Spektra UV-Vis nanoprobe. (B) Spektra SERS pada nanoprobe (Dong *et al.*, 2016)

Selanjutnya dari hasil TEM, pada gambar 9A (AuNP) dan 9B (DNA-AuNP-DP) menunjukkan indikasi modifikasi pada sekitar AuNPs. AuNP yang telah dikemas oleh molekul SH-DNA memiliki sensor yang lebih stabil. Sedangkan untuk mengkonfirmasi pembentukan kompleks “T-M-T”, nanopartikel yang dimodifikasi dengan aptamer dicampur dengan melamin (Gambar 9D), dibandingkan dengan nanoprobe tanpa melamin (Gambar 9C).



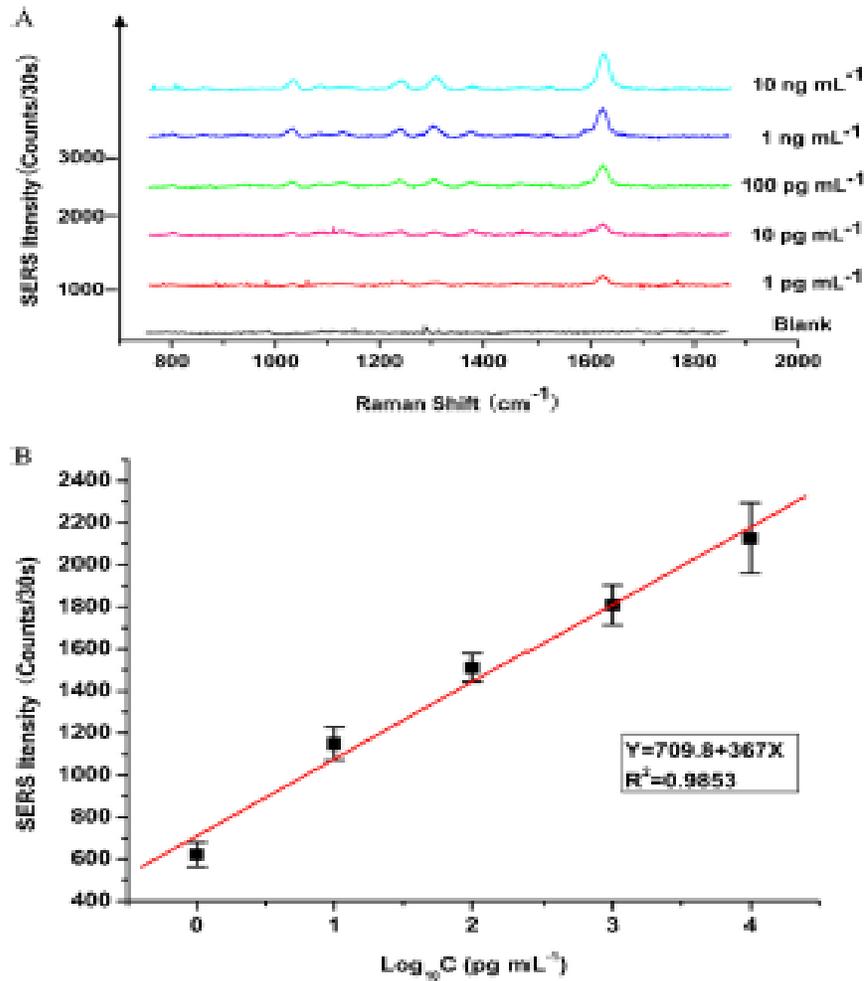
**Gambar 9.** Gambar TEM AuNP 30 nm (A) DNA-AuNP-DP (B), (C) Gambar TEM DNA-AuNP-DP tanpa melamin dan (D) Dua aptamer dimodifikasi dengan melamin (Dong *et al.*, 2016)

Untuk memastikan jumlah optimal dari DNA, konsentrasi dari pengenceran DNA dimobilisasi pada slide kaca. Nanosensor SERS yang menempel pada rantai DNA ditambahkan kemedia tangkapan. Setelah mengalami reaksi hibridisasi, intensitas puncak SERS terus meningkat hingga konsentrasi DNA 5M. Hal ini menunjukkan bahwa intensitas signal raman mencapai maksimum pada konsentrasi DNA 5M (Gambar 10A). Gambar 10B, menunjukkan kurva intensitas SERS yang diperoleh pada waktu inkubasi yang berbeda (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0 jam). Dapat dilihat bahwa intensitas SERS meningkat seiring waktu inkubasi 0,5 sampai 2 jam. Namun signal hanya sampai pada nilai maksimum 2 jam. Hal ini berarti bahwa situs pengikat pada media penangkapan telah ditempati oleh melamin. Sehingga waktu inkubasi yang tepat yaitu selama 2 jam.



**Gambar 10.** (A) Intensitas sinyal SERS dengan konsentrasi berbeda DNA aminasi modifikasi ke substrat. (B) Intensitas sinyal SERS dengan waktu inkubasi berbeda (Dong *et al.*, 2016)

Sensor deteksi melamin berdasarkan pembentukan struktur “T-M-T” antara melamin dengan timin. Aptamer poli-T digunakan sebagai elemen pengenal melamin dan tag Raman pada AuNP akan memberikan signal. Bila ada lebih banyak melamin pada larutan sampel, struktur “T-M-T” pun akan semakin banyak terbentuk. Hal itu akan menyebabkan lebih banyak nanosensor Raman yang terikat pada substrat. Akibatnya intensitas signal SERS akan meningkat seiring meningkatnya konsentrasi melamin. Pada Gambar 11A menunjukkan hubungan antara intensitas signal SERS dengan konsentrasi melamin. Hasilnya mengatakan bahwa pita raman paling kuat dari DP 1621  $\text{cm}^{-1}$ . Berdasarkan spectrum SERS tersebut, kurva standar ditunjukkan pada gambar 11B. Ditunjukkan bahwa kurva standar memberikan hubungan yang baik pada koefisien korelasi. Hasil menunjukkan sensitivitas yang sangat baik untuk pendeteksian melamin.



**Gambar 11.** (A) Spektra SERS diperoleh dengan konsentrasi melamin berbeda. (B) kurva kalibrasi seri konsentrasi larutan standar melamin (Dong *et al.*, 2016)

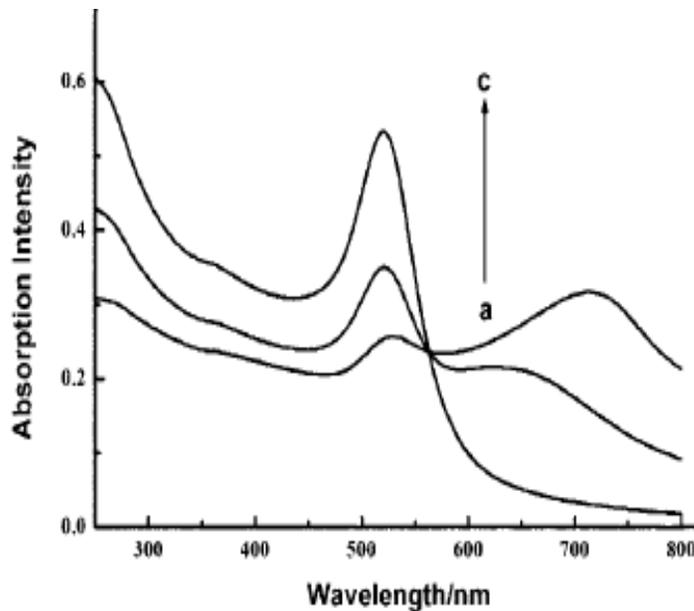
### 2.2. Deteksi Melamin Dalam Susu dengan AuNPs Berdasarkan Peningkatan Fluoresensi

Spektra flourimetrik dihasilkan dengan Spektrofotometer RF-5301PC. Spektrum serapan UV-Vis diperoleh pada panjang gelombang 200-800 nm larutan diuji. Dan pengukuran intensitas fluorensensi adalah  $\lambda_{ex}/\lambda_{em} = 252/370$  nm. Peningkatannya yaitu  $\Delta I = I_x - I_0$ , dimana  $I_x$  dan  $I_0$  masing-masing adalah intensitas fluorensensi sistem dan tanpa melamin.

Metode ini telah digunakan oleh Xiang, *et al.*, (2011)[11] dimana keuntungan pada metode ini yaitu kadar melamin dapat ditentukan dengan spektrometer UV-Vis dengan mata telanjang. Namun, sensitivitas deteksi dalam metode ini buruk. AuNP dapat dihasilkan fluorensensi di daerah terlihat, dekat IR, dan merah. Garis linear yang baik terjadi antara peningkatan intensitas fluorensensi dan konsentrasi melamin. Maka

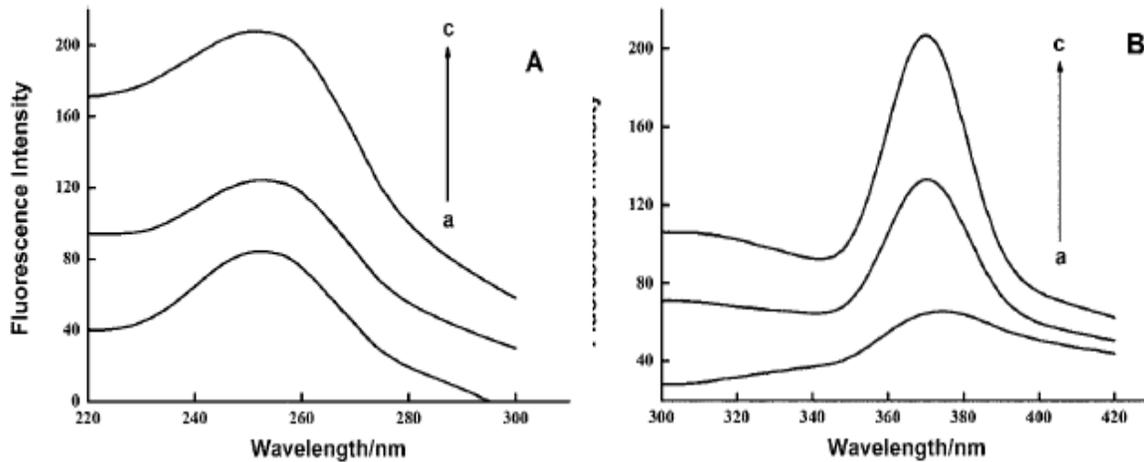
melamin dapat dideteksi dengan cepat, langsung dan sensitif, sederhana, dan sangat dianjurkan untuk analisis rutin.

Percobaan dirancang berdasarkan faktor yang mempengaruhi intensitas fluoresensi. Dalam kondisi khusus, pH larutan buffer adalah 3, rasio volume awal: akhir adalah 1:4, konsentrasi AuNP 90 mg/ml, konsentrasi melamin  $5 \cdot 10^{-8}$ . Selanjutnya, AuNP dengan melamin diinkubasi selama 40 menit. Mekanisme emisi fluoresensi meliputi konduksi elektron -sp yang dikombinasi ulang diatas level Fermi ke lubang d-band. Terdapat 2 alasan utama dalam mekanisme peningkatan fluoresensi, pertama AuNP berdiameter besar- agregasi MA bisa mengecilkan kecepatan vibrasi dan rotasinya sendiri. Hal ini yang menyebabkan peningkatan itu dapat terjadi. Kedua, pada saat diameter AuNP-MA besar penyerapan sendiri yang terjadi menurun secara signifikan. AuNP memiliki kemampuan penyerapan optik yang kuat diwilayah luas sekalipun.



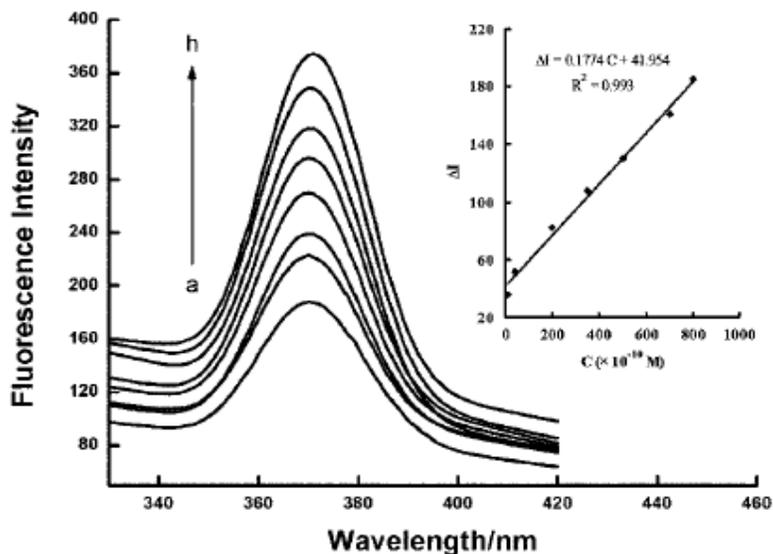
**Gambar 12.** Spektra absorpsi beberapa AuNP dengan melamin. Konsentrasi AuNP 150  $\mu\text{g/mL}$  dan konsentrasi melamin ( $\times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ ) a) 10, b) 5, c) 0 (Xiang *et al.*, 2011)

Spektra emisi dan eksitasi menjelaskan fluoresensi melamin lemah dan panjang gelombang maksimum emisi dan eksitasi yaitu pada 375 nm dan 252 nm. Dan pada 370 nm, fluoresensi AuNP murni stabil.



Gambar 13. A) spektra eksitasi, B) Spektra emisi (Xiang *et al.*, 2011)

Faktor-faktor yang mempengaruhi fluoresensi yaitu pH, kekuatan ionik, rasio volume larutan, konsentrasi AuNP, konsentrasi melamin, dan waktu inkubasi. Seperti, naik nya konsentrasi melamin, maka intensitas fluoresensi pun naik. Hubungan linear yang baik antara konsentrasi melamin dengan peningkatan intensitas fluoresensi dan 0,993 sebagai korelasi efisiennya ditunjukkan pada Gambar 14.



Gambar 14. Hubungan linear antara konsentrasi melamin dan intensitas fluoresensi, konsentrasi melamin ( $\times 10^{-10} M$ ) 0, 8, 40, 200, 350, 500, 700, 800 (Xiang *et al.*, 2011)

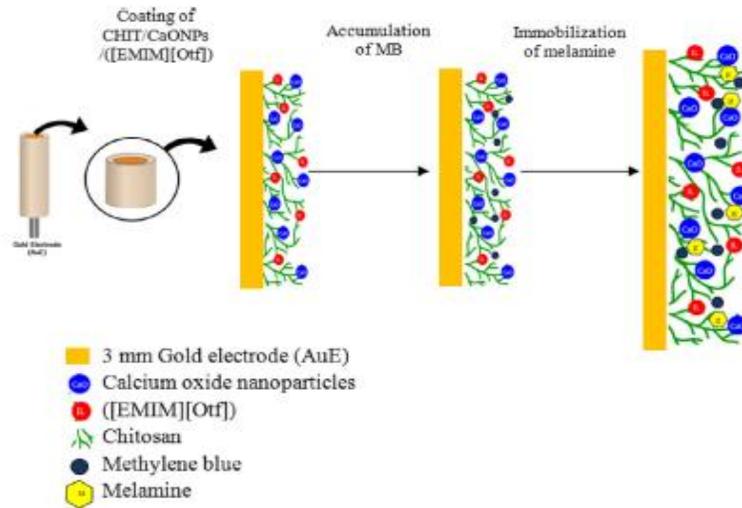
### 2.3. Deteksi Melamin dalam Susu Berbasis Nanokomposit CHIT/CaONPs/[EMM][Otf].

Salah satu metode elektrokimia dengan biosensor berupa modifikasi elektroda menggunakan kitosan (CHIT) yang disampaikan oleh Rovina, *et al.*, (2015)[12] dalam jurnalnya, menyatakan bahwa nanopartikel kalsium oksida (CaONPs), dan larutan ionik (ILs) dapat digunakan untuk menentukan adanya melamin dalam susu. Kitosan(CHIT) merupakan biopolimer alami yang memiliki gugus fungsi amino dan hidroksil yang reaktif. Kitosan banyak digunakan karena sifatnya yang mudah digunakan, daya absorpsi yang tinggi, mudah membentuk film, permeabilitas tinggi, stabilitas termal tinggi, non-toksik, biokompatibel dan murah. Nanopartikel kalsium oksida (CaONPs) merupakan nanopartikel yang banyak diteliti karena sifatnya yang tidak korosif, tidak mudah menguap dan meledak, ramah lingkungan, serta keabasaannya tinggi. CaONPs dapat digunakan sebagai katalis yang efektif. Sedangkan larutan ionik (ILs) banyak digunakan karena memiliki stabilitas termal dan kimia yang tinggi, konduktivitas ionik yang tinggi, tekanan uap yang rendah, selektivitas dan aktivitas katalik yang tinggi. ILs tidak hanya digunakan sebagai elektrolit pendukung namun juga sebagai pemodifikasi elektroda sebagai biosensor. Memanfaatkan keunggulan sifat CHIT, CaONPs, dan ILs maka dikembangkan metode biosensor elektrokimia berbasis nanokomposit CHIT, CaONPs, dan ILs (1-etil-3-metilimidazolium trifluorometansulfonat ([EMIM][Otf])) dengan ditambahkan *Methylene Blue* (MB) sebagai indikator reaksi redoks untuk penentuan melamin.

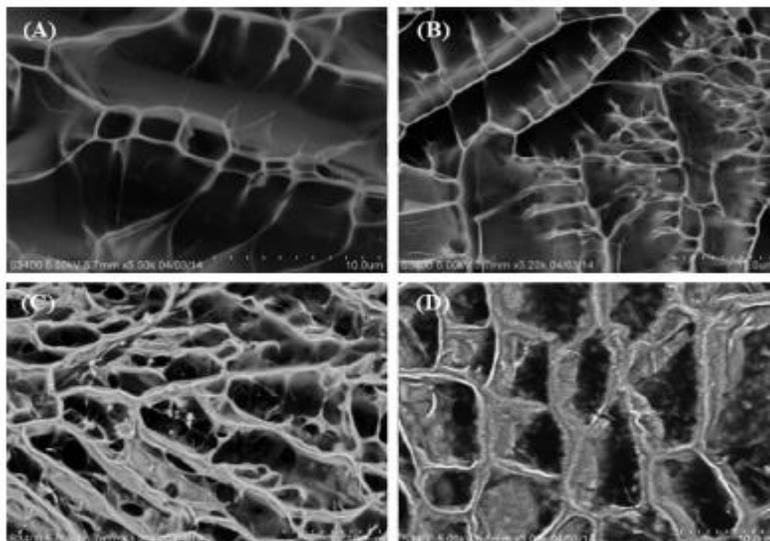
Komposit CHIT/CaONPs/[EMM][Otf] dibuat dengan larutan CHIT 2% yang dibuat dengan melarutkan serbuk kitosan dalam asam asetat 1% dan diaduk selama 4 jam hingga semua serbuk kitosan larut. Kemudian CaONPs ditambahkan ke dalam larutan CHIT 2% dengan perbandingan massa 2:5 (CaONPs: CHIT). Setelah itu campuran disonikasi selama 20 menit dan diaduk kembali selama 8 jam sehingga membentuk suspensi. Selanjutnya [EMM][Otf] 3% (v/v) didispersikan dalam campuran CHIT/CaONPs dan disonikasi kembali selama 3 jam untuk menghasilkan suspensi CHIT/CaONPs/[EMM][Otf] yang homogen.

Modifikasi elektroda Emas (AuE) dengan CHIT/CaONPs/[EMM][Otf] dibuat dengan cara AuE dilapisi dengan 3  $\mu$ M larutan bubuk aluminium selama 2 menit. Kemudian, AuE disonikasi selama 2 menit dan dibilas dengan aquades selama 2 menit. Selanjutnya 10  $\mu$ L CHIT/CaONPs/[EMM][Otf] dilapiskan pada AuE dan dikeringkan selama 4 jam (RT) untuk menghasilkan membran CHIT/CaONPs/[EMM][Otf]/AuE yang seragam. Kemudian permukaan AuE dimasukkan 0.001 M MB selama 2 menit diikuti dengan pencucian menggunakan buffer Tris-HCl (pH 7.0) untuk menghilangkan zat-zat yang teradsorpsi secara fisika. Pengukuran secara elektrokimia dari AuE dan AuE termodifikasi dilakukan dalam 50 mM Tris-HCl, 20 mM NaCl dalam larutan buffer (pH 7.0) mengandung 1.0 mM MB menggunakan metode *Cyclic Voltammetry* (CV) dan *Differential Pulse Voltammetry* (DPV).

Proses modifikasi digambarkan pada Gambar 15. Hasil modifikasi dari AuE diuji dengan menggunakan SEM. Karakteristik dari morfologi permukaan antara CHIT, CHIT/CaONPs, CHIT/CaONPs/[EMM][Otf] dan CHIT/CaONPs/melamin ditunjukkan pada Gambar 16. Berdasarkan hasil uji SEM dapat dilihat bahwasannya CaONPs terdispersi dengan baik pada CHIT dan berdasarkan gambar dapat disimpulkan bahwa penambahan CaONPs meningkatkan ukuran pori dari membran nanokomposit. Penambahan ILs berupa [EMM][Otf] juga terjadi dengan baik. Sementara CHIT/CaONPs/[EMM][Otf] menghasilkan respon yang baik terhadap adanya melamin



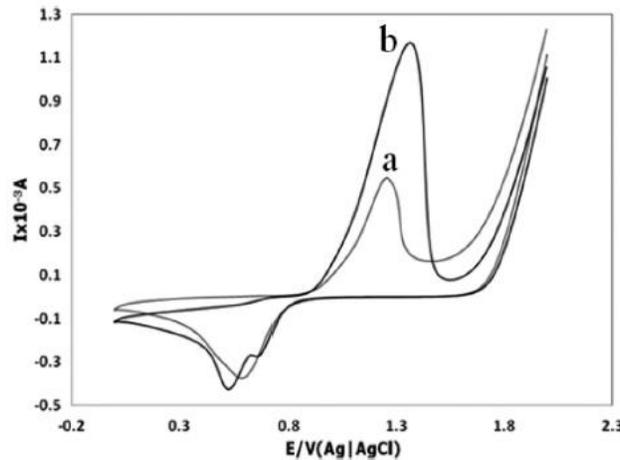
**Gambar 15.** Skema proses modifikasi dan deteksi melamin [12] (Xiang *et al.*, 2011)



**Gambar 16.** Hasil SEM (a) CHIT (b) CHIT/CaONPs (c) CHIT/CaONPs/ILs (d) CHIT/CaONPs/ILs/melamin melamin [12] (Xiang *et al.*, 2011)

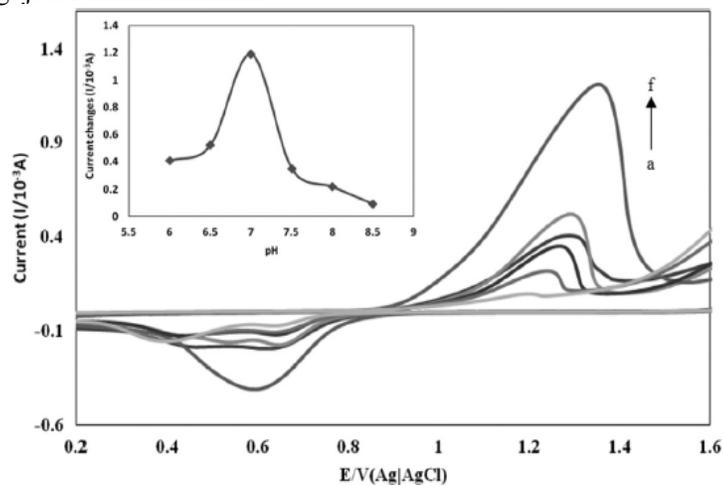
Pada optimasi kondisi pengujian deteksi melamin efek methylene blue yang dapat digunakan sebagai indikator reaksi redoks yang dapat digunakan untuk meningkatkan kemampuan transfer elektron pada sensor elektrokimia. Adanya MB dapat meningkatkn arus puncak CV dengan menggunakan tegangan potensiaal 1,3. Tanpa adanya MB arus puncak AuE adalah  $0.44 \times 10^{-3}$  A dan tanpa dengan MB arus puncak

AuE adalah  $1.06 \times 10^{-3}$  A seperti yang ditunjukkan pada Gambar 17. Sehingga MB bertindak sebagai senyawa yang elektro-aktif dan responnya dalam meningkatkan puncak arus CV dapat digunakan sebagai sensor elektrokimia dalam deteksi melamin.



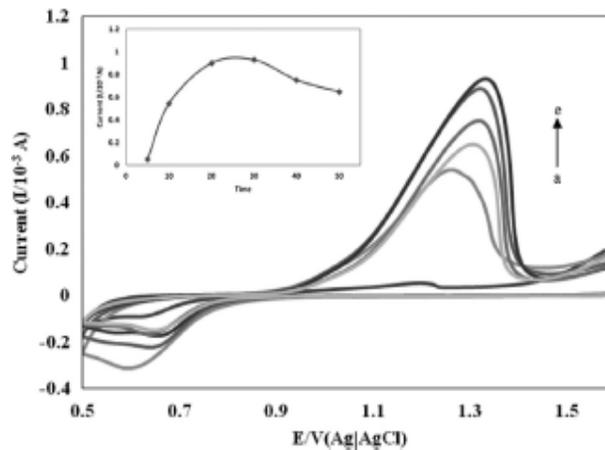
**Gambar 17.** Puncak arus CV AuE (a) tanpa MB (b) dengan MB [12] (Xiang *et al.*, 2011)

Respon reaksi redoks oleh MB terhadap melamin tergantung pada pH, interaksi dari melamin  $3,3 \times 10^{-4}$  M dalam larutan buffer Tris-HCl dengan pH 6,0 ; 6,5 ; 7,0 ; 7,5 ; 8,0 ; 8,5 diuji dengan menggunakan metode CV. Berdasarkan hasil uji yang ditunjukkan pada Gambar 18 menunjukkan bahwa respon meningkat secara maksimum pada pH antara 6,0 hingga 7,0 kemudian respon menurun hingga pH 8,5. Berdasarkan Xie dan Cai (2007)[5] melamin menyerap  $H^+$  atau  $OH^-$  dengan pH yang berbeda, sehingga menghasilkan respon elektrokimia yang berbeda. Berdasarkan respon dan aktivitas sensor pH 7,0 dipilih sebagai nilai optimum pH untuk pengujian deteksi melamin.



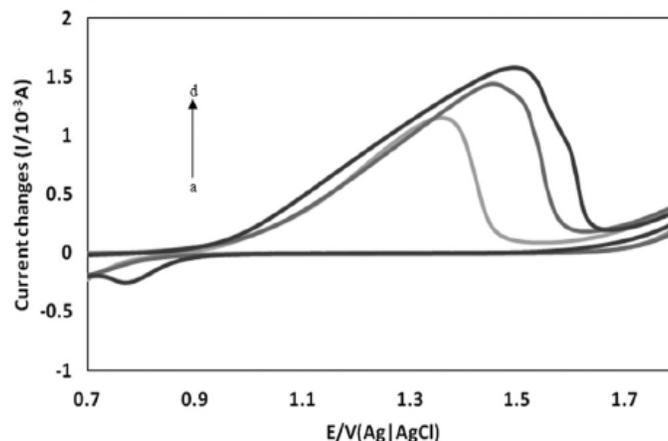
**Gambar 18.** Respon arus puncak CV terhadap pH [12] (Xiang *et al.*, 2011)

Pengaruh waktu interaksi dari AuE termodifikasi MB ditunjukkan oleh Gambar 19. Interaksi antara AuE dan melamin dalam larutan aquades. Respon meningkat tajam selama 30 s dariapada waktu lain, interaksi melamin menurun dan MB mengendap pada permukaan AuE termodifikasi. Sehingga waktu 30s dipilih sebagai waktu interaksi optimum untuk deteksi melamin.



**Gambar 19.** Respon interaksi waktu deteksi melamin dengan interaksi waktu anatar 5, 10, 50, 40, dan 30 s [12] (Xiang *et al.*, 2011)

Hasil uji CV menunjukkan bahwasannya *pre-treatment* AuE dengan MB meningkatkan puncak oksidasi secara signifikan. Penambahan CaONPs pada CHIT/AuE meningkatkan respon arus puncak secara signifikan, sehingga penambahan CaONPs dinilai memberi pengaruh signifikan terhadap permukaan yang elektro-aktiv. Penambahan [EMIM][Otf] menunjukkan sifat sebagai elektrolit pendukung sehingga menaikkan arus puncak sesuai Gambar 20. Oleh karena itu kombinasi [EMIM][Otf] dan CaONPs dapat meningkatkan transfer elektron pada reaksi elektrokimia dalam deteksi melamin



**Gambar 20.** Respon arus puncak CV (a) AuE (b) AuE/MB (c) AuE/CHIT/CaONPs/MB (c) AuE/CHIT/CaONPs/[EMIM][Otf]/MB (Xiang *et al.*, 2011)

Pada deteksi melamin secara elektrokimia pengujian dilakukan dibawah kondisi optimum, respon elektrokimia dilakukan terhadap AuE termodifikasi dengan konsentrasi melamin bervariasi menggunakan metode DPV. Berdasarkan percobaan ditunjukkan bahwa puncak meningkat seiring meningkatnya konsentrasi melamin. Puncak oksidasi sebanding dengan konsentrasi melamin dari konsentrasi  $9.6 \times 10^{-15}$  –  $9.6 \times 10^{-3}$  dengan deteksi limit  $9.6 \times 10^{-16}$ . CHIT/CaONPs/[EMIM][Otf] menunjukkan sifat elektrokatalitik yang sangat baik terhadap oksidasi melamin dengan meningkatkan puncak oksidasi dan menurunkan pemisahan antar puncak sesuai.

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwasannya biosensor melamin memiliki deteksi limit yang rendah dan memiliki range konsentrasi melamin yang lebih lebar. Persamaan regresi linier yang digunakan untuk kurva kalibrasi dihitung berdasarkan persamaan  $y = 0.4184x + 8.011$  ( $R^2 = 0.9933$ ), dengan x sebagai konsentrasi melamin dan y arus oksidasi.

**Tabel 1.** Deteksi limit beberapa metode uji deteksi melamin (Xiang *et al.*, 2011)

Methods	Samples	Limit of detection
Gold electrode modified by CHIT/CaONPs/[EMIM][Otf]	Milk powder	$9.6 \times 10^{-16}$ M
Glassy carbon electrode by chemical coupling of horseradish peroxidase	Infant formula powder and fish feed samples	$1.0 \times 10^{-11}$ M
Indium tin oxide electrode modified by gold NPs	Liquid milk	0.13 ppb
Graphite-epoxy composite electrode by using bismuthyl chloride	Fresh milk	$2.5 \times 10^{-12}$ M
Screen printed carbon electrode modified by polymer film	Dairy products and pet foods	98.3 ppb
Gold electrode modified by oligonucleotide (d(T)20) film	Milk	$9.6 \times 10^{-9}$ M

### 3. Kesimpulan

Artikel ini merangkum berbagai macam metode pendeteksi melamin pada susu. Metode-metode pendeteksi melamin pada susu tersebut diantaranya deteksi kolorimetri menggunakan AuNPs, deteksi dengan peningkatan fluoresensi, deteksi dengan nanosensor yang dimodifikasi dengan aptamer, dan deteksi dengan nanokomposit CHIT/CaONPs/[EMM][Otf]. Berdasarkan beberapa penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa nanoteknologi dapat digunakan dalam berbagai bidang terutama pada bidang pangan, dimana salah satunya dapat digunakan untuk mendeteksi melamin dalam susu.

### Referensi

- [1] Baltic ZM, Boskovic M, Ivanovic J, Dokmanovic M, Janjic J, Loncina J, Baltic T. 2013. Nanotechnology and its potential applications in meat industry. *Tehn mesa*. 54(2):168-75.
- [2] Sorrentino A, Gorrasi G, dan Vittoria V. 2007. Potential perspectives of bio-nano-composites for food packaging applications. *Trends Food Sci Tech*. 18:84-95.

- [3] Dimitrijevic, M., Karabasil, N., Boskovic, M., Teodorovic, V., Vasilev, D., Djordjevic, V., Kilibarda, N., Cobanovic, N. 2015. Safety aspects of nanotechnology applications in food packaging. *Procedia Food Science*. (5). 57-60.
- [4] Kumar, N., Seth, R., dan Kumar, H. 2014. Colorimetric detection of melamine in milk by citrate-stabilized gold nanoparticles. *Analytical Biochemistry*. (456) 43-49.
- [5] Xu, X.M., Ren, Y.P., Zhu, Y., Cai, Z.X., Han, J.L., Huang, B.F., dan Zhu, Y. 2009. Direct determination of melamine in dairy products by gas chromatography/mass spectrometry with coupled column separation. *Analytical Chimica Acta*. 650: 39–43.
- [6] Fligenzi, M.S., Tor, E.R., Poppenga, R.H., Aston, dan L.A., Puschner, B. 2007. Simultaneous determination and confirmation of melamine and cyanuric acid in animal feed by zwitterionic hydrophilic interaction chromatography and tandem mass spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* (21) 4027–4032.
- [7] Wen, Y., Liu, H., Han, P., Gao, Y., Luan, F., dan Li, X. 2010. Determination of melamine in milk powder, milk, and fish feed by capillary electrophoresis: a good alternative to HPLC. *Journal Sci. Food Agric.* (90)2178–2182.
- [8] Liang, R., Zhang, R., dan Qin, W. 2009. Potentiometric sensor based on molecularly imprinted polymer for determination of melamine in milk. *Sens. Actuators B* (141) 544–550.
- [9] Cao, Q., Zhao, H., Zeng, L., Wang, L., Wang, R., Qiu, X., dan He, Y. 2009. Electrochemical determination of melamine using oligonucleotides modified gold electrodes. *Talanta* 80: 484–488.
- [10] Basu, S., Ghosh, S.K., Kundu, S., Panigrahi, S., Praharaj, S., Pande, S., Jana, S., Pal, T. 2007. Biomolecule Induced Nanoparticle Aggregation: Effect of Particle Size on Interparticle Coupling. *Journal Colloid Interface Science*. 313: 724-734.
- [11] Xiang, Dongshan., Zeng, G., Zhai, K., Li Li, He, Z. 2011. Determination of Melamine in Milk Powder Based on The Fluorescence Enhancement of Au Nanoparticles. *Analyst*:2837-284.
- [12] Rovina, K., Siddiquee, S., dan Wong, N.K. 2015. Development of melamine sensor based on ionic liquid/nanoparticles/chitosan with modified gold electrode for determination of melamine in milk product. *Sensing and Bio sensing Research*, 4: 16-22.

## **Modifikasi *Carbon Nanotube* (CNT) sebagai Nanoteknologi Penyerap Logam Berat pada Medium Cair**

### ***(Modification of Carbon Nanotube (CNT) as Removal Heavy Metal Nanotechnology on Aqueous Solution)***

**Annisa Syam\*, Bondan Mutiara Wildam Sunardi, Elsa Ninda Karlinda Putri, Elsanty Nur Afifah, Jessica Pramanita R**

*<sup>a</sup>Program Studi Kimia, FMIPA, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36 A, Ketingan Surakarta 57126  
telp. (0271) 663375*

\*E-mail: syamannisa91@gmail.com

**Abstrak.** Pencemaran logam berat pada perairan merupakan suatu permasalahan lingkungan yang harus menjadi perhatian karena akan memberikan dampak negatif pada kesehatan tubuh dan menurunnya kualitas lingkungan. Salah satu solusi dari permasalahan tersebut adalah penyisihan logam berat dengan menggunakan adsorben. CNT merupakan adsorben logam yang baik karena memiliki luas permukaan dan volume pori yang besar. Untuk meningkatkan kapasitas adsorpsi dari CNT maka modifikasi permukaan CNT perlu dilakukan. Artikel ini mengulas modifikasi CNT yang telah dipublikasikan oleh peneliti lain, dengan cara menggabungkannya dengan material magnetik dan mengkompositkan dengan dendrimer PAMAM.

**Kata Kunci:** adsorpsi, CNT, magnet, PAMAM, logam berat

**Abstract.** *Pollution of heavy metals in the waters is an environmental problem that should be a concern because it will give bad effect to the health of the body and decreased environmental quality. One of the solution to solve the problem is the removal of heavy metals using adsorbents. CNTs are good metal adsorbents because they have large surface area and pore volume. To increase the adsorption capacity so the necessary CNN needs to be done. This article reviews modifications of CNTs that have been flown by other researchers, by combined with magnetic material and combined it with PAMAM dendrimer.*

**Keyword:** adsorption, CNT, magnetic, PAMAM, heavy metal

### **1. Pendahuluan**

Perkembangan industri di era globalisasi dari tahun ketahun semakin meningkat, namun peningkatan industry ini mengakibatkan permasalahan lingkungan. Salah satunya adalah pencemaran logam berat di perairan. Kadar logam berat seperti Fe, Pb, Cr, Co dan Mn yang tinggi dalam limbah air dapat menimbulkan bau, warna, dan koloid pada air minum [1]. Penghapusan ion logam berat dari limbah industri sangatlah penting, karena apabila keberadaan ion logam-logam berat yang terkandung dalam limbah tersebut dibiarkan akan berdampak pada kesehatan tubuh dan merosotnya kualitas lingkungan [2]. Bila terus

menerus masuk ke tubuh manusia maka akan menyebabkan penyakit seperti kanker, jantung, dan penyakit lainnya [3].

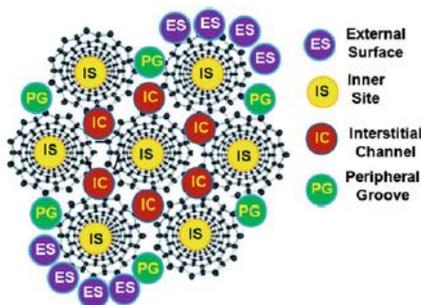
Teknologi penyisihan logam berat dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti oksidasi/filtrasi (80-90) % [4], pertukaran ion (90%) [5], adsorpsi (84-92) % [6] dan penyaringan karbon aktif (75-90) % [7]. Berdasarkan teknologi yang telah diterapkan tersebut, adsorpsi merupakan salah satu cara yang paling efektif digunakan untuk menghilangkan logam berat dari limbah cair [8]. Penggunaan bahan yang efektif dan memiliki nilai yang ekonomis merupakan faktor pendukung dalam penghilangan logam berat pada limbah cair, namun dari penelitian sebelumnya yang menggunakan bahan alam sebagai bahan utama untuk adsorben masih memiliki kekurangan dalam hal ketidak stabilan dan ketahanan fisik adsorben terhadap lingkungan yang buruk [9].

Oleh karena itu, terdapat material baru yang sifat mekanik, elektrik, dan termalnya memenuhi syarat untuk aplikasi pada sumber cahaya elektronik, komposit polimer yang ringan, berkekuatan tinggi, hingga *hydrogen reservoir* yaitu dengan menggunakan nanomaterial *carbon nanotube* (CNT) [10]. CNT ini muncul sebagai salah satu bahan perbaikan remediasi karena luas permukaan spesifiknya besar, porositas tinggi, ringan, dan memiliki interaksi dengan kontaminan yang baik [11]. CNT memiliki sifat yang lebih baik dari karbon aktif dalam pengolahan air karena kemampuan perakitan nanopartikel yang sangat baik [12].

Modifikasi CNT sebagai adsorben penyerap logam berat diperlukan untuk peningkatan kapasitas adsorpsi CNT. Berbagai modifikasi terhadap CNT telah dilakukan yaitu, modifikasi permukaan CNT menggunakan magnet [3] dan modifikasi CNT dengan adanya penambahan PAMAM (PAMAM/CNT) [13]. Berdasarkan uraian di atas maka akan dilakukan pembahasan lebih mendalam mengenai kedua modifikasi CNT dalam proses penghilangan logam berat menggunakan metode adsorpsi.

## 2. Carbon Nanotube Sebagai Adsorben

*Carbon nanotube* (CNT) telah banyak digunakan sebagai adsorben polutan di dalam air. Beberapa sifat yang dimiliki CNT menyebabkan CNT dapat digunakan untuk proses adsorpsi, diantaranya luas permukaan yang tinggi sehingga memiliki kapasitas adsorpsi yang tinggi dan volume pori yang besar. Efek dari morfologi dan topologi pada transportasi dan difusi polutan-polutan air digambarkan pada Gambar 1. Permukaan eksternal, situs dalam, saluran interstisial, dan alur perifer merupakan empat bagian yang terlibat dalam proses adsorpsi. Kebanyakan dari polutan organik akan terserap pada permukaan eksternal dan situs dalam dari CNT. Permukaan eksternal dari CNT dan difungsikan untuk mengikat polutan organik maupun anorganik [14].



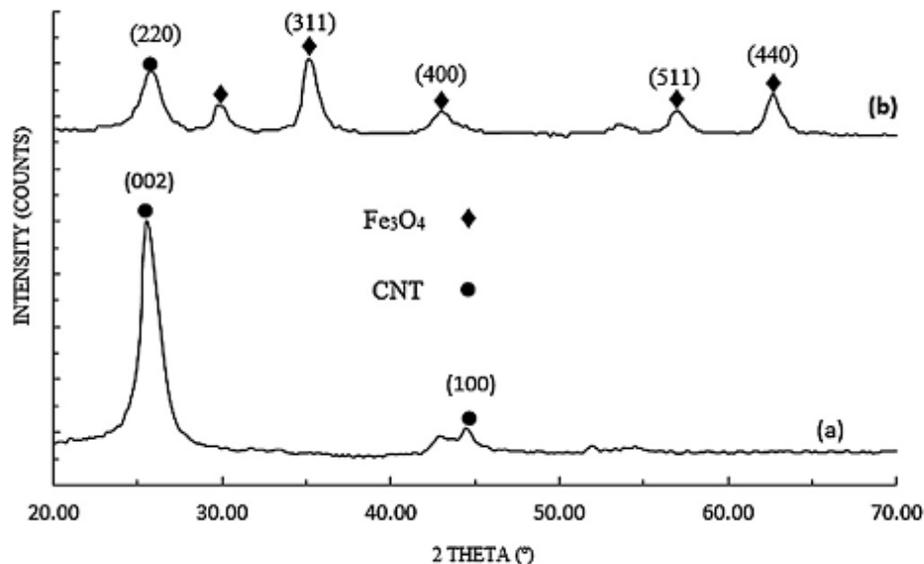
**Gambar 1.** Representasi struktural dari perkiraan empat situs adsorpsi utama pada CNT [14].

### 3. Modifikasi Carbon Nanotube

#### 3.1. Modifikasi Permukaan CNT dengan Magnet

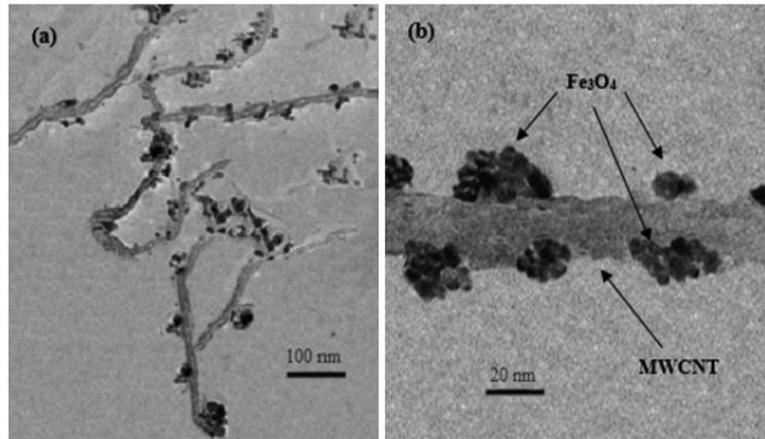
Modifikasi CNT ini sering disebut dengan MMWCNT (*Magnetic Multi-Walled Carbon Nanotubes*). Metode adsorpsi magnetik ini merupakan metode baru untuk penghilangan ion logam berat yang terkandung dalam limbah cair industri karena dapat menghasilkan air limbah dengan kandungan ion logam berat rendah atau telah sesuai dengan ambang batas minimum kandungan logam berat yang telah ditetapkan. Selain itu, proses penyerapan yang ekonomis. Penggunaan MMWCNT dalam penelitian ini dikarenakan memiliki permukaan yang spesifik serta memiliki struktur rongga berlapis yang lebih baik daripada nanopartikel lainnya yang dapat menghilangkan kandungan ion logam berat dalam limbah cair.

Sintesis nanokomposit  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{MWCNTs}$  dilakukan dengan pemurnian MWCNT dalam larutan asam. Kemudian nanokomposit tersebut disonifikasi dan larutan asam hasil pemurnian diencerkan. MWCNT yang teroksidasi disaring menggunakan membran. Kemudian dikeringkan dan ditambahkan  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Karakterisasi nanokomposit  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{MWCNTs}$  menggunakan XRD (*X-Ray Diffraction*), TEM (*Thermal Electron Microscopy*), FTIR (*Fourier Transform Infra-Red*) dan VSM (*Vibrating Sample Magnetometri*), sedangkan penentuan %*removal* ion logam berat dalam limbah cair dilakukan dengan plot 3D. Fasa yang terdapat pada nanokomposit  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{MWCNTs}$  dapat dilihat dari pola difraksi menggunakan XRD yang dapat dilihat pada Gambar 2.



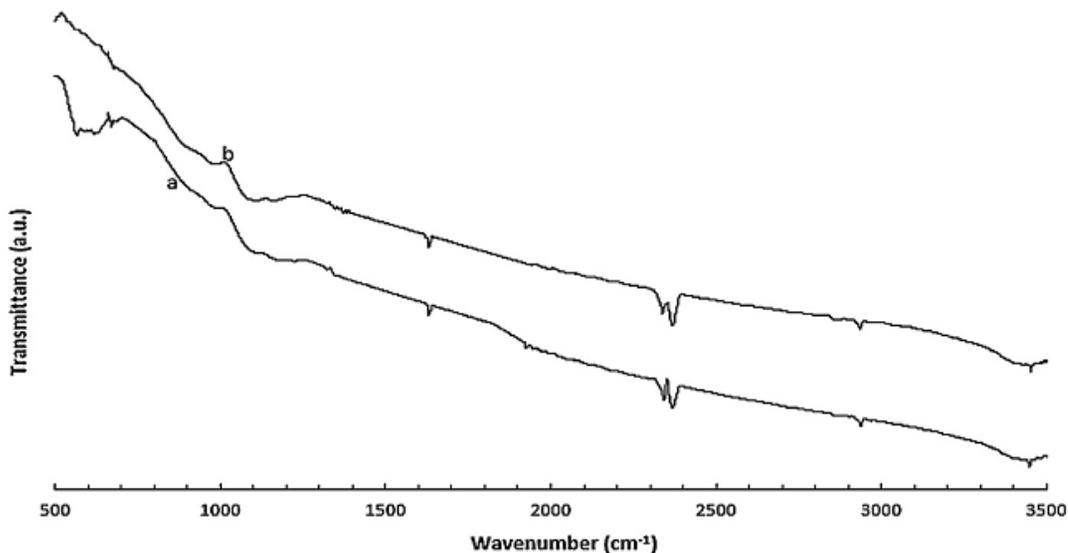
**Gambar 2.** Pola Difraksi Sinar X a) MWCNTs b) MMWCNTs [3]

Gambar 2 menunjukkan bahwa nanopartikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dienkapsulasi ke dalam interior MWCNT atau teradsorpsi pada permukaan MWCNT yang ditunjukkan dengan adanya MWNTs,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam nanocomposites. Hasil XRD menunjukkan bahwa adanya puncak dari nanokomposit  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  terdispersi dengan baik di permukaan MWCNT, sedangkan, morfologi dari nanokomposit  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{MWCNTs}$  diperoleh dengan menggunakan TEM (*Thermal Electron Microscopy*) yang dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Representasi TEM untuk nanokomposit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs [3]

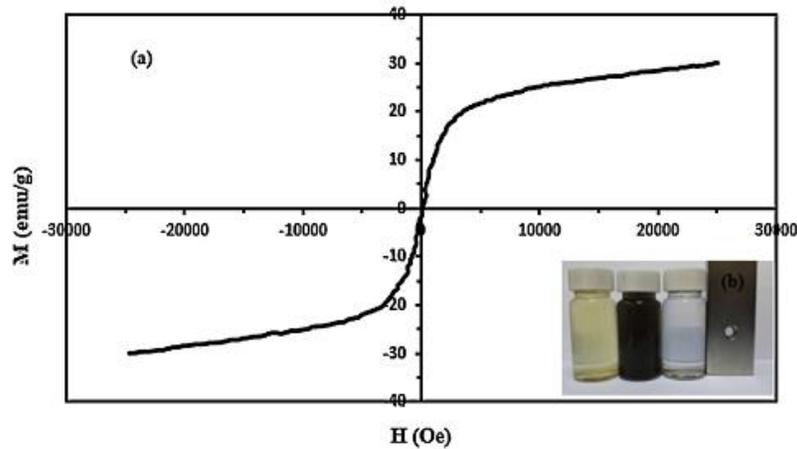
Morfologi sampel nanokomposit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs ditunjukkan pada Gambar 3, dapat dilihat bahwa pada gambar terdapat warna gelap dan warna terang, dimana warna gelap tersebut menunjukkan adanya Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> sedangkan warna terang menunjukkan adanya MWCNTs, sehingga nanokomposit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs telah berhasil terbentuk dalam penelitian ini.



**Gambar 4.** Spektra IR dari a) MMWCNTs b) MWCNTs [3]

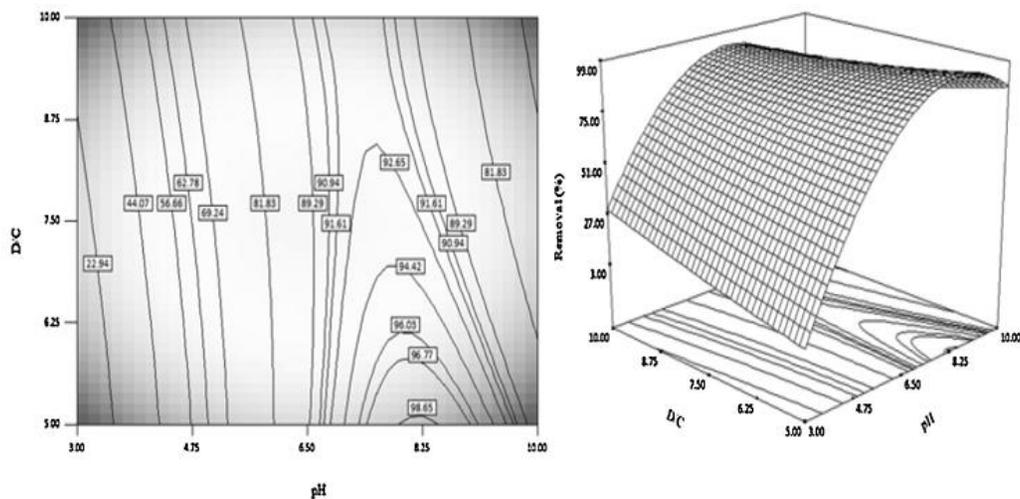
Gambar 4 menunjukkan sebuah pita serapan yang menunjukkan ikatan Fe-O 568 cm<sup>-1</sup> (Pita ini untuk getaran peregangan Fe-O-Fe). Pita serapan yang luas antara 3400 dan 3500 cm<sup>-1</sup> sesuai dengan gugus OH, yang menunjukkan gugus hidroksil pada permukaan komposit, kemudian untuk pita serapan pada 1621 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup> adalah mode peregangan CO dari kelompok fungsional di permukaan MWCNT. Serapan pada range 2940  $\text{cm}^{-1}$  sesuai dengan getaran peregangan C, yang berasal dari permukaan MWCNT.



**Gambar 5.** a) Kurva magnetisasi pada 25<sup>o</sup>C dari nanokomposit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs. b) Photograp nanokomposit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs [3]

Magnetisasi nanokomposit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs dari Gambar 5 didapatkan sebesar 29,5 emu/ g dengan medan magnet 25 (kOe). Komposit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MWCNTs yang dipersiapkan dengan baik dapat dengan mudah terdispersi dalam air karena sifat magnetik. Gambar 5a menunjukkan bahwa pengamatan ini konsisten dengan perilaku superparamagnetik. Gambar 5b menunjukkan bahwa MMWCNT dapat dipisahkan oleh medan magnet eksternal.



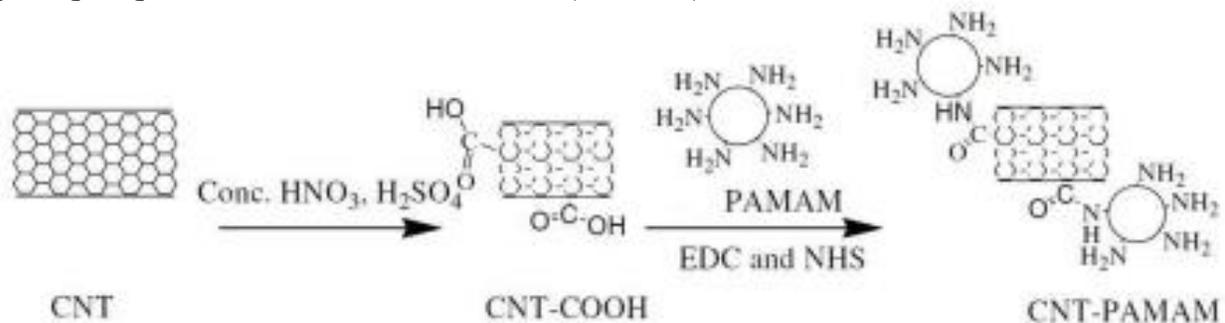
**Gambar 6.** Plot 3D dari respon permukaan komposit sebagai fungsi pH dan D/C [3]

Gambar 6 menunjukkan bahwa total removal besi maksimum adalah 98,97%, yang mana diperoleh pada pH = 8,2 dan D/C = 5. Gambar 6 menyetujui bahwa pH dan D/C adalah parameter penting yang mempengaruhi penghilangan besi total. Penurunan pemindahan mencapai nilai minimum pada D/C sedang, hampir 10 dan pH minimum sekitar 3. Semakin tinggi pH dan jumlah D/C yang lebih tinggi tidak menyebabkan pengurangan reduksi yang lebih tinggi. Namun, peningkatan pH lebih lanjut menyebabkan lebih banyak pengurangan pengangkatan besi total sampai pH = 8,2.

### 3.2. Modifikasi Permukaan CNT dengan PAMAM

Lain halnya dengan Alimohammadi *et al* (2017) [3] yang memodifikasi permukaan CNT dengan magnet, Hayati *et al* (2017) [13] melakukan modifikasi permukaan dengan menggunakan PAMAM sehingga diperoleh nanokomposit PAMAM/CNT. Modifikasi permukaan CNT dengan PAMAM akan meningkatkan efektifitas adsorpsinya karena PAMAM merupakan suatu agen kelat karena mempunyai gugus NH<sub>2</sub> yang akan membentuk kompleks dengan ion logam.

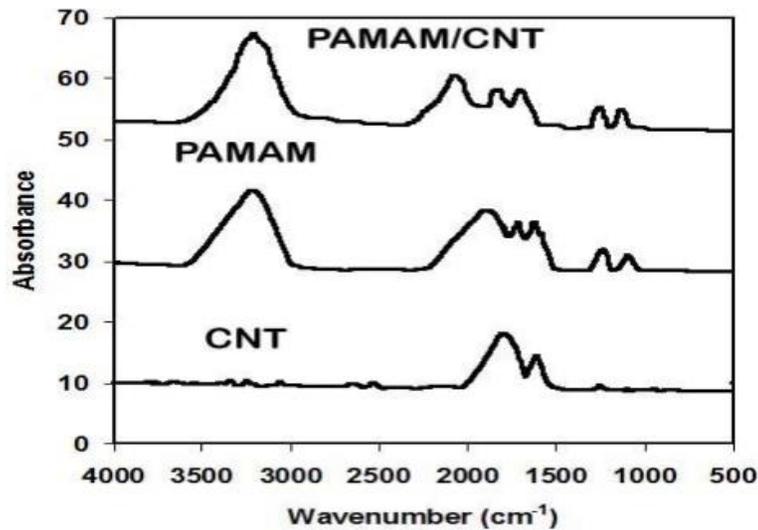
Sintesis nanokomposit PAMAM/CNT terdiri dari beberapa tahapan yaitu, oksidasi CNT dengan menggunakan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dan HNO<sub>3</sub>, pencucian dengan menggunakan air distilat, pengeringan sehingga diperoleh CNT-COOH, pencampuran N-hidroksisukinimida (NHS) dan EDC (N-ethyl-N-(3-dimetilaminopropil) karbodiimidahidroklorida dalam kombinasi campuran yang telah diperoleh, proses grafting dengan menambahkan dendrimel-etanol (Gambar 7).



**Gambar 7.** Proses sintesis nanokomposit PAMAM/CNT [13]

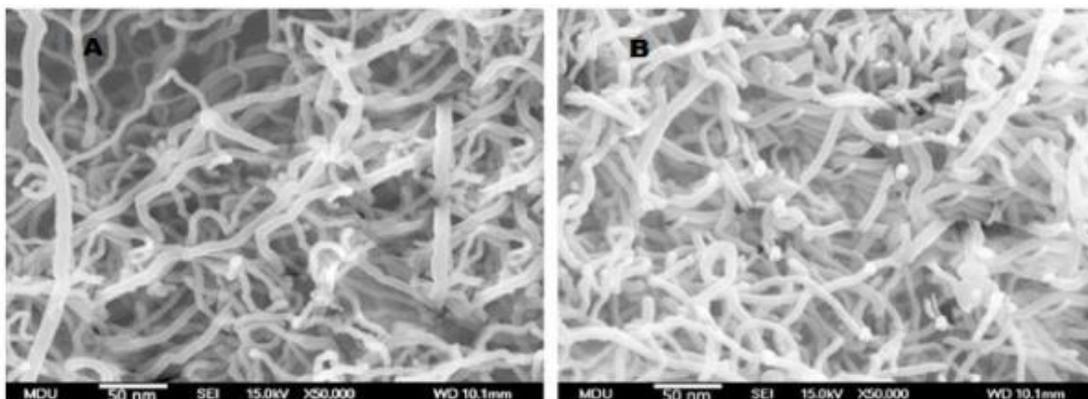
Untuk mengetahui nanokomposit PAMAM/CNT telah terbentuk maka dilakukan beberapa karakterisasi. Karakterisasi yang dilakukan meliputi analisis gugus fungsi dan morfologi dengan menggunakan FTIR, SEM, TEM, spektroskopi Raman, serta dipelajari mengenai proses dispersinya.

Karakterisasi menggunakan FTIR (Gambar 8) menunjukkan adanya spektra baru PAMAM/CNT. Puncak pada 1649 dan 1728 cm<sup>-1</sup> menggambarkan pita regangan gugus karbonil (C=O). Puncak di 3250 cm<sup>-1</sup> pada spektra PAMAM merupakan puncak regangan amina primer dengan absorbansi di 1633 dan 1544 cm<sup>-1</sup>. Puncak dari gugus -CN diamati pada 1098 dan 1027 cm<sup>-1</sup> menunjukkan bahwa *dendrimers* PAMAM dan CNT-COOH telah terbentuk.

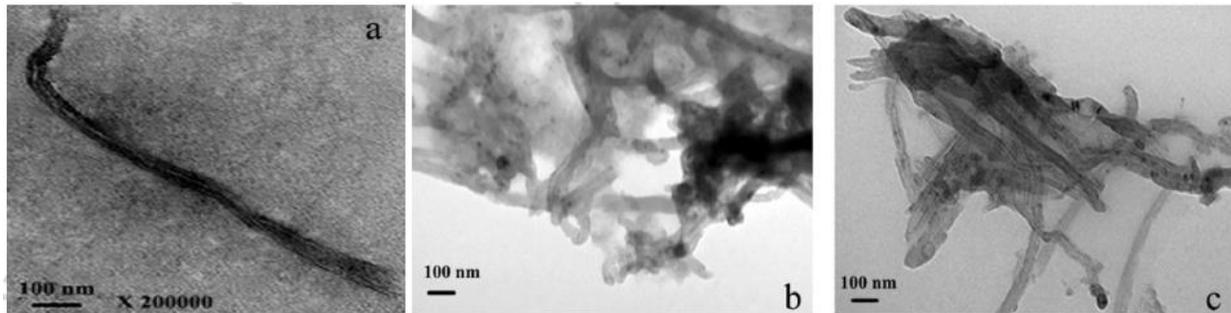


Gambar 8. Hasil analisis FTIR [13]

Analisis morfologi dari CNT dan PAMAM/CNT dilakukan dengan menggunakan SEM (Gambar 9) dan TEM (Gambar 10). Pada Gambar 9A bentuk dari material CNT dapat terlihat secara jelas, CNT memiliki panjang 1-2 mm dan diameter sebesar 10-30 nm. Gambar 9B membuktikan adanya ikatan antara PAMAM dengan CNT yang dapat dilihat dari latar belakang dari gambar yang tidak ditunjukkan pada Gambar 9A. Dari hasil analisis TEM terlihat *nanotube* dilapisi dengan titik-titik polimer. Berdasarkan hasil TEM menegaskan bahwa ikatan antara PAMAM pada permukaan CNT sangat mudah. Hasil analisis dispersi material dalam air menunjukkan bahwa nanokomposit PAMAM/CNT mempunyai daya dispersi yang tinggi di dalam air dibandingkan dengan CNT. Hal ini disebabkan adanya gugus amina pada dendrimer PAMAM yang akan meningkatkan muatan positif pada permukaan CNT karena protonasi gugus amina dalam larutan air.



Gambar 9. SEM gambar dari CNT dan nanokomposit PAMAM / CNT [13]

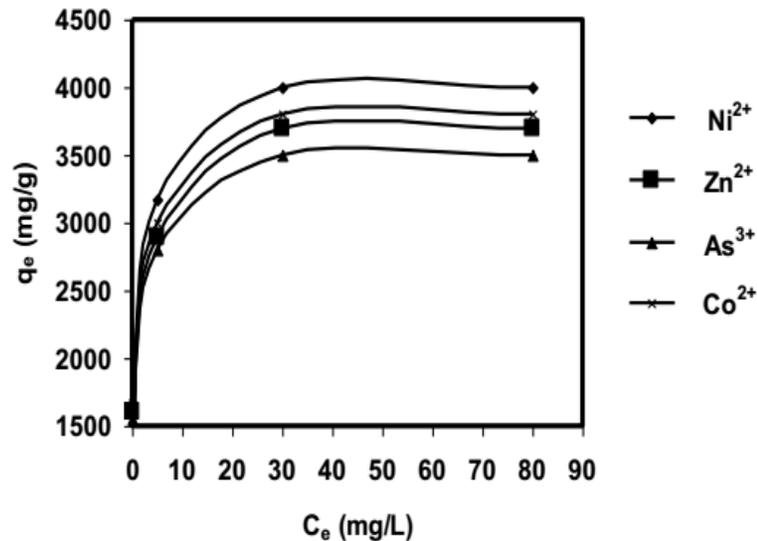


**Gambar10.** TEM gambar dari nanokomposit CNT dan PAMAM/CNT [13]

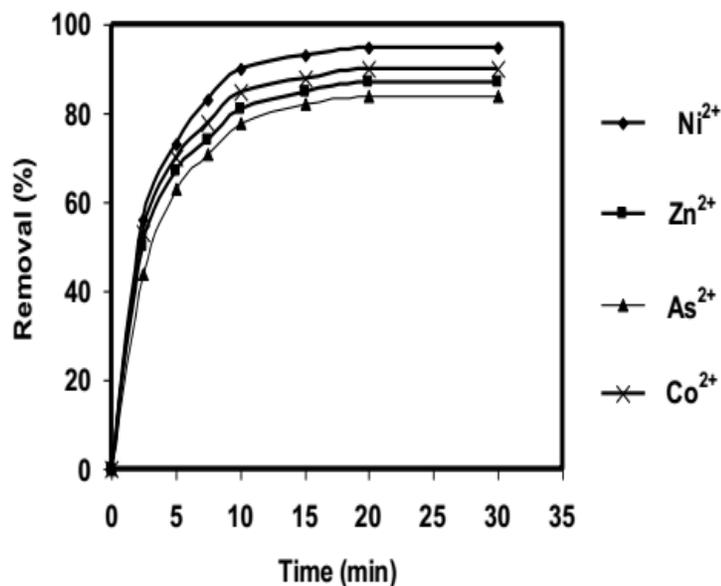
Hayati *et al* (2017) [13] melakukan penelitian mengenai pengaruh pH, pengaruh dosis PAMAM/CNT, pengaruh konsentrasi ion logam awal, dan pengaruh waktu kontak terhadap daya adsorpsi nanokomposit PAMAM/CNT untuk logam berat yang meliputi  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{As}^{2+}$ , dan  $\text{Co}^{2+}$ . Berdasarkan penelitian mengenai pengaruh pH, kapasitas adsorpsi PAMAM/CNT terhadap ion logam akan meningkat seiring dengan meningkatnya pH hingga mencapai pH 8, karena ketika pH lebih dari delapan ion logam akan mengendap. Pada pH 8, diperoleh % removal untuk logam  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{As}^{2+}$ , dan  $\text{Co}^{2+}$  lebih dari 90%. Sama halnya dengan pH, hubungan antara dosis PAMAM/CNT terhadap kapasitas adsorpsinya adalah berbanding lurus, semakin besar dosis yang digunakan maka akan meningkatkan kapasitas adsorpsinya yang ditunjukkan dengan nilai %removal yang semakin besar. Pada dosis adsorbent 0,04 g/L akan menghasilkan nilai %removal lebih dari 90%.

Hubungan antara konsentrasi ion logam dalam larutan air dan jumlah logam yang terserap oleh adsorben dalam kondisi setimbang sangatlah penting untuk menentukan proses penyerapan. **Gambar 11** menunjukkan bahwa kapasitas logam teradsorpsi pada nanokomposit PAMAM /CNT meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi logam awal. Hal ini dapat dikaitkan dengan peningkatan pada gaya transfer massa dari larutan ke permukaan sorben.

Gambar 12 menunjukkan waktu versus adsorpsi ion logam pada PAMAM/CNT berdasarkan persentase penyerapan logam. Hal ini jelas bahwa adsorpsi dari logam tersebut sangat cepat di 7,5 menit pertama dan kemudian mengalami saturasi pada menit ke-30. Hal tersebut menunjukkan potensi yang signifikan dari proses adsorpsi kimia permukaan ion logam dengan PAMAM/CNT. Berdasarkan penilaian waktu kontak, dapat diketahui bahwa 30 menit adalah waktu yang cukup hingga mencapai titik jenuh.



Gambar 10.. Pengaruh konsentrasi logam awal pada penghapusan logam berat oleh PAMAM/CNT nanokomposit (pH = 7,  $C_{adsorben} = 0,03$  g / L, T = 298 K) [13]



Gambar 12. Pengaruh waktu kontak pada penghapusan logam berat oleh PAMAM/CNT nanokomposit (pH = 7,  $C_{adsorben} = 0,03$  g / L, T = 298 K) [13]

#### 4. Kesimpulan

*Carbon nanotube* (CNT) merupakan material adsorben yang baik digunakan untuk adsorpsi logam berat pada medium cairan karena mempunyai luas permukaan dan volume pori yang besar. Kemampuan

adsorpsi dari CNT dapat ditingkatkan dengan melakukan modifikasi terhadap permukaannya. Modifikasi permukaan CNT dengan menggabungkannya dengan material  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  atau material lain seperti PAMAM berhasil meningkatkan kapasitas adsorpsinya.

### Referensi

- [1] Oyetibo, G. O., Miyauchi, K., Huang, Y., Chien, M. F., Illori, M., Amund, O. O & Endo, G. 2016. Biotechnological Remedies for The Estuarine Environment Polluted with Heavy Metals and Persistent Organic Pollutants. *International Biodeterioration & Biodegradation*. **119**: 614-625.
- [2] Sarkar, B., Mandal, S., Tsang, Y. F., Kumar, P., Kim, K dan Ok, Y.S. 2018. Designer Carbon Nanotubes for Contaminant Removal in Water and wastewater: A Critical Review. *Science of the Total Environment*. **612**: 561-581.
- [3] Alimohammadi, V., Sedighi, M dan Jabbari, E. 2017. Experimental Study on Efficient Removal of Total Iron from Wastewater Using Magnetic-Modified Multi-Walled Carbon Nanotube. *Ecological Engineering*. **102**: 90-97.
- [4] Abdel-Raouf, MS dan Abdul Raheim, ARM. 2017. Removal of Heavy Metals From Industrial Waste Water by Biomass-Based Materials: A Review. *Journal of Pollution Effects & Control*. **5**(1).
- [5] Kim, S.J., Lim, K.H., Joo, K.H., Lee, M.J., Kil, S.G dan Cho, S.Y. 2002. Removal of Heavy Metal-Cyanide Complexes by Ion Exchange. *Korean J.Chem.* **19**(6): 1078-1084.
- [6] Mandasari, I dan Alfian, P. 2016. Penurunan Ion Besi (Fe) dan Mangan (Mn) dalam Air dengan Serbuk Gergaji Kayu Kamper. *Jurnal Teknik ITS*. **5**(1).
- [7] Bahtiar, A., Faryuni, I.D dan Jumarang, I. 2015. Adsorpsi Logam Fe Menggunakan Adsorben Karbon Kulit Durian Teraktivasi Larutan Kalium Hidroksida. *PRISMA FISIKA*, **3**(1): 05-08.
- [8] Mahmoud, M.E., Osman, M.M., Hafez, O.F dan Elmelegy, E. 2010. Removal and Preconcentration of Lead (II), Copper (II), Chromium (III) And Iron (III) From Wastewaters By Surface Developed Alumina Adsorbents With Immobilized 1-Nitroso-2-Naphthol. *J. Hazard. Mater.* **173**:349–357.
- [9] Sud, D., Mahajan, G dan Kaur, M.P. 2008. Agricultural waste material as potential adsorbent for sequestering heavy metal ions from aqueous solutions – a review. *Bioresour Technol.* **99**:6017–6027.
- [10] Baughman, R.H., Zakhidov, A.A., dan de Heer, W.A., 2002. Carbon nanotubes—the route toward applications. *Science*. **297**:787–792.
- [11] Ren, X., Chen, C., Nagatsu, M dan Wang, X. 2011. Carbon Nanotubes as Adsorbents in Environmental Pollution Management: A Review. *Chem. Eng. J.* **170**:395–410.
- [12] Karwa, M., Iqbal, Z dan Mitra, S. 2006. Scaled-Up Self-Assembly of Carbon Nanotubes Inside Long Stainless Steel Tubing. *Carbon*. **44**:1235–1242.
- [13] Hayati, B., Maleki, A., Najafi, F., Daraei, H., Gharibi, F dan McKay, G. 2017. Synthesis and characterization of PAMAM/CNT nanocomposite as a super-capacity adsorbent for heavy metal ( $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{As}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ) removal from wastewater. *Journal of Molecular Liquids*. **224**:1032-1040.
- [14] Auden, W.H. 1991. Carbon Nanotube in Water Treatment. *Journal Carbon Nanostructures*.

## **Review Aplikasi Nanoteknologi pada Tekstil: Penangkal Sinar UV dan Antibakteri**

### ***(Review of Nanotechnology Applications on Textiles: UV Blocking and Antibacterial)***

**Annisa Dinan Ghaisani, Faisal Atif Fawazeni, Indah Retnosari, Octaria Priwidya Sari, Yudha Pratama Putra\***

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: yputra21@gmail.com

**Abstrak.** Paper ini membahas mengenai aplikasi nanoteknologi dalam bidang tekstil. Perkembangan nanoteknologi dalam bidang tekstil terbukti dapat meningkatkan fungsi tekstil. Nanomaterial TiO<sub>2</sub>, ZnO, dan penggabungan nano grafin oksida (GO) dengan polianilin (PANI) dapat digunakan sebagai bahan untuk pelapis kain sebagai penangkal sinar UV. Penggunaan nanomaterial tersebut akan mengakibatkan luas permukaan yang lebih besar sehingga efektifitas penangkal sinar UV meningkat. Nanomaterial perak (Ag) juga banyak digunakan dalam industri tekstil karena memiliki kemampuan dalam penghambatan pertumbuhan bakteri yang tinggi dan sifat antibakteri yang dihasilkan dari area kontak yang luas dengan mikroorganisme.

**Kata kunci:** Antibakteri, Nanoteknologi, Penangkal UV, tekstil.

**Abstract.** This paper discusses about an application of nanotechnology in textile sector. The development of nanotechnology in textile has been proved to enhance the function of textile itself. Nanomaterials such as TiO<sub>2</sub>, ZnO, and combination of graphine oxide (GO) with polyaniline (PANI) can be used as fabric coating substances to block UV. The use of nanomaterial will cause a larger surface area, so that it can improve the effectiveness of UV blocking. Silver nanomaterial (Ag) is commonly used in textile industry because it has an ability to obstruct the amount of bacterial growth and it produces the nature of antibacterial from extensive contact areas with microorganisms.

**Keywords:** Antibacterial, Nanotechnology, UV blocking, textile.

### **1. Pendahuluan**

Nanoteknologi memiliki peran yang penting dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi untuk kesejahteraan kehidupan manusia. Aplikasi nanoteknologi diberbagai bidang merupakan era revolusi industri dan memiliki prospek ekonomi yang sangat besar. Aspek penting dari nanoteknologi adalah penggunaan nanopartikel yang telah terbukti dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang. Suatu produk

dapat diartikan sebagai nanopartikel jika memiliki ukuran 1-100 nm [1]. Nanopartikel telah menyatakan kemajuan yang signifikan di bidang medis, sensor, elektronik, pertanian, dan produk kecantikan[2].

Istilah nanoteknologi pertama kali diperkenalkan oleh Norio Taniguchi pada 1974, sejak saat itu perkembangan nanoteknologi semakin pesat dan digunakan dalam berbagai bidang. Sekarang ini, nanoteknologi tidak memiliki batasan untuk diterapkan dalam berbagai bidang termasuk juga pada industri tekstil [3]. Dewasa ini, sektor tekstil telah digunakan secara luas di dunia. Terdapat dua sumber serat yang digunakan dalam industri tekstil yaitu serat alami dan serat sintetis. Serat alami dan serat sintetis memiliki sifat yang berbeda bergantung dari tujuan penggunaannya [4]. Nanoteknologi dalam industri tekstil memiliki tempat tersendiri dan juga sebutan tersendiri yaitu “*nanofinishing*”. Tekstil yang dimodifikasi dengan partikel nano akan memiliki sifat tertentu yang diinginkan tanpa mengalami perubahan berat, ketebalan dan kelenturan dari bahan[5].

Penggunaan nanoteknologi dalam industri tekstil membuat produk yang multifungsi yang dapat menghasilkan serat/produk yang memiliki sifat tertentu, misal pelindung sinar UV, antibakteri, antibau dsb [6]. Paper ini akan mengulas tentang penggunaan nanoteknologi dalam industri tekstil sehingga dapat diketahui cara modifikasi tekstil untuk mendapatkan suatu sifat tertentu.

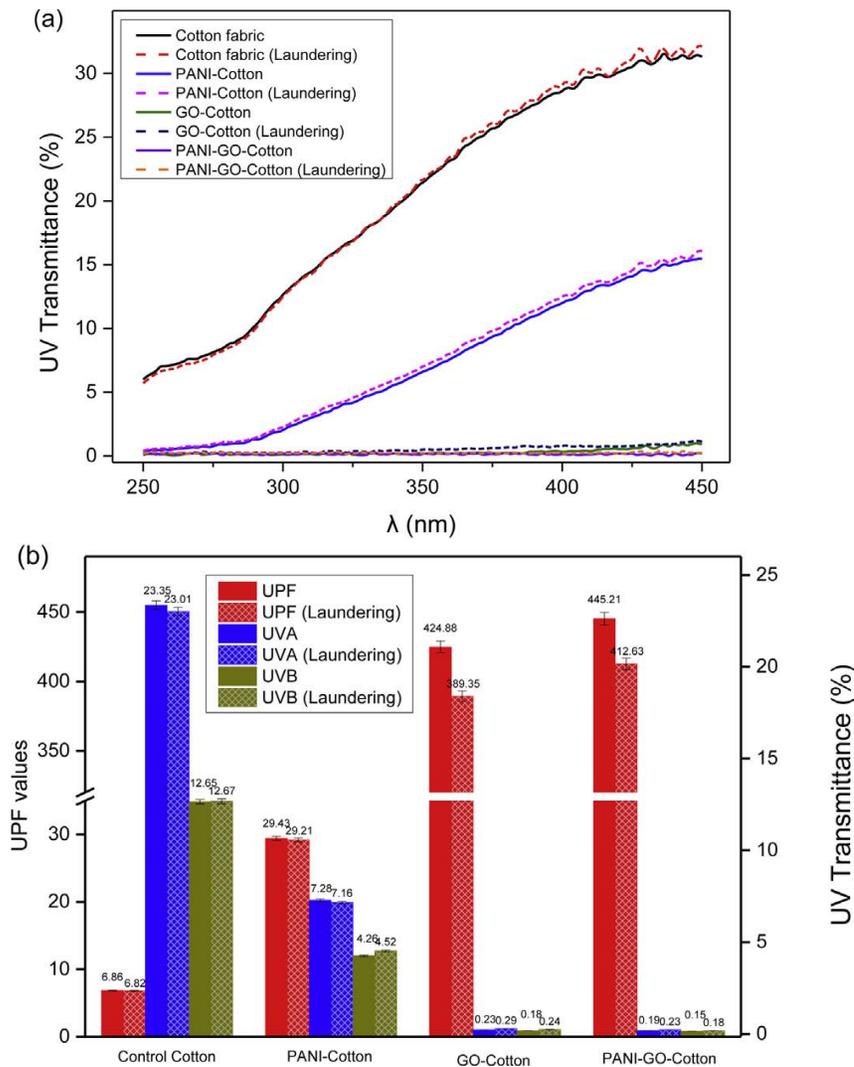
## 2. Aplikasi Nanoteknologi pada Tekstil

### 2.1 Tekstil Penangkal Sinar UV

Peneliti telah banyak mempelajari penggunaan teknologi nano dalam penangkal sinar UV pada tekstil. Perlakuan penangkal sinar UV pada serat tekstil telah dikembangkan dengan berbagai metode. Penangkal sinar UV anorganik lebih dianjurkan daripada penangkal sinar UV organik karena tidak beracun dan stabil secara kimia pada paparan sinar UV dan temperatur yang tinggi [7]. Penangkal sinar UV anorganik seperti  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , dan Grafir Oksida (GO). Titanium dioksida ( $\text{TiO}_2$ ) dan Zink oksida ( $\text{ZnO}$ ) merupakan semikonduktor yang umum digunakan pada penangkal UV.  $\text{TiO}_2$  dan  $\text{ZnO}$  pada ukuran nano akan lebih efisien dalam menyerap dan menangkal sinar UV daripada ukuran normal. Hal ini karena pada ukuran nano material memiliki luas permukaan yang lebih besar daripada material konvensional pada jumlah massa yang sama, sehingga hal tersebut membuat efektivitas penangkal sinar UV meningkat [6][8].

Titanium dioksida *thin layer* dapat dihasilkan pada permukaan tekstil dengan metode sol-gel, yang menghasilkan sifat penangkal sinar UV yang baik dan kemampuannya dapat bertahan hingga 50 kali pencucian[7]. Titanium dioksida ( $\text{TiO}_2$ ) dan Zink oksida dengan bentuk serat berukuran nano dapat diaplikasikan pada katun hasil industri sebagai bahan penangkal sinar UV. Berdasarkan penelitian pada sifat penangkal sinar UV, pada tekstil yang diberi perlakuan dengan Zink oksida dengan bentuk serat berukuran nano diketahui memiliki nilai UV *protective factor* (UPF) yang baik [4].

Material lain yang digunakan dalam penangkal sinar UV adalah lembaran nano Grafir Oksida (GO) [9]. Nilai proteksi terhadap sinar UV pada GO dapat ditingkatkan dengan penggabungan poli anilin (PANI). Nilai proteksi terhadap sinar UV diukur dengan menentukan persen transmitansi sinar UV pada kain yang telah dimodifikasi. UPF pada kain yang telah dimodifikasi menghasilkan nilai proteksi terhadap sinar UV yang baik[10], dengan hasil ditampilkan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Kemampuan proteksi terhadap sinar UV pada kain: (a) Spektrum transmittansi sinar UV, dan (b) Nilai UPF dan persen transmittansi UVA dan UVB[10].

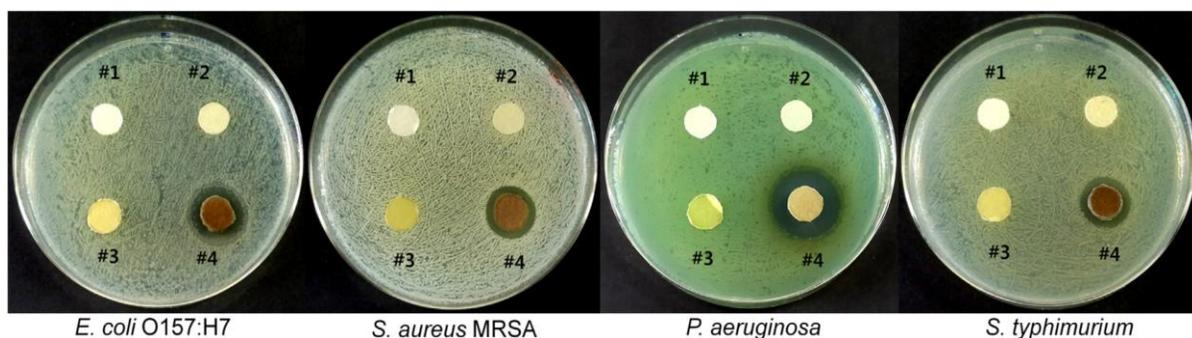
## 2.2 Tekstil antibakteri

Pada beberapa tahun terakhir, permintaan serat antibakteri pada industri tekstil meningkat secara pesat karena meningkatnya permintaan konsumen. Material polimer seperti katun, wool, dan flak merupakan media tumbuh yang baik untuk bakteri dan mikroorganisme untuk tumbuh [11], [12]. Pertumbuhan mikroorganisme dapat merusak serat dan juga dapat menginfeksi manusia [13]. Beberapa jenis agen antibakteri telah tersedia untuk material polimer [14]. Agen antibakteri pada dasarnya digunakan untuk meningkatkan ketahanan terhadap mikroorganisme berbahaya dan meningkatkan umur dari serat

polimer. Agen antibakteri alami yang digunakan seperti kitosan [15], serisin [16], pewarna alami [17], telah diterima oleh berbagai kalangan karena tidak beracun dan ramah lingkungan. Senyawa organik sintetik seperti Amonium kuarterner [18], poliheksametilen biguanida [19], triklosan [20], nanopartikel perak [21] mendominasi penggunaan antibakteri pada tekstil.

Nanopartikel perak telah banyak digunakan dalam industri tekstil secara meluas karena kemampuan dalam penghambatan pertumbuhan bakteri yang tinggi dan sifat antibakteri yang dihasilkan dari area kontak yang luas dengan mikroorganisme [22]. Mekanisme tentang aktivitas antibakteri ini tidak dijelaskan secara rinci, tetapi nanopartikel perak dapat meningkatkan permeabilitas dari sel mikrobial yang menghasilkan sulfur berbahaya dan komponen yang mengandung fosfor [20]. Nanopartikel perak memiliki sifat kimia, fisika, dan biologis pada skala nano karena modifikasinya pada fungsional biologis [23]. Aktivitas antibakteri dari nanopartikel perak ditentukan dari ukuran dan bentuknya. Penelitian terakhir telah menunjukkan bahwa ukuran yang lebih kecil memiliki kemampuan antibakteri yang lebih tinggi daripada ukuran partikel yang besar [24].

Penelitian terkini telah banyak menggabungkan nanopartikel perak dengan bahan lain untuk meningkatkan aktivitas antibakteri pada serat. Sebagai contohnya, nanopartikel perak yang dihasilkan oleh jamur pada serat katun menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Staphylococcus aureus* [25]. Kombinasi dari nanopartikel perak dengan kitosan juga dapat bersinergi menghasilkan antibakteri gram positif *Staphylococcus aureus* dan gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* [26]. Penelitian tentang dua antibiotik, ampicilin dan gentamycin yang digabungkan dengan nanopartikel perak dapat menghasilkan antibakteri *Salmonella typhi* yang lebih kuat daripada gentamycin [27]. Nanopartikel perak triangular (50nm) yang disintesis dengan *green technology* memiliki pengaruh yang sama pada *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* [28]. Modifikasi serat katun dengan glycidyl trimethyl ammonium chloride (GTAC), 3-mercaptopropyl trimethoxysilane (3-MPTMS) terbukti dapat menghambat pertumbuhan empat bakteri patogen yaitu, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, dan *Pseudomonas aeruginosa* [29]. Hasil dari pengujian aktivitas antibakteri dijelaskan pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Aktivitas antibakteri dari #1 katun tanpa perlakuan, #2 katun dengan perlakuan 3-MPTMS/nanopartikel perak, #3 katun dengan perlakuan GTAC, dan #4 katun dengan perlakuan GTAC/3-MPTMS/nanopartikel perak [29].

### 3. Kesimpulan

Aplikasi nanoteknologi dalam bidang tekstil sangat beragam dan terbukti dapat meningkatkan fungsi tekstil sesuai dengan tujuan modifikasi. Modifikasi tekstil dapat berupa penggunaan nanopartikel titanium

dioksida (TiO<sub>2</sub>), zink oksida (ZnO) dan grafin oksida (GO)-polianilin (PANI) yang umum digunakan pada modifikasi tekstil untuk keperluan penangkal sinar UV. Pemanfaatan yang lain dari nanoteknologi pada tekstil yaitu sifat antibakteri. Nanopartikel perak (Ag) dengan senyawa pengikat GTAC dan 3-MPTMS terbukti dapat menghasilkan sifat antibakteri pada tekstil. Nanoteknologi terbukti dapat memberikan manfaat pada bidang tekstil.

### Referensi

- [1] Austin, L.A., MacKey, M.A., Dreaden, E.C., and El-Sayed, M.A. 2014. The optical, photothermal, and facile surface chemical properties of gold and silver nanoparticles in biodiagnostics, therapy, and drug delivery. *Arch. Toxicol.* 88(7): 1391–1417.
- [2] Amendola, V., and Meneghetti, M. 2013. What controls the composition and the structure of nanomaterials generated by laser ablation in liquid solution?. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 15: 3027–3046.
- [3] De Schrijver, I., Eufinger, K., Heyse, P., Vanneste, M., and Ruys, L. 2009. Textiles of the future? Incorporation of nanotechnology in textile applications. *Unitex.* 2: 4–6.
- [4] Wong, Y. W. H., Yuen, C. W. M., Leung, M. Y. S., Ku, S. K. A., and Lam, H. L. I. 2006. Selected applications of nanotechnology in textiles. *Autex Res. J.* 6(1): 1–8.
- [5] Mariana, R. 2014. Annals of the University of Oradea Fascicle of Textiles, Leatherwork Nanotechnology in Textile Industry [Review]. *Ann. Univ. Oradea Fascicle Text. Leatherwork.* 83–88.
- [6] Sawhney, A. P. S., Condon, B., Singh, K. V., Pang, S. S., Li, G., and Hui, D. 2008. Modern Applications of Nanotechnology in Textiles. *Text. Res. J.* 78(8): 731–739.
- [7] El-Molla, M. M., El-Khatib, E. M., El-Gammal, M. S., and Abdel-Fattah, S. H. 2011. Nanotechnology to improve coloration and antimicrobial properties of silk fabrics. *Indian J. Fibre Text. Res.* 36(3): 266–271.
- [8] Yang, H., Zhu, S., and Pan, N. 2004. Studying the mechanisms of titanium dioxide as ultraviolet-blocking additive for films and fabrics by an improved scheme. *J. Appl. Polym. Sci.* 92(5): 3201–3210.
- [9] Azimi, S., Behin, J., Abiri, R., Rajabi, L., Derakhshan, A. A., and Karimnezhad, H. 2014. Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Chlorophyllin Functionalized Graphene Oxide Nanostructures. *Sci. Adv. Mater.* 6(4): 771–781.
- [10] Tang, X., Tian, M., Qu, L., Shifeng, Z., Xiaqing, G., Guanting, H., Kaikai, S., Xili, H., Yujiao, W., and Xiaoqi, X. 2015. Functionalization of cotton fabric with graphene oxide nanosheet and polyaniline for conductive and UV blocking properties. *Synth. Met.* 202: 82–88.
- [11] Borkow, G and Gabbay, J. 2008. Biocidal textiles can help fight nosocomial infections. *Med. Hypotheses.* 70(5): 990–994.
- [12] Gao, Y and Cranston, R. 2008. Recent Advances in Antimicrobial Treatments of Textiles. *Text. Res. J.* 78(1): 60–72.
- [13] Deshmukh, A., Deshmukh, S., Zade, V., and Thakare, V. 2013. The Microbial Degradation of Cotton and Silk dyed with Natural Dye : A Laboratory Investigation. *Int. J. Theor. Appl. Sci.*, 5(2): 50–59.
- [14] Windler, L., Height, M., and Nowack, B. 2013. Comparative evaluation of antimicrobials for textile applications. *Environment International.* 53: 62–73.
- [15] Aranaz, I., Mengibar, M., Harris, R., Panos, I., Miralles, B., Acosta, N., Galed, G., and Heras, A.

2009. Functional Characterization of Chitin and Chitosan. *Curr. Chem. Biol.* 3(2): 203–230.
- [16] Rajendran, R., Balakumar, C., Sivakumar, R., Amruta, T., and Devaki, N. 2012. Extraction and application of natural silk protein sericin from *Bombyx mori* as antimicrobial finish for cotton fabrics. *J. Text. Inst.* 103(4): 458–462.
- [17] Kasiri, M. B., and Safapour, S. 2014. Natural dyes and antimicrobials for green treatment of textiles. *Environ. Chem. Lett.* 12(1): 1–13.
- [18] Harney, M.B., Pant, R.R., Fulmer, P.A., and Wynne, J. H. 2009. Surface Self-Concentrating Amphiphilic Quaternary Ammonium Biocides as Coating Additives. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 1(1): 39–41.
- [19] Ashraf, S., Akhtar, N., Ghauri, M., Rajoka, M., Khalid, Z. M., and Hussain, I. 2012. Polyhexamethylene biguanide functionalized cationic silver nanoparticles for enhanced antimicrobial activity. *Nanoscale Res. Lett.* 7(1): 267.
- [20] Ranganath, A. S., and Sarkar, A. K. 2014. Evaluation of Durability to Laundering of Triclosan and Chitosan on a Textile Substrate. *J. Text.* 2014: 1–5.
- [21] Maryan, A. S., Montazer, M., and Harifi, T. 2013. One step synthesis of silver nanoparticles and discoloration of blue cotton denim garment in alkali media. *J. Polym. Res.* 20(8): 189.
- [22] Chen, J., Luo, Y., Liang, Y., Jiang, J., Shen, G., and Yu, R. 2009. Surface-enhanced Raman Scattering for Immunoassay Based on the Biocatalytic Production of Silver Nanoparticles. *Anal. Sci.* 25(3): 347–352.
- [23] Parak, W. J., Daniele, G., Teresa, P., Daniela, Z., Christine, M., Shara, C. W., Rosanne, B., Mark, A. L. G., Carolyn, A. L., Paul, A. A. 2003. Biological applications of colloidal nanocrystals. *Nanotechnology.* 14(7): 15–27.
- [24] Perelshtein, I., Yelena, R., Nina, P., Kamelia, T., Tzanko, T., Jamie, B., Eadoin, J., Timothy, J. M., Maria, B., Korina, M., and Gedanken, A. 2012. Enzymatic pre-treatment as a means of enhancing the antibacterial activity and stability of ZnO nanoparticles sonochemically coated on cotton fabrics. *J. Mater. Chem.* 22(21): 10736.
- [25] Durán, N., Marcato, P. D., De Souza, G. I. H., Alves, O. L., and Esposito, E. 2007. Antibacterial Effect of Silver Nanoparticles Produced by Fungal Process on Textile Fabrics and Their Effluent Treatment. *J. Biomed. Nanotechnol.* 3(2): 203–208.
- [26] Huang, L., Dai, T., Xuan, Y., Tegos, G. P., and Hamblin, M. R. 2011. Synergistic combination of chitosan acetate with nanoparticle silver as a topical antimicrobial: efficacy against bacterial burn infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55(7): 3432.
- [27] Rajawat, S and Qureshi, M. S. 2012. Comparative Study on Bactericidal Effect of Silver Nanoparticles , Synthesized Using Green Technology , in Combination with Antibiotics on *Salmonella typhi*. *J. Biomater. Nanobiotechnol.* 2012: 480–485.
- [28] Saha, S., Malik, M. M., and Qureshi, M. S. 2014. Comparative Study of Synergistic Effects of Antibiotics with Triangular Shaped Silver Nanoparticles , Synthesized Using UV-Light Irradiation, on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Biomater. Nanobiotechnol.* 5: 186–193.
- [29] Kang, C. K., Sam, S. K., Soojung, K., Jintae, L., Jin, H. L., Changhyun, R., Jaewoong, L. 2016. Antibacterial cotton fibers treated with silver nanoparticles and quaternary ammonium salts. *Carbohydr. Polym.* 151: 1012–1018, 2016.

# Nanoteknologi pada Campuran Aspal

## (*Nanotechnology on Asphalt Mixture*)

Desy Maharani\*, Aufara Mahayum, Dielsa Eka Kuswari, Inayatun Farichah, & Umam Hasan Setiawan

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126*

\*E-mail: desymaharani@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Paper ini meninjau tentang kemajuan penggunaan nanoteknologi dalam campuran aspal. Nanopartikel lempung merupakan bahan utama yang digunakan dalam konstruksi aspal. Penambahan nanopartikel seperti *nanosilica*, *nanotube* dan *nanoclay* dapat meningkatkan viskositas pengikat aspal dan meningkatkan ketahanan *rutting* pada campuran aspal. Penggunaan *nanoclay* sebagai pengubah kedua dalam aspal yang termodifikasi polimer dapat memperbaiki stabilitas penyimpanan dan ketahanan penuaan polimer aspal termodifikasi. Berbagai teknik seperti *Atom Force Microscopy* (AFM) dan percobaan difraksi sinar-X (XRD) dapat dilakukan pada pengikat aspal yang termodifikasi untuk mengkarakterisasi nano aspal pada skala mikro maupun nano. dengan pemilihan material nano pada campuran konstruksi aspal menyebabkan aspal yang termodifikasi nano dapat memberi banyak manfaat didaerah yang dingin.

**Kata kunci:** Nanoteknologi, *Nanoclay*, *Nanotube*, *Nanosilica*, Campuran Aspal.

**Abstract.** *This paper discusses the progress of the use of nanotechnology in the asphalt mixture. Clay nanoparticles are the main ingredients used in asphalt construction. Addition of nanoparticles such as nanosilika, nanotubes and nanoclay can enhance the viscosity of the asphalt binder and increase the rutting resistance of the asphalt mixture. The use of nanoclay as a second modifier in polymer-modified asphalt can improve the stability and aging resistance of modified asphalt polymers. Techniques such as Atom Force Microscopy (AFM) and X-ray diffraction experiments (XRD) can be performed on modified asphalt binder to characterize asphalt nanoscale on micro and nano scale. with the selection of nanomaterials on the nano-modified bitumen blend of asphalt can provide many benefits in a cold region.*

**Keywords:** *Nanotechnology, Nanoclay, Nanotube, Nanosilika, Asphalt Mixture.*

### 1. Pendahuluan

Nanoteknologi merupakan ilmu yang merekayasa pembuatan struktur fungsional dan material dalam skala nanometer. Nanoteknologi mengalami perkembangan yang menyebabkan menjadi daya tarik para ilmuwan dan pemerintah dengan melakukan riset mengenai material yang berukuran nano. Pemanfaatan material nano telah mengalami kemajuan dalam produk kecantikan, bidang infrastruktur, sensor, medis, elektronik, dan pertanian [1].

Nanoteknologi juga dapat digunakan untuk mengatasi masalah dalam konstruksi, perancangan dan pemanfaatan struktur fungsional dengan karakteristik satu dimensi yang diukur dalam nanometer. Material bitumen, seperti aspal, biasanya digunakan dalam skala besar dan jumlah yang besar untuk konstruksi jalan. Sifat mekanik makroskopik dari bahan-bahan ini masih sangat bergantung pada struktur mikro yang sangat baik dan sifat fisik pada skala mikro maupun nano [2].

Aspal ideal merupakan suatu aspal yang harus memiliki sifat kekakuan yang relatif tinggi pada suhu tinggi (musim panas) supaya dapat mengurangi *shoving* dan *rutting* serta memiliki sifat yang dapat meningkatkan adhesi antara aspal dan agregat dengan adanya kelembapan supaya mengurangi kerusakan pada aspal. Aspal yang dimodifikasi nano dalam berpotensi meningkatkan ketahanan *rutting*, keretakan dan resistensi dalam campuran aspal[3]. Oleh karena itu pada paper ini akan membahas tentang penggunaan nanoteknologi sebagai campuran dalam konstruksi aspal sehingga dapat diketahui sifat-sifat yang lebih unggul dari aspal termodifikasi nano dibanding aspal biasa.

## 2. Nanomaterial pada Campuran Aspal

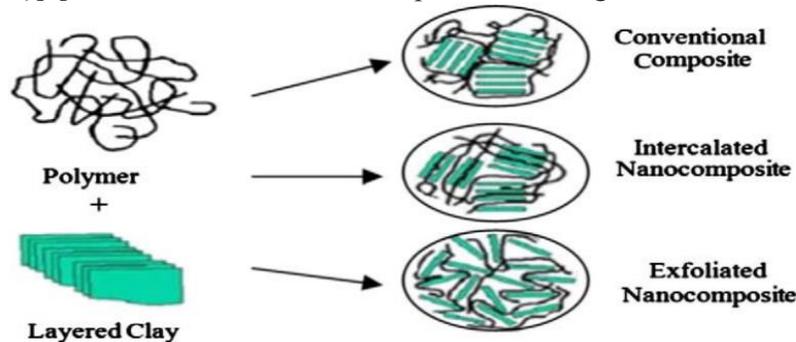
### 2.1. Lempung nano

Nanopartikel merupakan partikel berukuran mini yang besarnya dalam satuan nano dan biasanya berukuran dibawah 100 nm. Sifat fisika dan kimia dari nanopartikel akan berbeda dengan material *bulk*, dikarenakan adanya kenaikan area permukaan sampai rasio volume yang signifikan dibandingkan dengan material *bulk*. Partikel *nanoclay* adalah salah satu nanopartikel yang dapat diaplikasikan sebagai bahan dalam campuran konstruksi aspal, sehingga nantinya performa aspal dapat ditingkatkan. *Nanoclay* dapat dimodifikasi agar dapat kompatibel dengan polimer dan monomer organik. Nano komposit ini terdiri dari campuran satu atau lebih polimer dengan silikat berlapis yang tebalnya sekitar 1 nm. *Clay* (lempung) biasanya terdapat di alam dalam bentuk mineral. Area permukaan aktif *nanoclay* yang luas dapat menghasilkan interaksi yang baik dengan aspal. Berbagai jenis sifat fisik aspal seperti: kekakuan, kerenggangan, modulus tensil, kekuatan fleksural, dan stabilitas termal dapat ditingkatkan dengan memodifikasi aspal-*nanoclay*. Pada umumnya, elastisitas dari aspal termodifikasi *nanoclay* lebih tinggi daripada aspal biasa[4].

Bentonit (BT) dan bentonit termodifikasi (OBT) merupakan salah satu contoh lempung yang digunakan untuk menguatkan dan memodifikasi campuran aspal. Campuran aspal termodifikasi dapat diproduksi dengan proses pelelehan dibawah kondisi sonikasi dan tekanan yang rendah. Penambahan BT dan OBT dalam aspal dapat secara signifikan meningkatkan sifat *temperature rheological* dan resistensi keretakan. Nanokomposit merupakan salah satu material yang menjanjikan dalam memodifikasi aspal, dengan syarat lempung yang digunakan terdispersi dalam skala *nanoscopic* [4]. *Nanoclay* telah banyak digunakan untuk meningkatkan performa dari aspal termodifikasi kopolimer styrene-butadiene-styrene (SBS)[5]. Menurut Yu [5], penambahan Na-MMT dan OMMT dapat menyebabkan terjadinya kenaikan viskositas aspal termodifikasi dan membuat aspal menjadi lebih elastis. Selain itu, penggunaan material *nanoclay* lainnya seperti *sodium montmorillonite* (Na-MMT) and *organophilic montmorillonite* (OMMT) dapat mengurangi keretakan pada aspal[6].

Pemilihan lempung yang baik sangat penting untuk memastikan terjadinya penetrasi yang efektif pada polimer ke jarak interlayer lempung, sehingga dapat dihasilkan struktur produk berupa lempung yang tersisipi oleh polimer[3]. Menurut penelitian yang dilakukan Yu [5] aspal termodifikasi MMT dapat membentuk *intercalated nanocomposite structure*, pada struktur tersebut, komponen organik yang dimasukkan antara lapisan-lapisan lempung membuat jarak interlayer menjadi lebih luas, tetapi antar lapisan

masih dapat terhubung dengan baik. Aspal termodifikasi OMMT dapat membentuk struktur lain seperti *exfoliated nanocomposite*, dimana lapisan-lapisan lempung menjadi terpisah dan terdistribusi dalam matriks organik (Gambar 1)[7]. Struktur-struktur tersebut dapat diamati dengan karakterisasi XRD.



Gambar 1: Struktur polimer nanokomposit[7]

## 2.2. Carbon nanotubes

Urutan satu nanometer CNT ditemukan oleh Iijima[8], yang pertama kali melaporkan sintesis dan karakterisasi busur mikrotubulus heliks, yang dibentuk oleh serat berskala molekuler dengan struktur yang berhubungan dengan fullerene. CNT dicirikan oleh sifat mekanik yang superior bila dibandingkan dengan bahan konstruksi lainnya. Bergantung pada radius tabung, modulus Young dari CNT bisa setinggi 1.000 GPa dan kekuatannya bisa mencapai 150 GPa[9]. Dua jenis CNT yang berbeda ada masing-masing dalam bentuk tabung tunggal (disebut CNT dinding tunggal) dan tabung koaksial (CNT dinding ganda). CNT multi-dinding lebih murah dan mudah diproduksi namun menunjukkan kekuatan dan kekakuan yang lebih rendah daripada CNT dinding tunggal[10]. Sangat sedikit penelitian yang telah dilakukan di bidang pengikat bitumen dan campuran. Ketika CNT ditambahkan dengan persentase yang cukup tinggi ( $> 1\%$ ) untuk basis aspal, mereka dapat secara signifikan mempengaruhi sifat reologi[11]. Menggunakan nanotube karbon sama dengan 0,001 berat aspal dalam campuran aspal, selain untuk meningkatkan sifat perkerasan aspal, akan menurunkan ketebalan lapisan bawah dan sebagai hasilnya mengurangi konsumsi bahan batu[12]. CNTs memberikan peningkatan potensi ketahanan rutting dan ketahanan terhadap retak termal. Selain itu, kerentanan terhadap penuaan oksidatif dikurangi dengan keuntungan lebih lanjut yang diharapkan dalam kinerja jangka panjang campuran bitumen[13].

*Nanotube* karbon telah menjadi perhatian yang luar biasa karena sifat fisik dan mekaniknya yang luar biasa. *Nanotube* karbon memiliki kekuatan tarik hampir 100 kali lipat dari baja tapi seperenam padat. Akibatnya, ada minat yang luar biasa dalam mengembangkan generasi berikutnya komposit kinerja tinggi menggunakan *nanotube* karbon. Penelitian karet dan polimer bertulang *nanotube* menunjukkan sifat mekanik yang lebih baik seperti modulus penyimpanan, kekuatan tarik, modulus tarik, kekuatan sobek, dan perpanjangan saat putus[14]. Kenaikan ini disebabkan ikatan kovalen kuat yang menciptakan jembatan antara nanotube dan matriksnya. Penelitian lain dilakukan untuk menguji potensi peningkatan sifat mekanik lembaran karbon *nanotube* berdinding tunggal untuk polimer organik. Uji tarik pada lembaran yang diselengi mengungkapkan bahwa modulus, kekuatan, dan ketangguhan Young meningkat masing-masing dengan faktor 3, 9, dan 28, yang mengindikasikan bahwa polimer yang diselengi meningkatkan transmisi beban antara nanotube[15]. Periset mengembangkan teknologi inovatif untuk menghasilkan *nanotube*

karbon berkualitas tinggi dan murah untuk studi pendahuluan tentang bahan aspal karbon *nanotube* yang diperkuat. Seperti yang disebutkan di bagian sebelumnya, sifat pemindahan beban sangat penting untuk sistem komposit aspal karbon *nanotube* yang diperkuat, dan penyelidikan ikatan antar muka antara *nanotube* karbon tertanam dan matriks aspal signifikan. Secara umum, ada tiga mekanisme transfer muatan utama: interlock mikromekanis, ikatan kimia, dan interaksi van der Waals yang lemah. Permukaan *nanotube* karbon lurus biasa secara atomik halus dan kimiawi inert. Oleh karena itu, interlock mikromekanis dan ikatan kimia antara *nanotube* karbon dan aspal sangat terbatas. Untuk meningkatkan ikatan antar muka, penulis melakukan beberapa perubahan morfologis dan fungsionalisasi kimia permukaan *nanotube* karbon. Pada saat ini, kemajuan pemodelan mekanis dengan menggunakan model yang serupa dengan yang dibahas di bagian sebelumnya sangat menggembirakan. Dalam pemodelan struktur nano, para periset telah mengembangkan metode pemodelan molekuler yang secara efisien dan akurat memprediksi perilaku mekanis bulk dari sistem bahan amorf yang hanya didasarkan pada struktur atom dan sistem interaksi atom yang kompleks. Metode ini telah berhasil digunakan untuk memprediksi perilaku mekanik komposit *nanotube*-polimer, komposit nanopartikel-polimer, susunan silang dari *nanotube*, dan bahan polimer berkinerja tinggi[16]. Karena bahan aspal mengandung campuran kompleks hidrokarbon amorf, metode ini dapat langsung diterapkan untuk memprediksi sifat bulk sebagai fungsi dari tipe *nanoreinforcement*. Selain itu, teknik pemodelan dinamika molekuler (MD) yang mapan untuk geometri amorf nanopartikel telah digunakan dalam upaya pemodelan lainnya[16]. Periset di Michigan Technological University sedang mengembangkan sebuah teknik dengan mengintegrasikan model struktur nano dengan model mikromekanik dalam studi interaksi agregat agregat dalam campuran aspal.

### 2.3. Silika nano

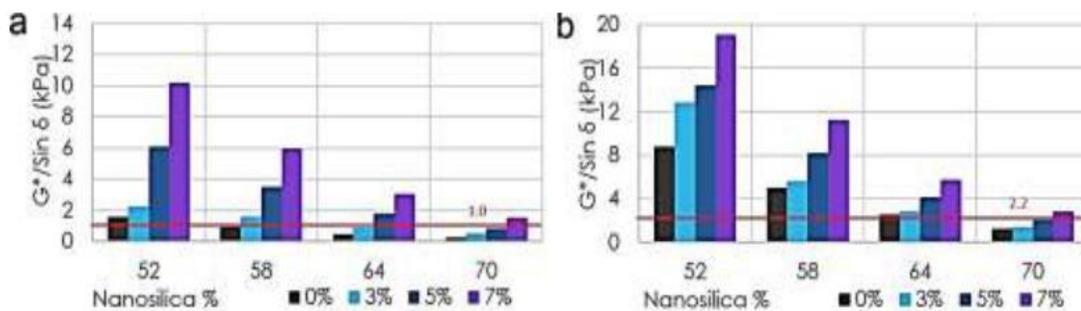
Beberapa studi penelitian di bidang teknik jalan raya dan bandara telah dilakukan untuk menyelidiki penggunaan nanomaterial sebagai pengubah aspal. Sementara pengisi anorganik konvensional biasanya ditambahkan dalam persentase yang bervariasi antara 20% dan 40% berat, dalam nanokomposit, jumlah tipikal berkisar antara 2% dan 5%[4]. Dengan penambahan nanopartikel, kohesi dan viskositas aspal dapat meningkat, yang baik untuk kondisi suhu tinggi[17].

Nanopartikel silika telah digunakan di industri ini untuk memperkuat elastomer sebagai zat kimia rheologi dan campuran beton semen. Nanokomposit silika telah menarik beberapa minat ilmiah juga. Keuntungan dari nanomaterial ini berada pada biaya produksi rendah dan fitur kinerja tinggi[18]. Nanosilika dapat meningkatkan kinerja anti penuaan, kinerja retak kelelahan, ketahanan rutting, dan sifat anti pengupasan pengikat aspal. Studi literatur menunjukkan bahwa ketika 1% sampai 2% silika fume ditambahkan ke semen aspal, tingkat penetrasi menurun, daktilitas menurun, titik pelunakan meningkat, pemulihan regangan elastis meningkat dan kerentanan suhu meningkat juga[19]. Sarsam [19] menemukan bahwa meningkatkan silica fume dari 1% menjadi 4% meningkatkan viskositas dan titik pelunakan aspal secara signifikan, sementara menurunkan nilai penetrasi.

Chen & Zhang [20] melakukan pengikatan aspal yang dimodifikasi oleh 1% nano karet bubuk VP401. Hasilnya pengikatan aspal memiliki kinerja yang lebih baik dalam ketahanan terhadap retak dan rutting pada suhu rendah, dibandingkan dengan pengikat aspal modifikasi nano lainnya[20]. Penyemprotan kabut TiO<sub>2</sub> dan ZnO ke permukaan lempeng aspal menunjukkan tingkat anti-aging yang lebih rendah. Campuran aspal yang dimodifikasi dengan SBS 5% ditambah bubuk nano-SiO<sub>2</sub> 2% dapat meningkatkan sifat fisik dan mekanik pengikat aspal dan campuran. Penambahan nanoclay dan carbon microfiber akan

memperbaiki kerentanan kelembaban campuran pada kebanyakan kasus di bawah air atau bahan kimia de-icing (NaCl, MgCl<sub>2</sub> dan CaCl<sub>2</sub>), dan bahkan siklus pembekuan[21].

Ezzat [22] telah melakukan penelitian kinerja pengikat aspal yang dimodifikasi dengan nanosilika. Konsentrasi silika yang ditambahkan pada pengikat aspal mempengaruhi kinerja pengikat aspal. Aspal divariasi tanpa penambahan binder dan dengan penambahan binder RTFO. Dari gambar didapat bahwa semakin besar konsentrasi nanosilika yang diberikan maka semakin besar nilai ketahanan dan semakin keras material aspal. Dilihat dari nilai G\* yang meningkat. Pada Gambar 2, didapat juga bahwa penambahan RTFO meningkatkan kinerja dari aspal.



Gambar 2. hasil DSR dari NSF for (a) tidak memakai binder (b) memakai binder RTFO[22]

### 3. Metode Penelitian Mikroskopi pada Aspal Nano

Dalam rangka untuk mengkarakterisasi struktur nano dan mikro serta sifat mekanik dari komposit nano lempung aspal, dilakukan variasi uji *Atomic Force Microscopy* (AFM) serta *X-ray diffraction* (XRD) terhadap pengikat aspal yang termodifikasi dengan macam-macam konten yang terdiri material lempung nano. Gambar dari AFM serta hasil dari XRD mengindikasikan bahwa lempung nano memiliki struktur yang terkelupas di dalam komposit nano. Sebagai tambahan, gambar dari AFM menunjukkan interaksi yang lebih baik antara lapisan lempung nano. Hasil dari eksperimen spektroskopi gaya mengindikasikan bahwa penambahan material lempung nano secara signifikan meningkatkan gaya rekat dari material aspal serta memberi sedikit pengaruh yang merugikan terhadap gaya kohesifnya[23].

Bitumen yang termodifikasi OMMT/SBS diketahui memiliki daya tahan yang baik terhadap paparan UV dalam jangka waktu lama melalui karakterisasi terhadap struktur mikro dari bitumen termodifikasi OMMT/SBS dengan menggunakan XRD, FTIR, dan AFM[24]. Jarak antar lapisan dari lapisan silikat pada bentonit secara organik memodifikasi bentonit dan pengikat aspal yang termodifikasi telah dianalisis melalui *Wide Angle X-ray diffraction* (WAXD), sehingga didapatkan struktur yang selang-seling serta terkelupas pada sistem pengikat aspal[25].

Pada Na-MMT dan OMMT telah terdeteksi terbentuk struktur yang selang-seling serta terkelupas di dalam sistem pengikat aspal termodifikasi kopolimer SBS. Aspal termodifikasi komposit nano SBS linear dimungkinkan membentuk struktur yang terkelupas, sedangkan aspal termodifikasi komposit nano SBS cabang dimungkinkan membentuk struktur yang selang-seling berdasar dari hasil XRD[7]. Spektra dari XRD mengindikasikan dispersi yang sesuai dari OMMT di dalam SBS memicu pada bercampurnya struktur homogen yang terkelupas, dan OMMT dapat meningkatkan stabilitas penyimpanan dari bitumen yang termodifikasi polimer[26].

Dispersi yang baik dari partikel silika nano pada matriks pengikat aspal telah terobservasi oleh gambar *Scanning Electron Microscopy* (SEM)[27]. Mikroskop optik fluoresensi dan mikroskop elektron telah digunakan untuk menganalisis struktur mikro dari aspal termodifikasi ZnO dan SBS nanometer. Jika aspal termodifikasi ZnO/SBS nanometer dibuat dengan metode pelarut, hal tersebut dapat sepenuhnya memanfaatkan keuntungan dari ZnO untuk membuat SBS skala mikrometer pada aspal yang termodifikasi dan meningkatkan kemampuan kombinitif pada permukaan SBS dan aspal. Proses yang digunakan pada pembuatan aspal termodifikasi ZnO/SBS nanometer adalah fisika dan kimia kompleks, karakter utama dari SBS dan aspal adalah sebuah reaksi fisika sedangkan karakter utama dari ZnO dan SBS nanometer adalah reaksi kimia[28].

#### 4. Kesimpulan

Pada umumnya, nanoteknologi akan menghasilkan keuntungan melalui dua cara yaitu melalui pembuatan produk yang sudah ada dengan biaya yang lebih efektif, lebih efisien, dan lebih tahan lama atau dengan membuat produk yang benar-benar baru. Secara khusus, pemanfaatan nanoteknologi pada aspal dan campuran aspal dapat digunakan untuk meningkatkan stabilitas penyimpanan pada aspal termodifikasi polimer, meningkatkan resistansi terhadap paparan UV dengan jangka waktu lama, mengurangi kerentanan kelembapan terhadap air dan salju, meningkatkan sifat campuran aspal pada temperatur rendah, meningkatkan jangka waktu dari kerataan suatu aspal, menghemat energi dan biaya serta mengurangi keperluan perawatan berkala.

#### Referensi

- [1] Amendola, V., & Meneghetti, M.. 2013. What Controls The Composition And The Structure Of Nanomaterials Generated By Laser Ablation In Liquid Solution. *Physical Chemistry*, 15: 3027-3046.
- [2] Partl, M. N., Gubler, R., & Hugener, M. 2003. Nano-science and Technology for Asphalt Pavement. In: *Proc. 1st International Symposium On Nanotechnology in Construction*, 343–355.
- [3] You, Z., Julian, M., Justin, M.F., Samit, R., Gregory, M.O., Qingli, D., & Shu, W.G. 2011. Nanoclay-Modified Asphalt Materials: Preparation And Characterization. *Construction And Building Materials*, 25: 1072-1078.
- [4] Jahromi, S., & Ghaffarpour, K.A. 2009. Effects of Nanoclay on Rheological Properties of Bitumen Binder. *Construction and Building Materials*, 23: 2894–2904.
- [5] Yu, J. 2007. Preparation and properties of montmorillonite modified asphalts. *Mater Sci Eng A*, 447(1–2): 233–238.
- [6] Polacco, G., Kriz, P., Filippi, S., Stastna, J., Biondi, D., & Zanzotto, L. 2008. Rheological Properties of Asphalt/SBS/clay Blends. *European Polymer Journal*, 44: 3512–3521.
- [7] Golestani, B., Nejad, F. M., & Galooyak, S. S. 2012. Performance Evaluation of Linear and Nonlinear Nanocomposite Modified Asphalts. *Construction and Building Materials*, 35: 197-203.
- [8] Iijima, S. 1991. Helical Microtubules of Graphitic Carbon. *Nature*, 354, 56 - 58.
- [9] De Heer, W.A. 2004. Nanotubes and the pursuit of applications. *MRS Bulletin*, 29: 281 - 285.
- [10] Bai J. B., & Allaoui, A. 2003. Effect of the length and the aggregate size of MWNTs on the improvement efficiency of the mechanical and electrical properties of nanocomposites - experimental investigation. *Composites*, 34(8): 689 - 694.

- [11] Xiao, F., Amirkhanian, A.N., & Amirkhanian, S.N. 2011. Influence on rheological characteristics of asphalt binders containing carbon nanoparticles. *Journal of Materials in Civil Engineering*, 23: 423 - 431.
- [12] Motlagh, A. A., Kiasat, A., Mirzaei, E., & Birgani, F. O. 2012. Bitumen Modification Using Carbon Nanotubes. *World Applied Sciences Journal*, 18 (4): 594-599.
- [13] Santagata, E., Baglieri, O., Tsantilis L., & Dalmazzo, D. 2012. Rheological Characterization of Bituminous Binders Modified with Carbon Nanotubes. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 53: 546 – 555.
- [14] Yue, D., Liu, Y., Shen, Z., & Zhang, L. 2006. Study on preparation and properties of carbon nanotubes/rubber composites. *Journal of Materials Science*, 41(8): 2541–2544.
- [15] Coleman, J. N., Blau, W. J., & Dalton, A. B. 2003. Improving the mechanical properties of single-walled carbon nanotube sheets by intercalation of polymeric adhesives. *Applied Physics Letters*, 82(11): 1682–1684.
- [16] Valavala, P. K., Clancy, T. C., Odegard, G. M., & Gates, T. S. 2007. Nonlinear Multiscale Modeling of Polymer Materials. *International Journal of Solids and Structures*, 44(3–4): 1161–1179.
- [17] Ping, L., & Yunlong, L. 2014. Review on Nano Modified Asphalt. *Applied Mechanics & Materials*, 587: 1220-1223.
- [18] Lazzara, G., & Milioto, S. 2010. Dispersions of nanosilica in biocompatible copolymers. *Polymer Degradation and Stability*, 95: 610-617.
- [19] Sarsam, S. 2013. Improving Asphalt Cement Properties by Digestion with Nano Materials. *Research and Application of Material Journal*, 1(6): 61-64.
- [20] Chen S., & Zhang, X. 2012. Mechanics and Pavement Properties Research of Nanomaterial Modified Asphalt. *Advanced Engineering Forum*, 5: 259-264.
- [21] Goh, S.W., Akin M., You Z., & Shi X. 2011. Effect of Deicing Solutions on the Tensile Strength of Micro- or Nano-Modified Asphalt Mixture. *Construction and Building Materials*, 25. 195–200.
- [22] Ezzat, L., Sherif, El-Badawy., Alaa, Gabr., El-Saaid, & Ibrahim, T. B. 2016. Evaluation of Asphalt Binders Modified with Nanoclay and Nanosilica. *Procedia Engineering*, 143: 1260-1267.
- [23] Nazzal, M. D., Kaya, S., Gunay, T., & Ahmadzade, P. 2012. Fundamental Characterization of Asphalt Clay Nano-Composites. *Journal of Nanomechanics and Micromechanics*.
- [24] Zhang, H., Yu, J., Wang, H., & Xue, L. 2010. Investigation of Microstructures and Ultraviolet Aging Properties of Organo-montmorillonite/SBS Modified Bitumen. *Materials Chemistry and Physics*, 129: 769-776.
- [25] Zare-Shahabadi, A., Shokuhfar, A., & Salman, E. 2010. Preparation and Rheological Characterization of Asphalt Binders Reinforced with Layered Silicate Nanoparticles. *Construction and Building Materials*, 24(7): 1239-1244.
- [26] Saeed, G. S., Dabir, B., Nazarbeygi, A. E., & Moeini, A. 2010. Rheological Properties and Storage Stability of Bitumen/SBS montmorillonite Composites. *Construction and Building Materials*, 24: 300-307.
- [27] Yao, H., You, Z., Li, L., Shi, X., Goh, S. W., Julian, M., & Wingard, D. 2012. Performance of Asphalt Binder Blended with Non-modified and Polymer-modified Nanoclay. *Construction and Building Materials*, 35: 159-170.
- [28] Xiao, P., & Li, X. 2006. Microstructure and Cross Blend Mechanism of Nanometer ZnO/SBS Modified Asphalt. *Journal of Jiangsu University (Natural Science Edition)*, 27: 548-551.

# Aplikasi Nanoteknologi untuk Penyimpanan Energi: Baterai dan Superkapasitor

## *(Nanotechnology Applications for Energy Storage: Batteries and Supercapacitors)*

Burhan F. Rahman\*, Diah A. Rivani, Nining Rahmawati, dan Rafinda M. Aliestyani

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126*

\*E-mail: burhan016@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Nanoteknologi memiliki kemampuan unik untuk membuat struktur baru pada skala atom dan menghasilkan bahan maupun perangkat baru dengan aplikasi di berbagai bidang. Artikel ini tidak mencakup secara rinci semua kontribusi spesifik dari nanoteknologi untuk energi, namun mengumpulkan kemajuan nanoteknologi terbaru untuk penyimpanan energi. Baterai dan superkapasitor digambarkan sebagai contoh paling signifikan dari kontribusi nanoteknologi dalam penyimpanan energi.

**Kata kunci:** nanoteknologi, energi, nanobaterai, superkapasitor

**Abstract.** *Nanotechnology has the unique ability to create new structures at atomic scale and produce new materials and devices with applications in various fields. This article does not cover in detail all the specific contributions of nanotechnology to energy, but gathers the latest nanotechnology advances for energy storage. Batteries and supercapacitors are described as the most significant example of the contribution of nanotechnology in the energy storage.*

**Keywords:** *nanotechnology, energy, nanobatteries, supercapacitors*

### 1. Pendahuluan

Kebutuhan energi menjadi salah satu permasalahan yang cukup parah di seluruh dunia. Penggunaan energi listrik yang besar memerlukan perangkat penyimpanan yang besar. Salah satu perangkat penyimpanan energi listrik adalah baterai. Baterai merupakan perangkat penyimpanan energi dalam bentuk energi kimia dengan disertai reaksi redoks. Kelemahan dari baterai sendiri memiliki waktu hidup yang pendek dan kapasitas penyimpanan yang kecil.[1-3]

Superkapasitor dengan karakteristik cepat dalam mengisi ulang, densitas daya yang tinggi, umur siklus yang panjang dianggap menjadi salah satu kandidat yang menjanjikan sebagai alternatif perangkat penyimpan energi [4]. Superkapasitor yang selama ini digunakan adalah superkapasitor berbasis material logam oksida yang memiliki kapasitas yang besar namun siklus hidupnya pendek sedangkan material karbon memiliki siklus hidup yang panjang namun kapasitansinya rendah [5]. Selain memiliki kemampuan

penyimpanan energi yang tinggi, superkapasitor juga lebih ramah lingkungan karena lebih sedikit menggunakan bahan beracun dan tidak bersifat korosif [6].

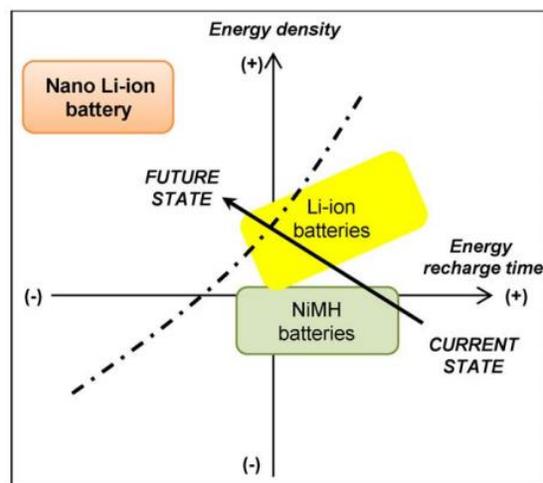
Berfokus pada domain energi, nanoteknologi berpotensi mengurangi secara signifikan dampak produksi, penyimpanan dan penggunaan energi. Komunitas ilmiah melihat perkembangan lebih lanjut dari teknologi nano energi dan difokuskan pada percepatan pengembangan teknologi hemat biaya untuk ekonomi energi yang lebih berkelanjutan. Tinjauan ini memberikan gambaran mengenai kontribusi nanoteknologi dalam menyimpan energi sebagai langkah maju penggunaan energi yang lebih berkelanjutan [7].

## 2. Aplikasi Nanoteknologi untuk Penyimpanan Energi

Cara yang lebih efisien untuk menyimpan listrik sangat dibutuhkan untuk menuju produksi, transformasi dan penggunaan energi yang berkelanjutan. Beberapa sistem penyimpanan energi yang populer antara lain baterai dan superkapasitor.

### 2.1 Baterai isi ulang

Sebagian besar penelitian pada bidang baterai difokuskan pada baterai lithium isi ulang. Baterai lithium isi ulang sendiri merupakan baterai yang sering digunakan oleh masyarakat umum. Baterai lithium banyak digemari oleh industri-industri bidang energi. Baru-baru ini, perusahaan Sony memasarkan timah sebagai anoda dalam nanobaterai dengan nama dagang Nexelion. Ini merupakan pertama kalinya suatu *nanosilicon* menggantikan elektroda grafit [8-9]. Di sisi lain, perusahaan Toshiba membuat terobosan dalam baterai ion lithium dengan kemampuan pengisian ulang lebih cepat. Nanobaterai tersebut dapat mengisi ulang 80% kapasitas energi dari baterai hanya dalam waktu 1 menit atau 60 kali lebih cepat dibandingkan baterai ion lithium biasa, dan menggabungkan waktu pengisian ulang yang cepat ini dengan peningkatan densitas energi, seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 1 tentang perbandingan densitas dan lama waktu pengisian antara baterai konvensional dan baterai terbaru saat ini.



**Gambar 1.** Perbandingan densitas energi dan waktu pengisian ulang antara baterai konvensional dan baru, menunjukkan kinerja yang sangat baik dari nanobaterai Li-Ion Toshiba yang baru [7]

Beberapa studi tentang penggunaan nanoanoda pada baterai lithium isi ulang telah dilakukan terutama mengenai penggantian elektroda  $\text{LiC}_6$  (kapasitas penyimpanan 340 mAh/g) dengan nanopartikel grafit dan karbon nanotube. Namun, saat ini elektroda telah tergantikan dengan oksida logam berukuran nano seperti titanium, aluminium, vanadium, kobalt, timah, maupun silikon oksida [10-12]. Chan *et al.*, (2008) [13] melakukan sintesis kawat nano silikon yang bertindak sebagai kolektor arus untuk mendapatkan kapasitas muatan hingga 3000 mAh/g.

Studi lain tentang penggunaan komposit paduan logam berskala nano untuk meningkatkan siklus nanokomposit melalui pengurangan perubahan volume yang terjadi selama pembentukan paduan. Sebagai contoh  $\text{Li}_4\text{Si}$  dengan densitas energi gravimetrik tertinggi yaitu sebesar 4200 mAh/g, memberikan pengurangan volume selama pembentukan paduan sekitar 400% [14]. Penggunaan oksida logam transisi berstruktur nano pada katoda telah berhasil dieksplorasi antara lain  $\text{LiFePO}_4$ ,  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$ , serta  $\text{V}_2\text{O}_5$  dimana  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  menunjukkan performa terbaik. Mangan oksida cocok digunakan dengan alasan ramah lingkungan dan ekonomis [15].

## 2.2 Superkapasitor

Komposit graphene-ZnO sebagai material elektroda berhasil disintesis dengan metode hidrotermal untuk penerapan pada aplikasi superkapasitor. Salah satu material yang ada pada komposit adalah grafit oksida (GO) yang merupakan hasil dari grafit alam yang dimodifikasi dengan metode hummers. Komposit RGO-ZnO sendiri didapatkan dengan menggunakan metode hidrotermal. Pada proses elektrokimia digunakan tiga sel elektroda yang terdiri dari kawat platinum sebagai elektroda *counter*, Ag/AgCl sebagai elektroda referensi, dan karbon kaca sebagai elektroda. Pengukuran dilakukan menggunakan *Cyclic Voltametry* (CV) dengan pelarut KOH 3M. Menurut Jill Wu *et al* (2010) hasil kapasitas yang didapat sangat baik karena: [16]

1. Konduktivitas elektronik matriks graphene dari komposit meningkat
2. Kesamaan antara partikel nano ZnO dengan lapisan graphene monolayer yang membuat ZnO menjadi terkoneksi dengan baik pada permukaan dan juga pada interior elektroda
3. Selama proses pengukuran elektrokimia, ZnOOH akan teroksidasi dan dapat mengurangi bentuk dari (ZnO) sehingga membuat kepadatan volume akan berkurang. Perubahan volume dari massa ini dapat menyebabkan hilangnya massa aktif, maka kehadiran dari graphene dapat menjadi sebuah penyangga dari perubahan volume yang terjadi pada semua proses, dan juga dapat memberikan jaminan komposit yang didapatkan dapat bekerja dengan baik.

Untuk memodifikasi sebuah elektroda kita perlu menghitung kapasitasnya, dengan persamaan ;

$$S_c = \frac{1}{v \times m (V_a - V_c)} \int_{V_a}^{V_c} IV \, dV$$

dimana, nilai  $S_c$  sendiri dapat dihitung dari nilai grafis pada daerah kurva I-V yang dibagi menjadi kecepatan  $v$  ( $\text{V/s}^{-1}$ ), massa material ( $m$ ), dan *potential* ( $V_a$  sampai  $V_c$ ).

Struktur dan morfologi di dapat dari hasil karakterisasi menggunakan instrumen XRD dan SEM. *Electrochemical properties* dari material elektro-aktif dicoba menggunakan *cyclic voltametry* (CV), *specific capacitor* (SC) dan *electrochemical impedance spectroscopy* (EIS). Kemampuan elektrokimia dari elektroda komposit ini menunjukkan nilai kapasitansi yang tinggi mencapai 719,2 F/g pada laju pemindaian

5 mV/s. Penggunaan material elektro-aktif ini dapat meningkatkan konduktifitas dari ZnO dan memperbaiki performa dari superkapasitor. Penelitian ini telah membuktikan bahwa material yang didapat dari sintesis ini dapat berpotensi sebagai material elektrode pada superkapasitor di masa yang akan datang.

### 3. Kesimpulan

Keberagaman aplikasi nanoteknologi dalam bidang energi memiliki banyak manfaat dan terbukti dapat memberikan kontribusi dengan meningkatkan penggunaan dan penyimpanan energi yang lebih efisien seperti pada baterai dan superkapasitor. Pemanfaatan nanoteknologi pada baterai dapat berupa penggunaan nanobaterai Li-Ion yang mampu melakukan pengisian ulang lebih cepat dibandingkan dengan baterai ion lithium biasa. Penggunaan komposit graphene-ZnO seperti grafit oksida (GO) dengan metode hidrotermal dapat digunakan sebagai material elektrode pada superkapasitor dalam jangka panjang. Hal tersebut telah membuktikan bahwa nanoteknologi telah memberikan manfaat dalam bidang energi.

### Referensi

- [1] Miller, J.R. and Simon, P., 2008, Electrochemical capacitors for energy management. *Science Magazine*, 321(5889), pp.651-652.
- [2] Alexander, C.K. and no Sadiku, M., 2000, Electric circuits. *Transformation*, 135, pp.4-5.
- [3] Rashid, M.H., 2010, *Power electronics handbook: devices, circuits and applications*, Academic press.
- [4] Li, J., Huang, X., Cui, L., Chen, N. and Qu, L., 2016, Preparation and supercapacitor performance of assembled graphene fiber and foam. *Progress in Natural Science: Materials International*, 26(3), pp.212-220.
- [5] Conway, B.E., 2013, *Electrochemical supercapacitors: scientific fundamentals and technological applications*. Springer Science & Business Media.
- [6] Ariyanto, T., Prasetyo, I. and Rochmadi, R., 2012, Pengaruh Struktur Pori Terhadap Kapasitansi Elektroda Superkapasitor Yang Dibuat Dari Karbon Nanopori. *REAKTOR*, 14(1), pp.25-32.
- [7] Serrano, E., Rus, G. and Garcia-Martinez, J., 2009, Nanotechnology for sustainable energy. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 13(9), pp.2373-2384.
- [8] Groult, H., Kaplan, B., Lantelme, F., Komaba, S., Kumagai, N., Yashiro, H., Nakajima, T., Simon, B. and Barhoun, A., 2006, Preparation of carbon nanoparticles from electrolysis of molten carbonates and use as anode materials in lithium-ion batteries. *Solid State Ionics*, 177(9), pp.869-875.
- [9] Inoue H, 2006, High capacity negative-electrode materials next to carbon. *In: Nexelion Proceedings of IMLB*; [Abstract No. 228].
- [10] Nam, K.T., Kim, D.W., Yoo, P.J., Chiang, C.Y., Meethong, N., Hammond, P.T., Chiang, Y.M. and Belcher, A.M., 2006, Virus-enabled synthesis and assembly of nanowires for lithium ion battery electrodes. *science*, 312(5775), pp.885-888.
- [11] Park, M.S., Wang, G.X., Kang, Y.M., Wexler, D., Dou, S.X. and Liu, H.K., 2007, Preparation and Electrochemical Properties of SnO<sub>2</sub> Nanowires for Application in Lithium-Ion Batteries. *Angewandte Chemie*, 119(5), pp.764-767.
- [12] Chan, C.K., Peng, H., Twisten, R.D., Jarausch, K., Zhang, X.F. and Cui, Y., 2007, Fast, completely reversible Li insertion in vanadium pentoxide nanoribbons. *Nano letters*, 7(2), pp.490-495.

- [13] Chan, C.K., Peng, H., Liu, G., McIlwrath, K., Zhang, X.F., Huggins, R.A. and Cui, Y., 2008, High-performance lithium battery anodes using silicon nanowires. *Nature nanotechnology*, 3(1), pp.31-35.
- [14] Green, M., Fielder, E., Scrosati, B., Wachtler, M. and Moreno, J.S., 2003, Structured silicon anodes for lithium battery applications. *Electrochemical and Solid-State Letters*, 6(5), pp.A75-A79.
- [15] Wang, Y., Takahashi, K., Lee, K.H. and Cao, G.Z., 2006, Nanostructured Vanadium Oxide Electrodes for Enhanced Lithium-Ion Intercalation. *Advanced Functional Materials*, 16(9), pp.1133-1144.
- [16] Jil, Wu., Xiaoping Shen., Lei, Jiang., Kun, Wang., Kangmin, Chen. 2010, Solvothermal Synthesis and Characterization of Sandwich-Like Graphene/ZnO Nanocomposite. *Applied surface science* 256(2010) 2826-2830.

## ***Needle Plasma (Nelma) sebagai Alternatif Ablasi Sel Kanker Hati Dikultur In secara Vitro***

### ***(Needle Plasma (Nelma) as an Alternative to Liver Cancer Cell Ablation Cultured In Vitro)***

**Nuhaa Faaizatunnisa\*, Linda Purnama Sari, Elli Elmatiana, Risqi Nadya Oktaviany Putri, Robiah Al-Adawiyah, Rifqi Ihsan**

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: nuhaafn@gmail.com

**Abstrak.** *Plasma jet* diperoleh dari suatu plasma yang dialirkan gas terionisasi berasal dari kolom lucutan plasma. Bentuk dari plasma jet sendiri adalah seperti jilatan api atau flare. Beberapa kegunaan plasma jet dingin pada tekanan atmosfer, telah diaplikasi dalam bidang biomedis (penyembuhan luka, desinfektan dan dekontaminasi) selain itu juga pada pemrosesan material. Aplikasi *Jarum plasma* yang menggunakan reaktor penghalang dielektrik pada tekanan atmosfer dengan nosel berbentuk corong mulai dikembangkan. Karakteristik awal terlihat dari bulu-bulu dan aplikasi yang dilakukan terhadap ablasi karsinoma hepatoseluler manusia pada kultur (HCC) BEL-7402. Pemberian oksigen ke daerah bercahaya dengan plasma argon melalui tabung baja menghasilkan efisiensi dalam ablasi sel kanker yang dikultur secara in vitro. Efek plasma argon-oksigen sangat bergantung pada konsentrasi oksigen dalam plasma argon. Perbedaan antara spektrum di atmosfer dan di media pada modifikasi Dulbecco telah ditemukan. Penemuan ini menghasilkan bahwa sinar ultraviolet, O, OH, dan Ar radikal dapat mencapai bagian bawah larutan dan bekerja pada sel HCC dan adanya daya masuk yang optimal untuk mendapatkan radikal paling tinggi.

**Kata kunci:** *Plasma jet, jarum plasma, biomedis, dan plasma argon*

**Abstract.** *Plasma jet* is obtained from a plasma that flowed ionized gas derived from plasma discharge columns. The shape of the plasma jet itself is like flickering or flares. Some uses of cold jet plasma at atmospheric pressure have been applied in the biomedical field (wound healing, disinfectant and decontamination) as well as on material processing. Application The plasma needle using a dielectric barrier reactor at atmospheric pressure with a funnel-shaped nozzle was developed. Initial characteristics are seen from feathers and applications performed on ablation of human hepatocellular carcinoma in culture (HCC) BEL-7402. Giving oxygen to luminous regions with argon plasma through steel tubes results in efficiency in ablation of cancer cells cultured in vitro. The effects of argon oxygen plasma depend on the oxygen concentration in the argon plasma. The difference between the spectrum in the atmosphere and in the media on Dulbecco modification has been found. The present invention provides that ultraviolet O, OH, and Ar radical rays can reach the bottom of the solution and work on HCC cells and the optimal inlet inlet to obtain the highest radical.

**Keywords:** Plasma , plasma needles, biomedical, and plasma argon

## 1. Pendahuluan

Plasma merupakan kumpulan dari partikel bermuatan yang bergerak bebas dengan acak sehingga, secara rata-rata, memiliki muatan listrik yang netral. Secara makroskopis, plasma dapat didefinisikan sebagai suatu zat fisis keempat setelah zat padat, zat cair dan gas. Plasma adalah gas yang dipanaskan sampai pada suhu kondisi, dimana sebagian dari gas tersebut terionisasi dan dapat menghantarkan arus listrik pemanasan gas menjadi plasma. Selain itu, plasma secara elektrik bersifat konduktor dan mengandung *free charge carrier*[1]. Cara menghasilkan plasma dengan menghubungkan elektroda titik pada tegangan positif dan elektroda batang pada tegangan negative. Kemudian akan dihasilkan korona. Electron akan bergerak ke arah anoda dan menumbuk atom-atom di antara kedua elektroda dan mengakibatkan atom-atom gas terionisasi. Plasma yang dihasilkan diarahkan ke mikroorganisme, sehingga akan terbentuk radikal bebas H<sub>2</sub>, gugus OH<sup>-</sup> radikal dan senyawa peroksida. Produk yang dihasilkan plasma tersebut dapat merusak sel[2]. Plasma dapat diproduksi dengan berbagai cara, misalkan dengan frekuensi radio, frekuensi gelombang mikro, tegangan tinggi baik AC atau DC, dll. Selama proses, baik spesies yang tereksitasi maupun gas reaktif dapat diproduksi (juga ion dan elektron) dan spesies inilah yang memerlukan perhatian khusus untuk perawatan kesehatan. Plasma telah lama digunakan dalam proses sterilisasi alat medis, pengemasan pada industri makanan, implan, dan cuci darah[3]. Pengembangan plasma banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang, salah satunya adalah aplikasi plasma sebagai *plasma jet*. Plasma jet adalah suatu plasma yang diperoleh dari aliran gas terionisasi yang berasal dari kolom lucutan plasma. Bentuk dari plasma jet sendiri adalah seperti jilatan api atau flare. Beberapa kegunaan plasma jet dingin pada tekanan atmosfer, telah diaplikasikan dalam bidang biomedis (penyembuhan luka, desinfeksi dan dekontaminasi) selain itu juga pada pemrosesan material. Plasma jet pada tekanan atmosfer ini akan memiliki beberapa cakupan dimensi, yaitu untuk pengobatan luka dan yang akurat merupakan skala micrometer hingga skala besar (makrometer) untuk pengobatan sampel dalam skala besar. Gas mulia juga ditambahkan kedalam plasma didalam penggunaan plasma jet ini. Penambahan gas mulia ini bertujuan agar proses ionisasi, eksitasi dan disosiasi ini dapat berlangsung dengan optimal di dalam plasma[4].

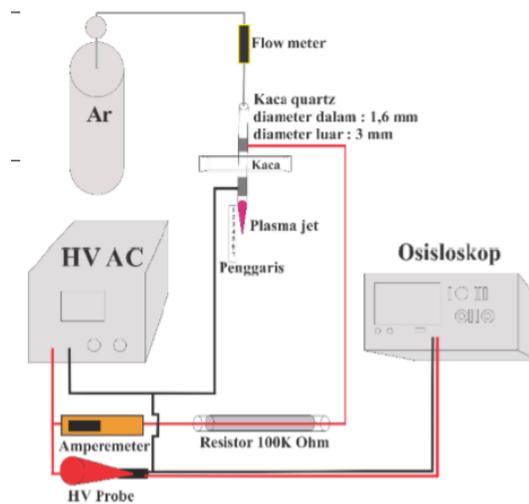
Dalam studi penerapan biomedis plasma (pengobatan melalui plasma), ditetapkan bahwa nilai inovatif pengobatan plasma dapat dikaitkan dengan kemungkinan menghasilkan molekul biologis eksogen, yaitu spesies oksigen dan nitrogen reaktif (RONS). Dalam arti biomedis, RONS tidak hanya memiliki efek fisiologis, seperti mempengaruhi proliferasi sel, adhesi sel dan penyebaran, penyembuhan luka, dan hormon pertumbuhan, tetapi juga efek patofisiologis, seperti mempengaruhi aterosklerosis, diabetes, dan kanker. Plasma Jet dingin telah dipilih sebagai salah satu sumber paling favorit untuk aplikasi pengobatan plasma karena plasma dapat diperluas ke daerah yang tidak dibatasi oleh elektroda[5]. Pada proses rekombinasi dapat terjadi dengan adanya pengikatan electron oleh ion menjadi suatu molekul sehingga akan bermuatan netral atau ion negative. Hasil dari plasma jet dapat mencapai panjang hingga beberapa sentimeter dan bisa disentuh dengan menggunakan tangan kosong [4]. Aplikasi plasma jet lain juga digunakan sebagai ablasi sel kanker.

Dalam beberapa tahun terakhir, terapi intervensi kanker terutama mencakup terapi ablasi terapeutik dan kejang secara intravaskular telah dilakukan. Terapi intervensi intravaskular mengacu pada pengiriman obat ke organ target atau jaringan melalui pembuluh darah, sehingga obat tersebut akan membunuh sel

kanker yang ada disana. Efek sampingnya tergolong parah. Sementara ablasi fisik dapat membunuh sel kanker dengan memanaskan atau membekukan sel-sel dengan menusuk kulit. Terapi ini memakan waktu lebih lama. Seiring dengan pengembangan teknologi, hasil efek samping dan efisiensi rendah untuk ablasi sel kanker. Ablasi sel kanker dengan plasma bersuhu rendah, yang merupakan gas terionisasi sebagian pada tekanan atmosfer merupakan alternatif dari cara konvensional. Plasma suhu rendah sebagai salah satu teknik dalam biomedik secara bertahap diinvestigasi dalam struktur biologi. Karena adanya reaktif spesies plasma, membuktikan dapat digunakan sebagai alternatif yang efektif untuk banyak metode sterilisasi yang ada dan tersedia secara komersial untuk keperluan medis pada tahun 1990-an. Baru-baru ini, telah diterapkan pada tubuh manusia. Plasma atmosfer suhu rendah adalah teknologi yang dapat mengatasi keterbatasan yang dipaksakan oleh plasma berbasis vakum yang ada saat ini. Selanjutnya, bisa menghasilkan spesies kimia berumur pendek yang bisa didorong ke permukaan [6].

## 2. Metode

### 2.1. Metode dan mekanisme plasma jet



**Gambar 1.** Skema Alat Plasma Jet

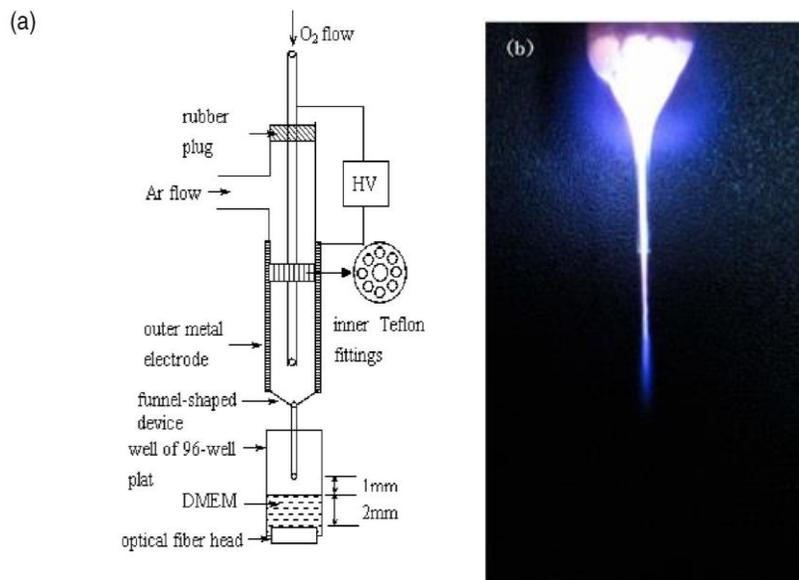
Gambar 1 menunjukkan skema alat plasma jet. Lucutan plasma jet argon dikarakterisasi dengan menggunakan suatu kolom lucutan yang memiliki penghalang dielektrik dalam tekanan atmosfer yang dibangkitkan oleh suatu system untuk membangkitkan plasma menggunakan tegangan tinggi. Sumber tegangan tinggi dengan arus AC digunakan pada system ini. Sumber arus AC dengan tegangan tinggi kemudian dihubungkan menggunakan resistor dan HV probe yang berasal dari resistor lalu dihubungkan menggunakan elektroda pada atasnya. Output arus AC tegangan tinggi yang lain dihubungkan menggunakan elektroda pada bagian bawah dan HV probe dimana HV probe tersebut akan dihubungkan dengan Osiloskop. Penggunaan elektroda menggunakan lapisan aluminium. Gas kerja yang digunakan merupakan argon yang dimasukkan dalam suatu kolom kapiler dengan terlebih dahulu diatur debit aliran gasnya. Osiloskop digunakan untuk melihat tegangan dan sinyal elektronik. Amperemeter digunakan untuk

mengukur arusnya. Flowmeter digunakan untuk mengukur debit aliran gas. Penggaris digunakan untuk mengukur panjang jet. Kolom kapiler dibuat menggunakan quartz kaca dimana pada bagian tengahnya terdapat kolom kapiler dengan menambahkan kaca bening. Fungsi dari kaca adalah penghalang dielektrik yang digunakan untuk memisahkan kedua elektroda [4].

Plasma bertekanan rendah yang secara rutin digunakan dalam banyak proses yang canggih dapat diganti dengan pelepasan cahaya tekanan atmosfer. Secara khusus, plasma nonthermal yang dihasilkan pada medium udara diberi perhatian khusus karena penyiapannya yang sederhana. Jika sebuah plasma jet diproduksi melalui medium udara sebagai gas umpan pada tekanan atmosfer maka akan mengurangi biaya modal dari penggunaan helium atau argon dan akan memenuhi persyaratan[7].

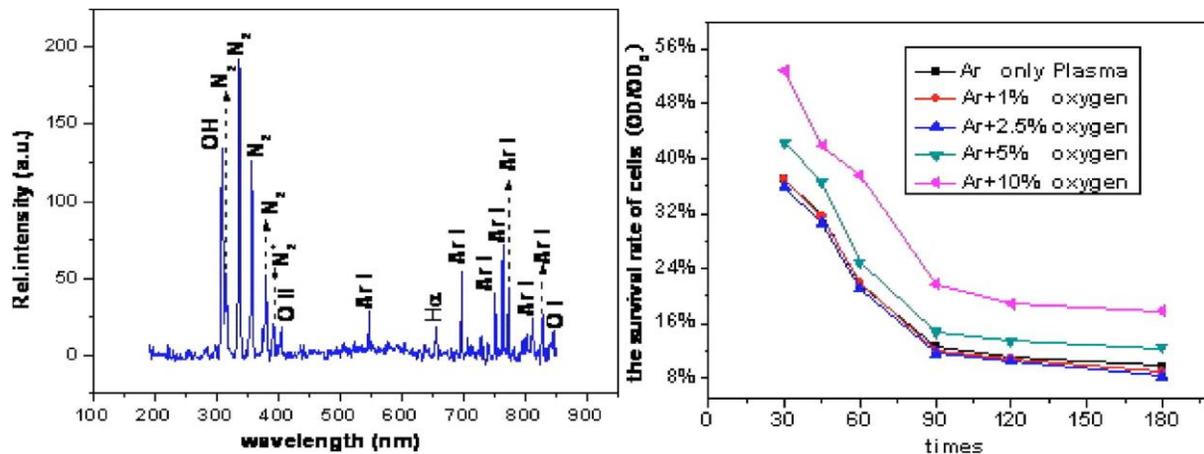
## 2.2 Pembahasan hasil

Melalui desain khusus, jarum plasma dengan nosel berbentuk corong oleh penghalang dielektrik yang memicu plasma telah disajikan, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2. Perangkat berbentuk corong, yang juga terbuat dari kuarsa disisipkan sampai akhir tabung kuarsa dengan penyembuhan yang sangat kuat. Saluran berdiameter 2 mm dan diameter dalam (ID) berubah dari 4 menjadi 0,5 mm. Pada ujung corong panjangnya mencapai 8 mm dengan ID 0,5 mm. Jenis struktur ini memberikan lebih banyak fokus, yang membantu menahan dan mengumpulkan lebih banyak radikal untuk dijadikan sampel. Tabung baja bertindak sebagai elektroda dalam dan saluran masuk oksigen terpusat pada tabung kuarsa. Kepang tembaga yang menutupi tabung kuarsa adalah bagian luarnya elektroda. Kedua elektroda dihubungkan ke daya AC dengan tegangan puncak maksimum 30 kV dan frekuensi 8 sampai 30 kHz. Plasma tingkat rendah yang ditunjukkan pada Gambar 2.(b) dihasilkan dengan kecepatan gas 4,25 m / sat 32 W.



**Gambar 2.**(a) Skema diagram jarum plasma. (b) Gambar jet plasma dengan 200 SCCM Ar dan tambahan 5 SCCM O<sub>2</sub> P<sub>j</sub> = 32 W (Zhang,2008)

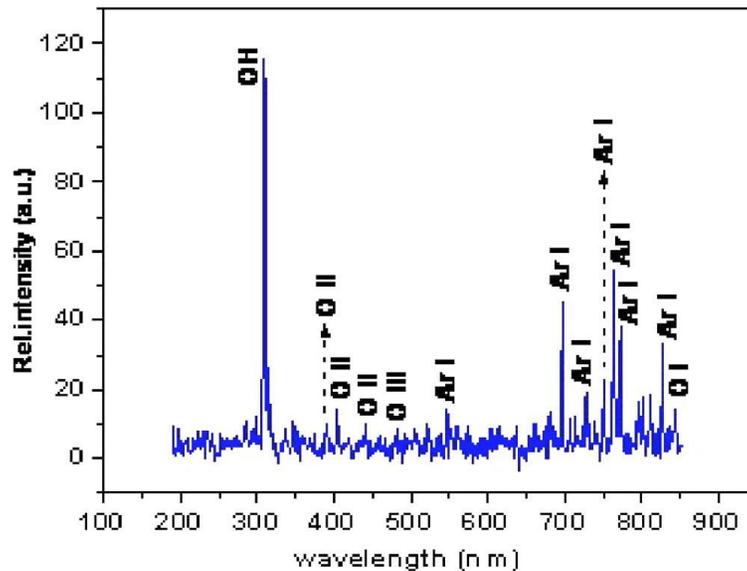
Penambahan gas seperti O<sub>2</sub> tidak perlu dilakukan karena akan langsung menuju umpan gas sehingga dapat mengurangi produksi dari radikal karena elektron menempel di dalam nosel. Untuk menghasilkan lebih banyak radikal dalam fasa gas, Ar diumpankan melalui lengan samping tabung, dan O<sub>2</sub> disuntikkan ke ujung tabung kuarsa melalui elektroda dalam untuk bereaksi dengan Ar plasma. Arus Ar adalah 200 SCCM. SCCM menunjukkan centimeter kubik per menit pada STP, penambahan 5 SCCM O<sub>2</sub> melalui elektroda dalam tidak mengganggu voltase jarum dan karakteristik arus sirkuit. Temperatur media elang modifikasi CMBA yang dimodifikasi dengan Voltana diukur dengan detektor suhu tahanan platinum yang ditutupi DMEM 1 mm di sepanjang sumbu. Hasilnya menunjukkan bahwa suhu gas plasma tidak lebih tinggi dari 316 K bila daya yang diterapkan tidak lebih dari 32 W. Ini menunjukkan bahwa kenaikan suhu DMEM tidak dapat menyebabkan kematian sel. Perlu dicatat bahwa nilai kekuatan kritis adalah 32 W. Di luar titik itu, bulu plasma berubah menjadi tidak simetris dan jatuh ke aliran turbulen. Selain itu, panjang parutan mulai menurun dan suhu meningkat sedikit meningkat. Cahaya ini dihasilkan oleh eksitasi elektron yang berdampak pada atom gas, sehingga berfungsi sebagai indikator visual dari kehadiran elektron energik. Gambar 2 adalah spektrum pancaran UV-visible khas Stellarnet, EPP-2000C plasma atmosferik.



**Gambar 3.** (Kiri) Emisi spektrum plasma dengan 200 SCCM Ar dan tambahan 5 SCCM O<sub>2</sub> yang diambil pada 4 mm di bawah bulu-bulu ( $P_j = 32$  W). (Kanan) Kurva kelangsungan hidup sel BEL-7402 di Ar dengan penambahan O<sub>2</sub> yang berbeda ke dalam jet plasma pada suhu 32 W [6].

Sedangkan intensitas garis pada 309 nm lebih kuat dari pada garis emisi di 656 nm, ini menunjukkan radikal OH juga terbentuk oleh reaksi O terangsang dengan uap air. Gambar 3b menunjukkan kurva ketahanan BEL-7402 sel di Ar plasma dengan penambahan O yang berbeda-beda. Meski spektrumnya sangat kaya akan fitur emisi, sebagian besar garis atom atau sistem molekuler dapat diidentifikasi secara jelas dengan mengacu pada literatur. Spektroskopi emisi optik menunjukkan adanya OH. Hanya saja, bisa diambil sebagai char-emisi akustik dari sistem negatif pertama dan telah digunakan untuk mendeteksi keberadaan Ar<sup>+</sup> dan Ar. Garis emision pada 656 nm sesuai dengan garis H, yang dihasilkan oleh tumbukan antara kekuatan input uap uap air konstan, penambahan O<sub>2</sub> meningkat menjadi 20% dan hampir tidak ada plasma pada nosel. Hasil ini menunjukkan bahwa O<sub>2</sub> mengurangi produksi radikal, mungkin karena

pelekatan elektron di dalam nosel. Khasiatnya agak sebanding dengan daya input. Bila daya dinaikkan sampai 34 W, nilainya OD / OD dari 0 menjadi 8,16% dengan tambahan O<sub>2</sub> sebanyak 2,5%. Maka nilainya 9,2% hanya pada Ar plasma. Pada saat ini, suhu sel plasma Ar plasma sama dengan argon-oksigen (316 K) sedangkan plasma tidak stabil.



**Gambar 4.** Emisi spektrum plasma dengan 200 SCCM Ar dan tambahan 5 SCCM O<sub>2</sub> diambil pada kedalaman 2 mm pada DMEM(P<sub>j</sub> = 32 W) [6].

Data eksperimen menunjukkan bahwa kemanjuran sel kanker ablasi oleh plasma argon-oksigen lebih baik dari pada dengan hanya plasma argon. Untuk menemukan radikal kritis untuk ablasi hepatokel-sel kantung sel HCC, kepala serat optik dimatikan di DMEM 2 mm untuk mengukur spektrum. Pemisahan antara nosel plasma dan permukaan medium adalah 1 mm. Gambar 4 menunjukkan spektrum DMEM di sepanjang sumbu. Ada perbedaan yang lebih besar antara spektrum di atmosfer dan di DMEM. Semua garis N dan H muncul dalam spektrum DMEM. Ini menunjukkan bahwa larutan DMEM menyerap radikal N, namun tidak dapat menyerap radikal OH dan O. Mungkin baris baru O diproduksi oleh N DMEM, sehingga sulit bagi Ar radikal untuk menyebar sebagai radikal O dan OH.

Hal ini menunjukkan bahwa radikal O dan OH adalah radikal kritis terhadap kematian sel. Untuk meningkatkan kandungan OH dan O radikal dengan meningkatkan daya adalah metode yang berguna. Namun, panjang plume plasma cepat memendek bila daya lebih dari 34 W. Artinya intensitas plasma jarum menjadi lebih lemah. Hal ini menyebabkan sinar ultraviolet dan radikal dalam larutan kurang sesuai. Cara lain adalah penambahan O<sub>2</sub> melalui elektroda dalam. Hal ini dibuktikan dengan spektrum bahwa profil emisi O dan OH menunjukkan maksimum bila proporsi O<sub>2</sub> adalah 2,5%. Hasilnya konsisten dengan percobaan. Bila aliran Ar lebih tinggi dari 200 SCCM, sel-sel di DMEM akan tertiuap angin. Hasilnya menunjukkan bahwa daya 34 W dan 200 SCCM Ar sama dengan 2,5% O<sub>2</sub>.

Pemisahan ini memiliki sedikit efek pada efisiensi kematian sel kanker karena atom argon lebih berat daripada molekul udara yang menembus jauh ke dalam selimut udara yang menciptakan jalur bagi

spesies radikal oksigen ke permukaan larutan. Singkatnya, jarum plasma dengan nosel berbentuk corong dirancang dan dibuat. Efisiensi dalam ablasi sel kanker hati yang dikultur in vitro menunjukkan bahwa penambahan oksigen ke plasma argon dapat meningkatkan efisiensi. Dengan membandingkan spektrum, ditemukan bahwa Ar, OH, dan O radikal semuanya dapat sampai di bagian bawah larutan, sedangkan radikal kritis terhadap kematian sel hanyalah radikal O dan OH. Cara efektif untuk mendapatkan lebih banyak radikal OH dan O adalah O<sub>2</sub>.

### 3. Kesimpulan

Plasma dapat didefinisikan sebagai suatu zat fisis keempat setelah zat padat, zat cair dan gas. Salah satunya aplikasi pengembangan plasma adalah sebagai *plasma jet*. Plasma jet adalah suatu plasma yang diperoleh dari aliran gas terionisasi yang berasal dari kolom lucutan plasma. Bentuk dari plasma jet sendiri adalah seperti jilatan api atau flare. Beberapa kegunaan plasma jet dingin pada tekanan atmosfer, telah diaplikasikan dalam bidang biomedis (penyembuhan luka, desinfektan dan dekontaminasi) selain itu juga pada pemrosesan material. Aplikasi plasma jet lain juga digunakan sebagai ablasi sel kanker. Ablasi sel kanker dengan plasma bersuhu rendah, yang merupakan gas terionisasi sebagian pada tekanan atmosfer merupakan alternatif dari cara konvensional. Plasma suhu rendah sebagai salah satu teknik dalam biomedik secara bertahap diinvestigasi dalam struktur biologi. Karena adanya reaktif spesies plasma, membuktikan dapat digunakan sebagai alternatif yang efektif untuk banyak metode sterilisasi yang ada dan tersedia secara komersial. Efisiensi dalam ablasi sel kanker hati yang dikultur in vitro menunjukkan bahwa penambahan oksigen ke plasma argon dapat meningkatkan efisiensi. Dengan membandingkan spektrum, ditemukan bahwa Ar, OH, dan O radikal semuanya dapat sampai di bagian bawah larutan, sedangkan radikal kritis terhadap kematian sel hanyalah radikal O dan OH. Cara efektif untuk mendapatkan lebih banyak radikal OH dan O adalah O<sub>2</sub>.

### Referensi

- [1] Lieberman, M. A., & Lichtenberg, A. J., 2005, Principles of Plasma Discharges and Materials Processing *A Wiley-Interscience Publication*.
- [2] Nur, M., M. G. Isworo R., dan Komariyah. 2005. Metoda Baru untuk Dekontaminasi Bakteri dengan Plasma Non Termik pada Tekanan Atmosfer. *Berkala Fisika*. 8 (3) : 91-98.
- [3] Kong, M. G., Kroesen, G., Morfill, G., Nosenko, T., Shimizu, T., Van Dijk, J., & Zimmermann, J. L. 2009. Plasma medicine: an introductory review. *new Journal of Physics*, 11(11), 115012.
- [4] Kinandana, A. W., Nur, M., & Muhlisin, Z. 2015. Karakterisasi Plasma Jet Argon Menggunakan Kolom Dielectric Barrier Discharge (DBD) Tekanan Atmosfer. *Youngster Physics journal*, 4(4), 273-278.
- [5] Putri, I. K., Kamal, S., Rahayu, H. S. E., Lutfiyati, H., Pribadi, P., Kusuma, T. M., ... & Ishijima, T. 2017. Evaluation the effectiveness of combinative treatment of cold plasma jet, Indonesian honey, and micro-well dressing to accelerate wound healing. *Clinical Plasma Medicine*, 5, 14-25.
- [6] Zhang, X., Li, M., Zhou, R., Feng, K., & Yang, S. 2008. Ablation of liver cancer cells in vitro by a plasma needle. *Applied Physics Letters*, 93(2), 021502.
- [7] Uhm, H. S., Choi, E. H., Cho, G. S., & Hong, Y. C. 2012. Sterilization of microbes by using various plasma jets. *Journal of the Korean Physical Society*, 60(6), 897-902.

## Sifat Kelistrikan Kolom *Arc* pada *Plasma Arc Welding* (*The Electrical Property of Arc Column in Plasma Arc Welding*)

Disa Ayudia, Iin Kistianna\*, Isma Nur Avifah, Nisa Nur Hayati, Septin Dwi Anggraini, Zylfi Faiz

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret,  
Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: iin.kistiana@gmail.com

**Abstrak.** *Arc welding* dianggap sebagai komposit dari aliran elektron dan plasma busur netral secara elektrik. Interaksi yang signifikan mempengaruhi proses transmisi, konversi panas dan momentum dalam proses pengelasan. Sebuah metode baru yang didasarkan pada *probe* aktif dirancang dan digunakan untuk menguji sifat dalam plasma busur pengelasan. Sementara itu, sinyal listrik dari sirkuit deteksi dan gambar *arc* dikumpulkan oleh sistem akuisisi data dan sistem kamera berkecepatan tinggi sehingga didapatkan hasil pergerakan *probe* tidak menimbulkan efek nyata pada perilaku busur. Analisis menunjukkan bahwa sirkuit detektor tidak murni resistif.

**Kata Kunci :** *Arc, arc plasma, deteksi, probe, welding*

**Abstract.** *Arc welding is considered to be a composite of electrically neutral electrons and plasma arc currents. The interaction significantly affects the transmission and conversion process of heat and momentum in the welding process. A new method based on active probes is designed and used to test the properties in plasma arc welding. Meanwhile, the electrical signals from the detection circuit and the arc image are collected by the data acquisition system and the high-speed camera system. The picture shows that the probe movement has no real effect on arc behavior. Analysis shows that the detector circuit is not purely resistive.*

**Keyword:** *Arc, arc plasma, detection, welding*

### 1. Pendahuluan

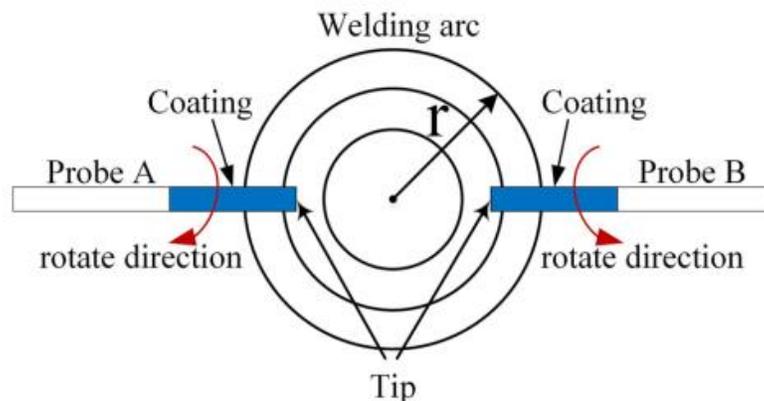
*Welding* memiliki peran penting pada berbagai industri manufaktur, dibandingkan dengan proses *laser welding* (LW), *electron beam welding* (EBW) dan *friction stir welding* (FSW). *Arc welding* dapat dipisahkan menjadi dua bagian yaitu *arc plasma* netral elektrik dan aliran elektron [1]. Umumnya, *arc welding* dianggap sebagai komposit di mana *arc plasma* adalah pembawa saluran aliran elektron dan arus elektron yang mengalir melalui *arc plasma* sehingga terus dilakukan ionisasi [2]. Distribusi tekanan atau gaya *arc welding* dapat diukur dan dipelajari dengan menggunakan barometer tabung U, keseimbangan torsi, pendulum dengan encoder optik putar dan transduser tekanan piezoelektrik. Distribusi kepadatan arus *arc* dapat dipelajari dengan menggunakan *probe* anodik dan *probe* tungsten. Ada metode yang berfokus pada keadaan fisika plasma dan distribusi suhu pada kolom *arc* seperti metode sinar inframerah (IR), spektroskopi (diagnostik spektral plasma) dan metode *probe* tunggal [3].

Selanjutnya, proses *arc welding* yang baru dikembangkan seperti *double-electrode gas metal arc welding* (DE-GMAW), *arcing wire* GTAW, *laser enhanced* GMAW, proses *arc welding* silang, dan sebagainya yang didasarkan pada karakteristik plasma pembawa arus [4]. Konduktivitas *arc* adalah sifat listrik fundamental yang dianggap sebagai antarmuka interaksi antara *arc* plasma dan aliran elektron. Distribusinya di kolom *arc* dapat digunakan sebagai indeks untuk mengevaluasi interaksi panas dan elektromagnetik [5]. Dalam jurnal ini, sebuah setup eksperimental baru yang didasarkan pada *probe* aktif bergerak dirancang dan dibangun untuk mengukur sifat listrik busur plasma secara langsung. Efek dari *probe* pada *arc* kolom dan dari respon dinamis rangkaian deteksi dengan parameter yang terkait (yaitu kecepatan putaran rotasi *probes*, tahanan sampling, dan tegangan konstan pada rangkaian deteksi dll) mengakibatkan rasio V-I diukur dan dihitung secara efektif tanpa kerusakan *probe*. Metode yang diusulkan dalam penelitian ini dapat diharapkan dapat memberikan pendekatan baru yang efektif untuk lebih memahami sifat fisik *arc welding* konvensional dan *arc welding* baru untuk meningkatkan pengendalian proses welding yang ada dan memperluas penerapan proses *welding*.

## 2. Metodologi Penelitian

### 2.1. Prinsip

Tantangan terbesar dalam penggunaan metode *probe* untuk mengukur kolom *arc* adalah suhu operasional *arc* yang tinggi (5000 K hingga 30000 K) sehingga memicu kerusakan *probe* lebih cepat. Untuk menyelesaikan permasalahan ini, penulis mengusulkan untuk memutar kedua *probe* seperti pada gambar 1 ketika melewati daerah *arc* secara cepat untuk menghindari terjadinya kerusakan. Kedua *probe* dilapisi untuk memastikan hanya ujung *probe* saja yang berperan menentukan kedua titik pengukuran respon tegangan yang terukur. Dengan mengontrol/menyesuaikan lintasan *scan* ujung dan sinkronisasinya, pengukuran dapat dilakukan dengan menggunakan pasangan titik yang berbeda.



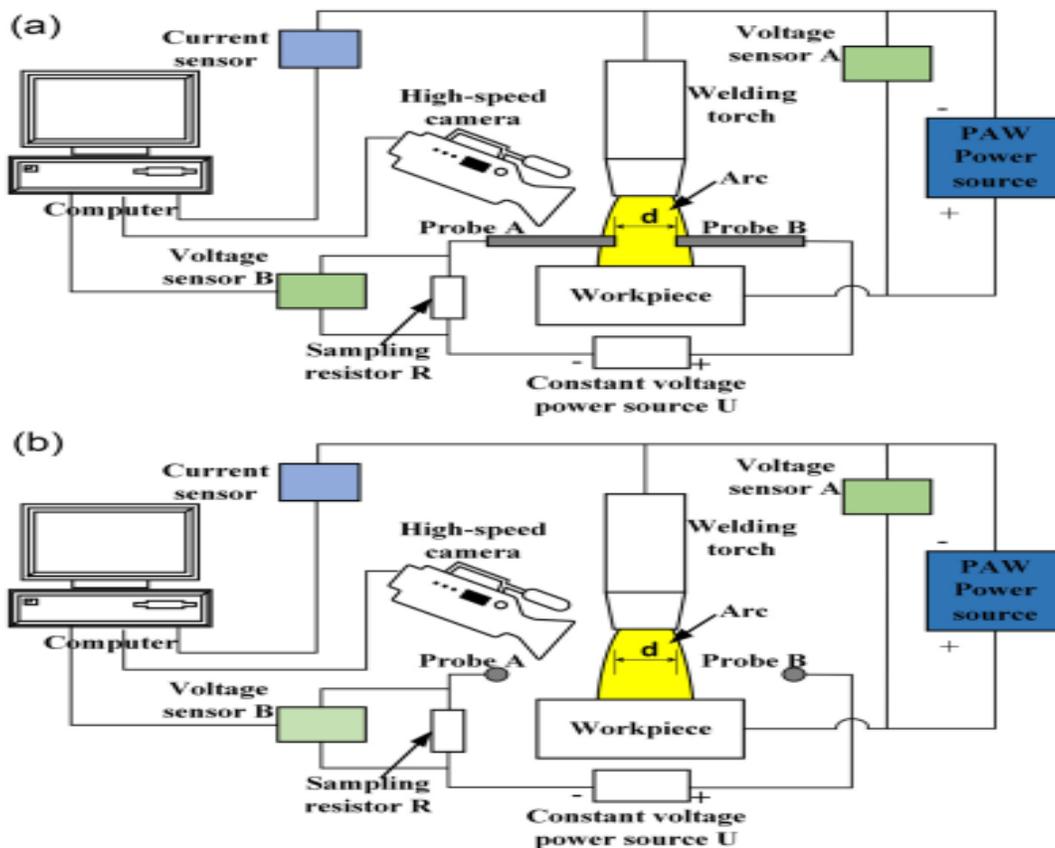
**Gambar 1.** Pemutaran Tungsten dengan Treatment Insulasi [6].

Diagram skematik dari sirkuit detektor dalam keadaan menyala ditunjukkan pada Gambar 1. Ketika ujung dari kedua *probe* memasuki kolom *arc*, sirkuit detektor menutup dan suatu arus listrik yang kecil mengalir ke daerah *arc*. Tegangan yang muncul dalam sirkuit detektor diukur untuk menganalisis karakteristik elektronik dari daerah *arc* diantara ujung kedua *probe*. Ketika jarak dari ujung kedua *probe*

diukur saat *probe* diputar, arus pada sirkuit detektor dan tegangan antara kedua *probe* ikut berubah. Ketika ujung kedua *probe* diputar keluar dari kolom *arc*, sirkuit detektor berubah menjadi keadaan mati.

## 2.2. Langkah-langkah

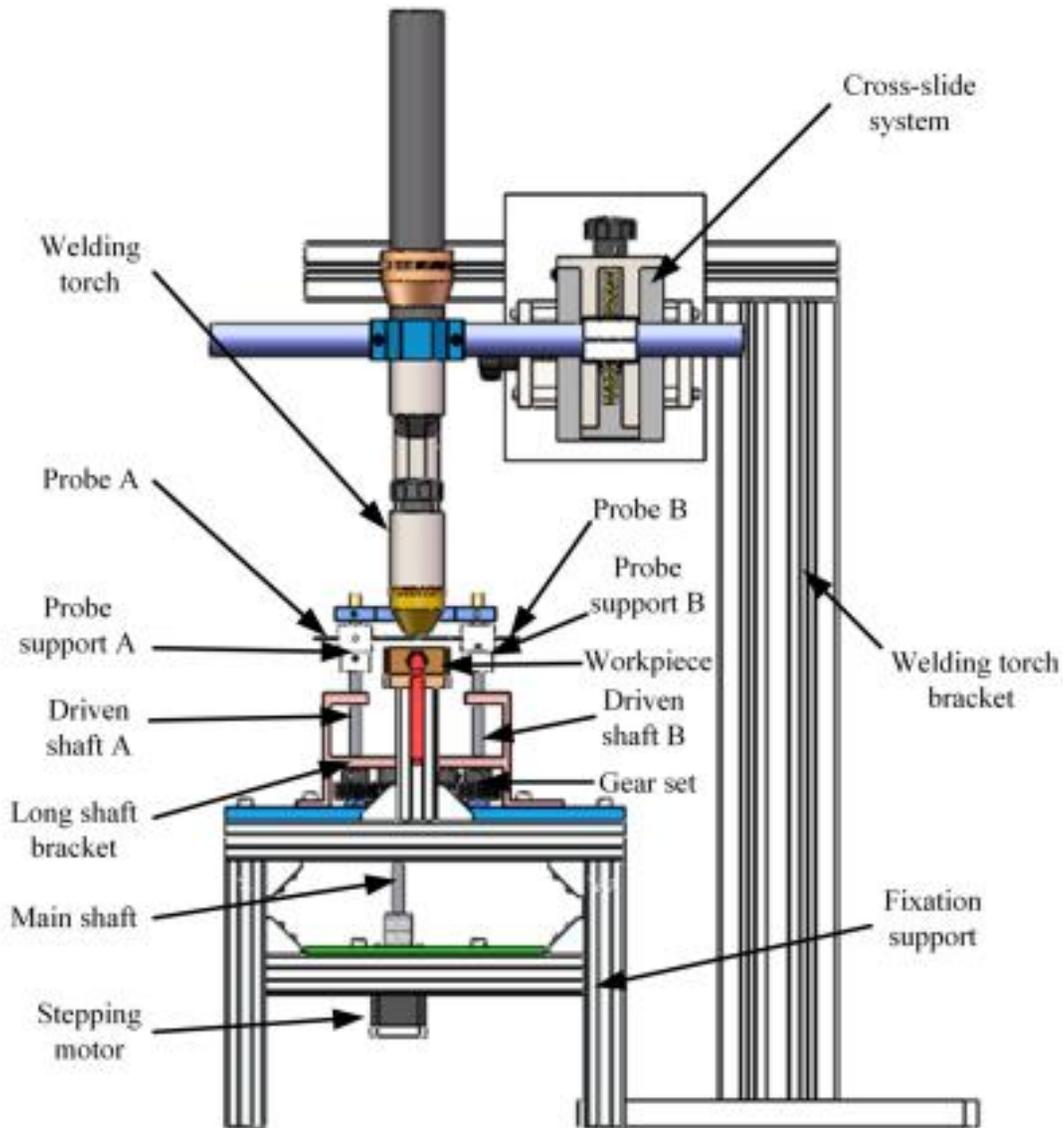
Skema eksperimen ditunjukkan pada Gambar 2. Setting terdiri dari sumber tenaga *welding*, *welding torch*, kamera *high-speed*, sirkuit detektor (*probe A*, *probe B*, resistor sampling  $R$ , sumber tenaga tegangan tetap  $U$ , sensor tegangan B), sensor tegangan A, sensor arus, dan lain-lain. Sirkuit detektor dalam keadaan menyala dapat dilihat pada Gambar 2a, sedangkan *probe* dalam daerah *arc* ketika keadaan mati dapat dilihat pada Gambar 2b.



Gambar 2. Skema Eksperimen [6].

Sistem perekam pergerakan merupakan bagian penting dari setup eksperimen yang terdapat pada Gambar 3. Motor kontrol digunakan untuk memutar *gear set*. *probe A* dan *probe B* diputar searah jarum jam dan berlawanan jarum jam secara berkala. Kedua *probe* secara simultan melewati daerah *arc* dan variasi dari tegangan sampling akan terkumpul dan terekam. Sirkuit detektor dan *welding circuit* masing-masing

diisolasi menggunakan PTFE. Sebuah pendingin air blok tembaga digunakan untuk menghindari efek dari uap logam selama pengukuran.



**Gambar 3.** Tampilan pada Setup Eksperimen [6].

Meskipun pergerakan dari kedua *probe* secara signifikan menurunkan efek panas, hal ini menyebabkan permasalahan baru. Pergerakan *probe* dapat mengganggu ketika *welding arc* sedang diukur. Kemungkinan gangguan yang terjadi dapat meningkat seiring dengan kecepatan pergerakan *probe*. Dalam beberapa analisis sebelumnya, daerah *arc* dan sirkuit detektor yang telah diuji dapat dianggap resistif ideal.

Perubahan jarak antara kedua *probe* mengubah resistensi. Resistensi yang diharapkan berubah secara relatif lambat dibandingkan dengan efek dari dinamika sifat selama induktansi. Pada akhirnya, kecepatan pergerakan *probe* harus relatif lambat. Selama arus listrik membawa plasma, *welding plasma arc* memiliki medan listrik dan arahnya sendiri, dari elektroda tungsten ke daerah sasaran, yang berbeda dari arus pada ujung satu *probe* ke ujung lainnya. Hal ini memiliki karakteristik khusus yang berbeda dari resistivitas murni sebagai *output* dari perubahan sirkuit detektor. Untuk sirkuit detektor, suatu cara efektif untuk mengubah *output* dari ujung *probe* yaitu dengan mengubah resistensi sampling atau tegangan konstan. Parameter dari desain eksperimen pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Parameter pada Desain Eksperimen

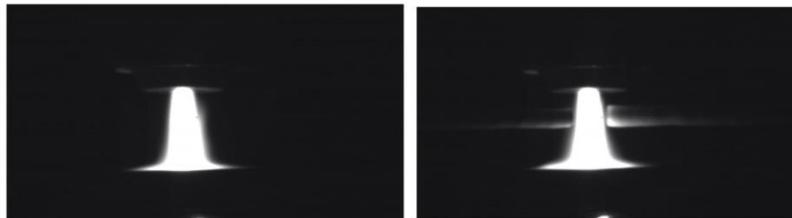
Experiment	Angular velocity (rad·s <sup>-1</sup> )	Sampling resistance(Ω)	Constant voltage (V)
1#	47.6, 27.5, 22.4, 12.9, 10.5, 10.0, 6.0, 4.0, 3.8, 1.4	200	24
2#	10.0	100, 200, 300, 400, 500, 1000, 2000	24
3#	10.0	200	5, 15, 24, 29, 39

Pada semua eksperimen, tegangan sampling, tegangan dan arus dari sirkuit *welding* dikumpulkan dan direkam secara sinkron dengan sistem akuisisi yang berdasarkan kartu akuisisi data ini dan *software* LabVIEW. Citra *arc* dikumpulkan dan direkam secara sinkron menggunakan sistem kamera *high-speed*. *Plasma welding torch* menggunakan mulut atau lubang berdiameter 3 mm, elektroda tungsten berdiameter 4,8 mm, dan 4 mm *tungsten setback aims* untuk posisi vertikal. Gas argon murni (99,99%) digunakan sebagai *shielding gas* dan *plasma gas*. Laju aliran *shielding gas* yaitu 18,0 L/menit, dan laju aliran *plasma gas* yaitu 3,0 L/menit. Panjang *arc* tetap pada 10 mm dan arus yang digunakan sebesar 100 A. radius perputaran *probe* yaitu 40 mm. Kedua ujung *probe* diposisikan sedekat mungkin, jarak vertikal dan horizontalnya sebesar 4 mm. Jarak vertikal antara daerah kerja dengan *probe* sebesar 6 mm. Batang tungsten dengan diameter 2 mm digunakan sebagai *probe*.

### 3. Pembahasan

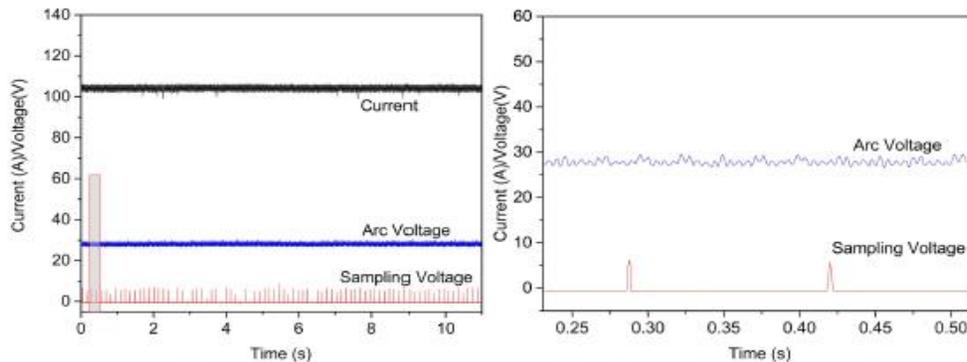
#### 3.1. Pengaruh rotasi *probe* pada stabilitas *arc*.

Gambar 4a dan 4b menunjukkan ketika *probe* melewati zona *arc*:

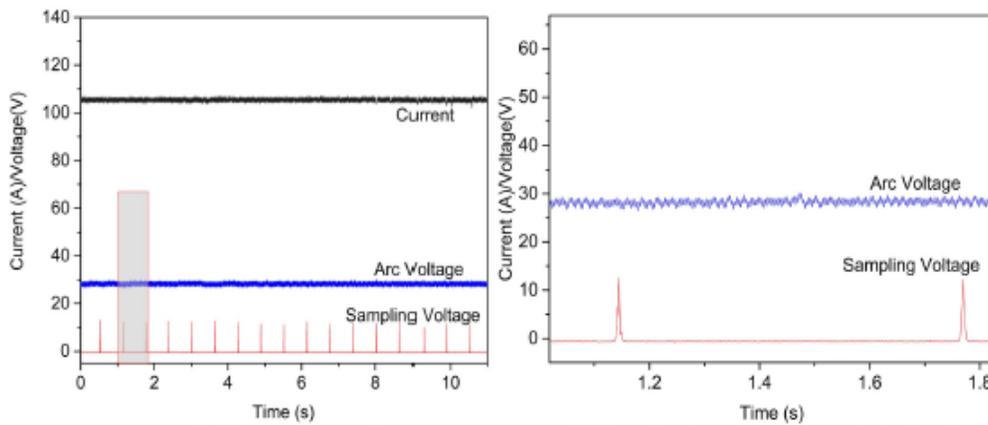


**Gambar 4.** (kiri) Tampilan zona *arc* sebelum *probe* mendekati zona *arc*, (kanan) Tampilan zona *arc* setelah *probe* mendekati zona *arc* [6]

Tidak ada perubahan signifikan pada morfologi *arc* ketika *probe* melewati zona *arc* seperti gambar 4. Ketika *probe* masuk ke zona *arc* maka akan terjadi perubahan arus dan tegangan pada resistor sampling seiring dengan putaran *probe*. Hal tersebut dapat dibuktikan pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Tegangan dan bentuk gelombang ketika *probe* melewati zona *arc* dengan kecepatan sudut  $47.6 \text{ rad s}^{-1}$  [6].



**Gambar 6.** Tegangan dan bentuk gelombang pada *arc* ketika *probe* melewati zona *arc* dengan kecepatan sudut  $10.0 \text{ rad s}^{-1}$  [6].

Gambar 5 dan 6 menunjukkan tidak ada perubahan yang muncul secara signifikan pada tegangan *arc* dan arus *arc* selama *probe* melewati zona *arc* dengan kecepatan sudut  $47.6 \text{ rad s}^{-1}$  dan  $10.0 \text{ rad s}^{-1}$ .

### 3.2. Pengaruh kecepatan sudut *probe* dalam pengukuran.

Penurunan kecepatan sudut *probe* dalam pengukuran dapat memberikan waktu untuk rangkaian deteksi dalam menghilangkan efek induktif. Sedangkan peningkatan kecepatan sudut *probe* dapat mengakibatkan kerusakan bahan pelapis pada ujung *probe* sehingga hal ini dapat mencemari ujung *probe* dan area kontak *probe* selain itu juga dapat menurunkan nilai konduktivitas. Dimana kecepatan sudut yang mengalami penurunan mengakibatkan pengukuran tersebut dianggap lebih valid. Berikut adalah gambar

*probe* sebelum proses pelapisan dapat dilihat pada gambar 7 dan setelah proses pelapisan dapat dilihat pada Gambar 8:



**Gambar 7.** *Probe* sebelum Proses Lapisan [6].



**Gambar 8.** *Probe* setelah Proses Pelapisan [6].

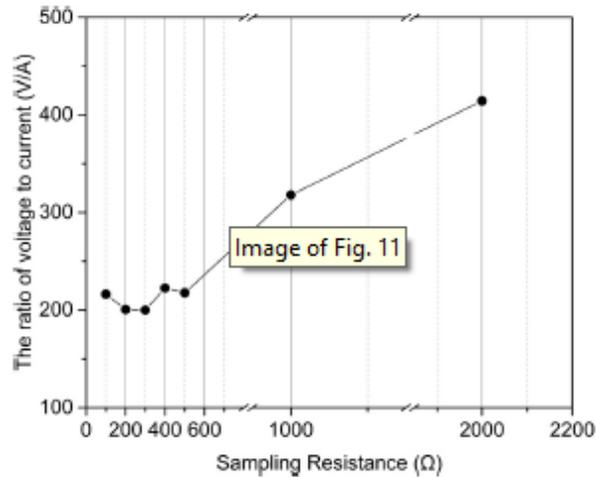
Rumus untuk menghitung percepatan sudut *probe* :

$$\omega = \frac{Lh\Delta T_1 S}{Rcm\Delta T_2}$$

Dimana  $\omega$  adalah kecepatan sudut minimum dari *probe* ( $\text{rad}\cdot\text{s}^{-1}$ ), L adalah jarak *probe* pada zona *arc* (mm), h adalah koefisien perpindahan panas konektif ( $\text{W}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{K}^{-1}$ ),  $T_1$  adalah perbedaan suhu antara *probe* dan plasma *arc* (K), S adalah daerah kontak antara lapisan dengan *arc* ( $\text{m}^2$ ), R adalah radius putar *probe* (mm), c adalah kapasitas spesifik pada dari lapisan ( $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ ), m adalah kualitas pelapis yang menutupi *probe* (kg),  $\Delta T_2$  adalah perbedaan suhu antara titik leleh pelapis dan suhu ruangan (K).

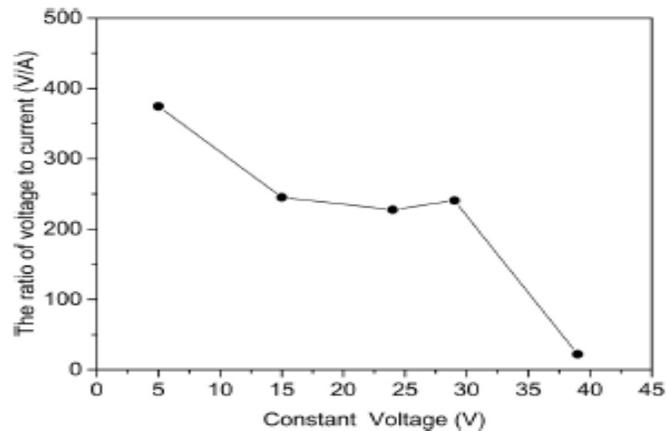
### 3.3 Efek dari rangkaian deteksi dalam pengukuran.

Untuk menguji pengaruh resistansi sampling resistor pada rasio V-I, digunakan tujuh tingkat resistansi sampling dalam percobaan, dari  $100\ \Omega$  -  $2000\ \Omega$ . Kecepatan sudut *probes* adalah  $10,0\ \text{rad}\cdot\text{s}^{-1}$  dan tegangan konstannya adalah 24 V. Hubungan antara resistansi sampling dan rasio V-I ditunjukkan pada Gambar 9.



**Gambar 9.** Rasio V-I di bawah nilai resistansi sampling yang berbeda [6].

Dapat dilihat bahwa rasio V-I hampir tidak berubah (sekitar 200 V/A) karena resistansi samplingnya kurang dari 500 Ω. Namun, itu meningkat dengan resistansi sampling saat meningkat dari 500 Ω untuk tahun 2000 Ω. Untuk mempelajari pengaruh tegangan konstan pada deteksi sirkuit, lima tingkat tegangan untuk sumber tegangan konstan digunakan dalam percobaan, dari 5 V sampai 39 V. Resistansi sampling pada 200 Ω dan kecepatan sudut untuk *probe* adalah 10,0 rad s<sup>-1</sup>. Hubungan antara tegangan konstan dan rasio V-I ditunjukkan pada Gambar 10.



**Gambar 10.** Rasio V-I di bawah tegangan konstan yang berbeda [6].

Rasio V-I pertama-tama berkurang saat tegangan konstan meningkat dari 5 V-15 V, kemudian nilainya relatif stabil karena kenaikan tegangan konstan dari 15 V ke 29 V, dan tiba-tiba berkurang saat tegangan konstan meningkat dari 29 V menjadi 39 V. Keluaran utama *probe* adalah tegangan dinamis, diterapkan pada zona *arc* yang dipilih antara tip *probe* untuk menghasilkan arus moderat. Arus dari

pendeteksi sirkuit ini seharusnya memiliki kemampuan untuk menembus keluar dari permukaan ujung *probe* untuk masuk ke kolom *arc*, dan seharusnya tidak mengubah status pengujian. Peningkatan resistansi sampling atau penurunan tegangan konstan dapat menurunkan arus.

Begitu arus pendeteksiannya terlalu kecil, yang disebabkan oleh resistensi sampling yang tinggi (lebih dari 500  $\Omega$ ) atau tegangan konstan rendah (kurang dari 15 V), sulit menembus perbatasan *probe* dan zona *arc*. Resistensi batas muncul dan menjadi bagian dari seluruh resisten di deteksi sirkuit. Hasilnya, rasio V-I sesuai terhadap resistansi sampling tinggi atau tegangan konstan rendah adalah besar karena resistansi terbatas. Seiring berkurangnya tegangan sampling atau kenaikan voltase konstan, sirkuit pendeteksi meningkat dan membuatnya lebih mudah menerobos perbatasan, yang menyebabkan penurunan hambatan batas. Begitu resistansi sampling menjadi di bawah nilai tertentu atau tegangan konstan di atas nilai tertentu, maka perbatasan tidak lagi menjadi kendala bagi arus datanya. Ketahanan batas menjadi konstan.

Akibatnya, rasio V-I cenderung menuju konstan. Di sisi lain, jika tegangan konstan mencapai 39 V, yang lebih besar dari tegangan pengujian *arc* (sekitar 30-34 V), tegangan yang lebih tinggi dari *probe* dengan arah tegak lurus terhadap bidang lengkung dapat mempengaruhi medan listrik asli dari busur pengelasan, yang memiliki arah dari katoda dari busur ke anoda. Hasilnya menunjukkan adanya penurunan rasio V-I yang tajam, yang berarti bahwa arus deteksi atau tegangan antara 2 *probe* mengubah keadaan zona busur antara dua *probe*, dan hasil terbaiknya jelas tidak mewakili keadaan busur semula.

Berdasarkan analisis di atas, dengan kecepatan sudut *probe* tetap, tegangan konstan dari 15 V sampai 29 V dan tahanan sampling dari 100  $\Omega$  sampai 500  $\Omega$  harus digunakan untuk menyelidiki distribusi konduktivitas listrik pada kolom busur. Hasil dari penelitian ini juga menunjukkan karakteristik listrik yang relatif kompleks dengan karakteristik kolom lengkung las selama percobaan *probe*, berbeda dengan keadaan di bawah yang sebelumnya yang dianggap zona busur murni resistif. Rincian karakteristik kompleks berada di luar ambang dari makalah ini, penulis bermaksud untuk belajar lebih jauh dalam arahan ini.

#### 4. Kesimpulan

Metode baru dirancang dan dibangun berdasarkan *probe* aktif, untuk mengukur konduktivitas listrik plasma busur langsung. Rasio V-I diperoleh sebagai hasil pengujian dan penilaian indeks. Efek *probe* dan gerakannya pada pengelasan busur, pengaruh kecepatan sudut *probe* dan karakteristik rangkaian deteksi pada hasil pengujian diselidiki dengan percobaan yang dirancang dengan hati-hati. Diketahui bahwa efek *probe* dan pergerakannya pada plasma *arc welding* dan listrik bisa diabaikan. Keseimbangan antara waktu pengujian yang dibutuhkan dan penghindaran waktu kerusakan di zona busur adalah faktor kunci selama percobaan. Pergerakan *probe* mengakibatkan kolom busur untuk menggambarkan induksi karakteristik yang dapat dihilangkan sebagai *probe angle* kecepatan menurun ke nilai tertentu Dengan menggunakan metode *probe* untuk menguji kolom las, las akan membawa resistensi batas terhadap hasil eksperimen, dan batasnya akan cenderung menjadi konstan karena output dari rangkaian deteksi yang cukup besar. Namun, begitu output dari sirkuit deteksi terlalu besar, properti zona *arc* tester akan berubah.

#### Referensi

- [1] Chen, S. J., Jiang, F., Lu, Y. S., & Zhang, Y. M., 2013, Separation of *arc* plasma and current in electrical *arc*. *Weld J, International Journal of Autonomous and Adaptive Communications Systems*, 93(7), 253–61.

- [2] Zhang, R. Y., Jiang, F., & Chen, S. J., 2016, Comparison of Energy Acted on Workpiece Among twin-body Plasma *arc* Welding, non-Transferred Plasma *arc* Welding and Plasma *arc* Welding, *Journal Manuf Process*, 24, 152–60.
- [3] Alsabti, T., Alshawaf, A., Liu, S., 2014, Flux-assisted Gas Tungsten *arc* and Laser Welding of Titanium with Cryolite-containing Fluxes: *arc* Spectroscopy and Corrosion Resistance Studies, *Weld Journal*, 93(10),379S–87S.
- [4] Chen, S. J., Lu, Y., Li, X. R., 2012, Gas Tungsten *arc* Welding Using an *arc*ing Wire, *Weld Journal*, 91(10), 261–7.
- [5] Chen, S. J., Zhang, L., Wang, X. P., 2015, Stability of Cross *arc* Process—a Preliminary Study, *Weld Journal*, 94(5),158–68.
- [6] Chen, S., Ruiying, Z., Fan, J., & Yuanfeng, L., 2017, A Primary Study on Testing the Electrical Property of *arc* Column in Plasma *arc* Welding, *Journal of Manufacturing Processes*, 27, 276-283

## **Aplikasi Teknologi Plasma sebagai Water Treatment Menggunakan Metode *Dielectric Barrier Discharge* (DBD)**

### ***(Application of Plasma Technology as Water Treatment Using the Dielectric Barrier Discharge (DBD) Method)***

**Nining Rahmawati, Shella Befi Wahyuning, Ardhia Dewi Shavira, Arifti Nur Laily Aqna, Fitri Astuti, Muhammad Zulkarnain\*, Sali Artriyani Istiqomah**

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret,  
Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126 Indonesia*

\*E-mail: muhammad.zulkarnain@student.uns.ac.id

**Abstrak.** Pencemaran lingkungan yang berasal dari limbah cair bertambah kompleks dalam beberapa tahun terakhir, teknologi pengolahan air limbah menggunakan teknologi plasma telah menarik banyak perhatian. Teknologi plasma merupakan salah satu teknologi yang dapat digunakan untuk mengatasi kekurangan pada proses pengolahan limbah yang sudah ada. Plasma merupakan gas yang terionisasi dalam lucutan listrik atau dapat didefinisikan sebagai percampuran dari elektron, radikal, ion positif dan negatif. Pengolahan limbah cair ini menggunakan teknologi plasma dengan metoda *Dielectric Barrier Discharge (DBD)*. Teknologi plasma *DBD* mampu menurunkan warna, *COD* dan *TSS* pada limbah cair tekstil sebesar 48%, 77% dan 71%. Mekanisme water treatment yaitu mengalirkan limbah cair pada reaktor plasma yang telah diberikan tegangan. Tegangan yang ditetapkan adalah 9,10,11 dan 12 kV. Pada tiap tegangan, dilakukan pengulangan pengaliran air limbah (sirkulasi) sebanyak 7 kali. Selain itu teknologi plasma dengan metode *DBD* ini dapat menghilangkan limbah cair seperti sianida, minyak kelapa sawit, dan untuk menghilangkan bakteri *eschericia coli dalam air*.

**Kata kunci:** limbah cair, *water treatment*, plasma, *dielectric barrier discharge*

**Abstract.** *Environmental pollution from wastewater has grown rapidly in recent years, wastewater treatment technology using plasma technology has attracted much attention. Plasma technology is one technology that can be used to overcome the lack of existing waste treatment. Plasma is ionized gas in an electric current or can be defined as a mixture of electrons, radicals, positive and negative ions. This liquid waste treatment uses plasma technology with Dielectric Barrier Discharge (DBD) method. DBD plasma technology is able to reduce color, COD and TSS in textile wastewater by 48%, 77% and 71%. The water treatment mechanism is to drain the liquid wastes on a voltage-fed plasma reactor. The specified voltage is 9,10,11 and 12 kV. At each voltage, the repetition of wastewater (circulation) 7 times. In addition, plasma technology with DBD method can eliminate liquid waste such as cyanide, palm oil, and to eliminate the bacteria eschericia coli in water.*

**Keywords:** *liquid waste, water treatment, plasma, dielectric barrier discharge.*

## 1. Pendahuluan

Limbah cair yang ada di lingkungan seringkali menyebabkan pencemaran lingkungan. Limbah tersebut biasa dihasilkan dari sisa produksi pada industri, limbah rumah tangga, limbah dari kegiatan pertanian, dan lain sebagainya. Jika tidak dilakukan pencegahan dan pengolahan limbah, maka akan berdampak negatif terhadap lingkungan seperti pencemaran air yang mengganggu bahkan meracuni biota perairan, menimbulkan bau, dan menghasilkan gas metan dan CO<sub>2</sub> yang merupakan emisi gas penyebab efek rumah kaca yang berbahaya bagi lingkungan. Dengan tingginya kadar COD dan BOD pada limbah cair tersebut maka diperlukan pengolahan limbah secara tepat agar memenuhi baku mutu menurut Peraturan Daerah (Perda) Jawa Tengah No. 5 Tahun 2012.

Pengolahan limbah seharusnya mempertimbangkan segi efisiensi dan biaya pengolahan yang harus dikeluarkan oleh industri yang bersangkutan sehingga pengolahan limbah dapat lebih efektif serta ekonomis. Selama ini, pengolahan air limbah dilakukan dengan menggunakan metode secara kimia, fisika dan biologi. Pengolahan dengan metode kimia dan biologi memiliki kekurangan untuk mengolah air limbah. Pengolahan air limbah secara kimia mengakibatkan pencemaran baru yang berasal dari bahan kimia. Selain itu, bahan baku untuk proses pengolahan kimia lebih mahal dan lumpur yang dihasilkan cukup banyak, sedangkan pengolahan secara biologi membutuhkan lahan yang cukup luas serta waktu yang cukup lama untuk mendegradasi air limbah.

Teknologi plasma merupakan salah satu teknologi yang dapat digunakan untuk mengatasi kekurangan pada proses pengolahan limbah yang sudah ada. Plasma merupakan gas yang terionisasi dalam lucutan listrik atau dapat didefinisikan sebagai percampuran dari elektron, radikal, ion positif dan negatif. Pencampuran antara ion-ion yang bermuatan negatif dan positif memiliki sifat-sifat yang sangat berbeda dengan gas pada umumnya.

Teknologi plasma dapat digunakan untuk mengolah limbah cair, padat maupun gas. Teknologi ini tidak menggunakan bahan kimia serta tidak membutuhkan lahan yang luas. Proses penguraian senyawa organik oleh plasma berlangsung cepat serta spesies aktif yang dihasilkan ( $\bullet\text{OH}$ ,  $\bullet\text{O}$ ,  $\bullet\text{H}$ ,  $\text{O}$ , dan  $\text{H}_2\text{O}$ ) dapat bereaksi dengan senyawa organik yang terkandung di dalam air limbah. Teknologi ini juga dapat mengoksidasi zat warna yang terkandung di dalam air limbah [21].

Pengolahan limbah cair ini menggunakan teknologi plasma dengan metoda *Dielectric Barrier Discharge (DBD)*. Teknologi plasma ini dapat digunakan untuk pengolahan limbah cair, padat dan gas [1]. Teknologi plasma *DBD* mampu menurunkan warna, *COD* dan *TSS* pada limbah cair tekstil sebesar 48%, 77% dan 71% [5]. Teknologi plasma merupakan teknologi yang ramah lingkungan dan dapat melakukan degradasi senyawa racun [16]. Proses ini merupakan alternatif pengolahan untuk mengurangi lahan, memperpendek waktu pengolahan dan mengurangi bau.

Pelepasan muatan listrik bertegangan tinggi secara langsung di air (*discharge electrohydraulic*) atau dalam fase gas di atas air (*plasma nonthermal*) menghasilkan hidrogen peroksida, molekul oksigen dan hidrogen, dan hidroksil, hidroperoksida, hidrogen, oksigen dan radikal lainnya. Selain itu, juga terbentuk gelombang kejut dan sinar UV. Spesies dan kondisi fisik reaktif ini, pada gilirannya, telah ditunjukkan dengan cepat dan efisien menurunkan banyak senyawa organik. Beberapa cara treatment dengan plasma telah diterapkan untuk mengevaluasi penghilangan banyak zat dari air, terutama senyawa organik yang mudah menguap seperti fenol, pewarna organik dan obat-obatan [8].

## 2. Pembahasan

### 2.1. Teknologi Plasma

Plasma merupakan gas terionisasi yang terdiri dari partikel bermuatan positif, negatif dan netral dimana energi potensial antara partikelnya lebih kecil dibanding energi kinetik antara partikel tersebut [13]. Derajat ionisasi bisa dikontrol dengan tegangan yang diaplikasikan. Plasma bisa dinyatakan sebagai fase keempat selain cairan, padat dan gas [15]. Variabel tegangan listrik berhubungan dengan banyaknya elektron berenergi yang dihasilkan reaktor plasma, semakin besar tegangan listrik yang diberikan pada elektroda maka semakin banyak ion dan elektron bebas yang terbentuk [21]. Dengan membuat plasma dalam air akan dihasilkan berbagai macam spesies aktif seperti OH<sup>-</sup>, H<sup>+</sup>, O<sub>3</sub> dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Hampir seluruh spesies aktif ini memiliki tingkat oksidasi potensial yang tinggi yang berpotensi dalam menguraikan kandungan senyawa organik dalam air. Disamping itu, plasma juga menghasilkan sinar ultraviolet dan gelombang kejut yang juga berpotensi menguraikan kandungan senyawa organik dalam air secara signifikan [6].

Lucutan plasma dapat dihasilkan dari reaktor yang memiliki dua elektroda yang salahsatunya dibatasi kaca pyrex yang merupakan bahan dielektrik. Reaktor tersebut masuk kedalam jenis *dielectric barrier discharge* (DBD) plasma. Gas yang dimasukkan berupa oksigen dengan tegangan listrik sebesar 9-12 kV. Penggunaan oksigen sebagai gas masukan dapat meningkatkan produksi ozon sesuai dengan persamaan berikut [22]:



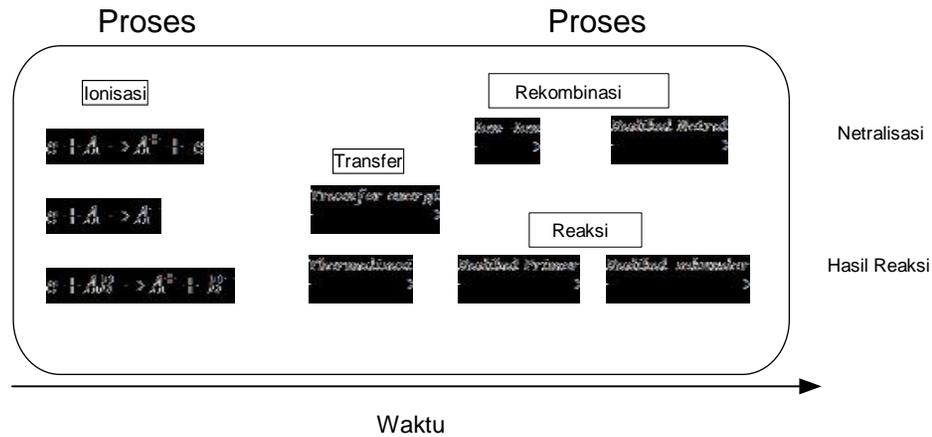
Plasma dalam tabung reaktor dapat dipengaruhi oleh frekuensi, semakin besar frekuensi sistem yang digunakan maka akan semakin cepat proses pendegradasian bakteri *eschericia coli* dalam air yang akan ditreatment.

### 2.2. Electrical Breakdown Dalam Air

Fenomena *electrical breakdown* dalam air umumnya terjadi dari dua fasa yaitu:

- Fasa *prebreakdown* atau lebih dikenal dengan *streamer discharge*,
- Fasa *breakdown* atau dikenal dengan *spark* atau *arc discharge*.

Bentuk (*mode*) dari plasma dalam air mempengaruhi efisiensi dari plasma dalam menguraikan senyawa organik yang terkandung dalam air [19]. Berdasarkan mode plasma didapati pembentukan hidroksil radikal, radiasi ultraviolet dan gelombang kejut sangat bervariasi.



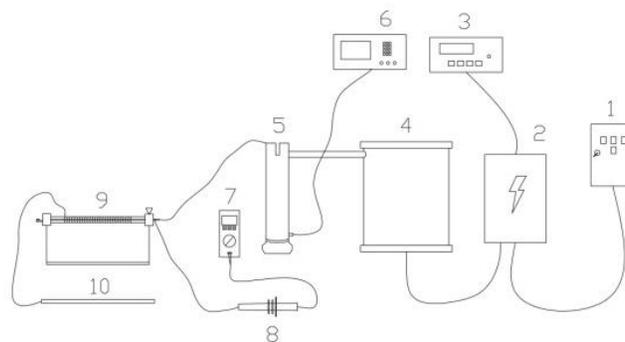
Gambar 1. Proses Elementer Plasma

Gambar 1 di atas menunjukkan ketika medan listrik diinduksikan ke gas, maka elektron energetik akan mentransferkan energinya pada molekul gas melalui proses tumbukan, eksitasi molekul, tangkapan elektron, disosiasi, dan ionisasi.

### 2.3. Reaktor Plasma Dielectric Barrier Discharge (DBD)

*Dielectric Barrier Discharge (DBD)* merupakan peluahan listrik antara dua elektroda terpisah dengan isolator dielektrik. *DBD* dapat dibuat dalam beberapa konfigurasi diantaranya tipe planar dengan plat paralel terpisah dengan sebuah dielektrik silinder, dan planar dengan plat koaksial dengan dielektrik tabung diantara keduanya. Elektroda positif merupakan elektroda jarum dan elektroda negatif berupa logam berbentuk silinder tabung dan *dielectric* berupa tabung berbahan kaca pyrex yang berfungsi sebagai penghalang *discharge*.

Kondisi jarak elektroda pada reaktor *DBD* sangat berpengaruh terhadap kualitas proses pengolahan limbah cair [10]. Di sini plasma dekat ke permukaan cairan sehingga spesies aktif yang dihasilkan bisa berinteraksi dengan cairan. Interaksi plasma dengan cairan yang menghasilkan peluahan dengan cairan itu sendiri, metoda ini sangat cepat. Skema rangkaian alat *DBD* ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Skema Rangkaian Alat Plasma DBD

Keterangan:

1. Sumber Tegangan AC
2. Regulator
3. Operating Terminal
4. Trafo Setup
5. Kapasitor
6. Digital Measurement Instrumental
7. Multimeter
8. Probe
9. Reaktor Plasma
10. Ground

Energi yang dipergunakan pada plasma DBD dapat dihitung dengan persamaan :

$$energi = \frac{v.i.t}{volume} \left( \frac{kWh}{L} \right)$$

Dengan v merupakan tegangan plasma (KV), I adalah arus listrik yang digunakan (A), t adalah waktu yang dibutuhkan (dalam menit) sedangkan volume adalah volume bahan atau limbah yang akan digunakan.

#### 2.4. Mekanisme Water Treatment

Mekanisme water treatment yaitu mengalirkan limbah cair pada reaktor plasma yang telah diberikan tegangan. Tegangan yang ditetapkan adalah 9,10,11 dan 12 kV. Pada tiap tegangan, dilakukan pengulangan pengaliran air limbah (sirkulasi) sebanyak 7 kali. sebelum dialirkan kedalam reactor plasma, terlebih dahulu air limbah diberi pre-treatment dengan penambahan oksigen (aerasi) yang bertujuan untuk menambah kadar oksigen terlarut di dalam air. Dengan bertambahnya oksigen diharapkan akan membantu proses pengolahan air limbah dimana oksigen akan bereaksi dengan radikal oksigen membentuk ozon. Ozon pada kondisi basa akan membentuk radikal hidroksil yang memiliki kemampuan untuk mengoksidasi zat organik secara cepat di dalam limbah cair dan menghasilkan karbondioksida dan air sebagai produk akhirnya [19].

#### 2.5. Aplikasi Water Treatment

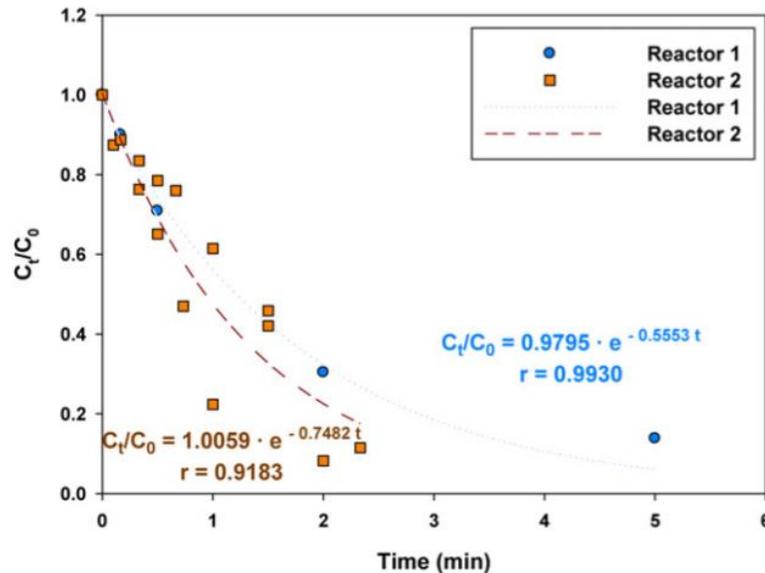
##### 2.5.1. Water treatment untuk sianida

Gambar 3 menunjukkan penurunan konsentrasi larutan sianida dengan meningkatnya waktu di kedua reaktor plasma. Konsentrasi akhir sianida berada di bawah batas deteksi ( $0.01 \mu\text{g L}^{-1}$ ) untuk sampel ditreatment selama 15 menit pada R1 dan selama 3 menit pada R2. Penghilangan dalam R1 mencapai 99% setelah 15 menit, sedangkan R2 memperoleh penghilangan 99% setelah hanya 3 menit.

Seperti membuat proses lanjutan oksidasi (AOP) dan plasma termal. Dalam sistem-sistem AOP, penghilangan sianida mungkin karena fotolisis atau tindakan radikal hidroksil dan bukan ozonisasi. Selain dapat mengoksidasi zat organik, ozon yang terbentuk pada kondisi basa (lebih dari 8) dapat pula larut melalui permukaan air dan bereaksi menghasilkan radikal hidroksil ( $\text{OH}\cdot$ ) sesuai dengan reaksi sebagai berikut [18]:



Radikal hidroksil yang memiliki potensial oksidasi lebih besar dibandingkan dengan ozon dapat mengoksidasi zat organik lebih cepat ( $10^7$ - $10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) dibandingkan ozon itu sendiri ( $10^{-1}$ - $10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ).



**Gambar 3.** Penghilangan sianida dari air suling (pH = 11 dengan NaHCO<sub>3</sub>/NaOH buffer) di R1 dan R2. Konsentrasi awal sianida 1 mg L<sup>-1</sup>.

#### 2.4.2. Water Treatment untuk degradasi bakteri *eschericia coli*

Plasma terbentuk lebih cepat bila frekuensi sistem dinaikkan, sehingga proses degradasi bakteri yang dilakukan semakin cepat terjadi. Semakin tinggi frekuensi yang diseting untuk pengolahan air maka semakin tinggi arus dan tegangan yang terukur pada reaktor, hal ini sesuai dengan teorinya dimana kenaikan frekuensi menyebabkan kenaikan fluks magnet dan medan listrik. Fluks magnet dan medan listrik sebanding dengan arus, sehingga frekuensi sebanding dengan arus dan tegangan system serta frekuensi dapat mempercepat terbentuknya plasma dalam tabung reaktor, sehingga semakin besar setingan frekuensi sistem maka akan semakin cepat proses pendegradasian bakteri *eschericia coli* dalam air sampel uji.

#### 2.4.3. Water Treatment untuk limbah cair kelapa sawit

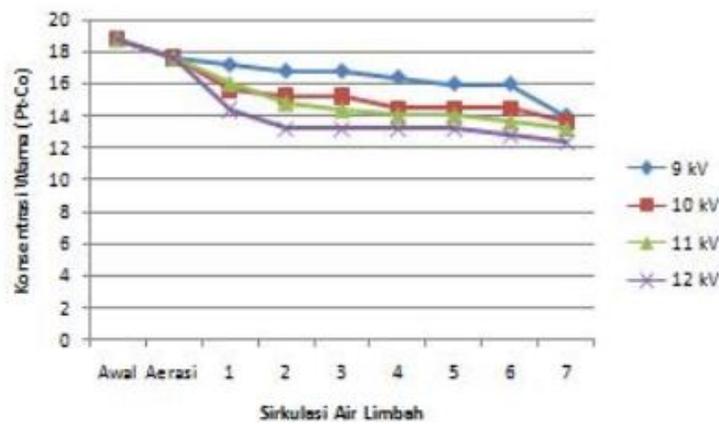
Pengolahan limbah cair kelapa sawit dengan metoda plasma DBD bisa dilakukan. Efisiensi penurunan BOD, COD dan minyak lemak bisa ditingkatkan dengan kenaikan tegangan plasma yang diberikan. Berdasarkan pada Tabel 1, hasil yang ditunjukkan menyatakan bahwa setelah melalui proses plasma selama 2 jam dan 4 jam limbah cair kelapa sawit telah mencapai baku mutu limbah. Waktu yang diperlukan untuk pencapaian baku mutu limbah tersebut lebih cepat dibandingkan dengan proses konvensional aerob dan anaerob yaitu selama 40-65 hari dan proses dengan system membran yaitu 1-2,2 hari [23].

**Tabel 1.** Karakteristik Limbah Cair Kelapa Sawit

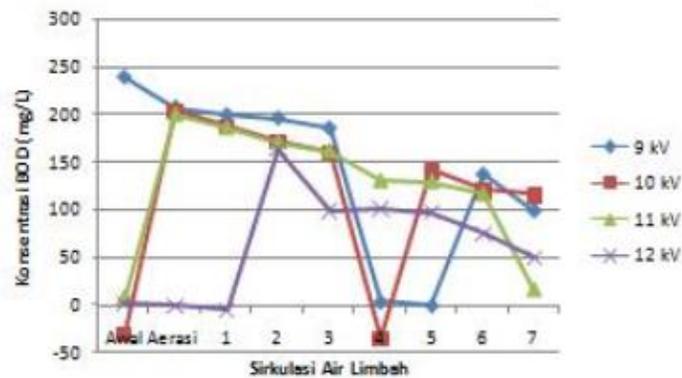
Karakteristik	Sampel limbah cair setelah <i>Fat-Pit</i>	Baku Mutu*	Tegangan					
			13 kV	16 kV	19 kV	13 kV	16 kV	19 kV
			2 jam			4 jam		
BOD (mg/L)	251.36	110	194.71	180.3	169.26	205.93	189.3	113.69
COD (mg/L)	440.84	250	375.5	354.19	303.65	360.15	324.71	207.84
Minyak lemak(mg/L)	132.39	30	134.02	126.88	101.43	116.45	105.88	79.1
pH	3,9	6 s/d 9	3,9	3,9	4,4	3,9	3,9	4,91

\*Keputusan Menteri KLH(Kep-51/Men KLH/10/1995, Lamp. C berlaku 1 Januari 2000)

2.4.4. *Water Treatment Untuk Mengurangi Kandungan BOD Limbah Cair Industri*



**Gambar 4.** Hasil uji perubahan konsentrasi BOD dan warna



**Gambar 5.** Grafik penurunan konsentrasi BOD dan warna

Gambar 4 menunjukkan hasil uji perubahan konsentrasi BOD dan warna. Pada plasma nilai BOD menjadi tidak dapat ditentukan dikarenakan adanya spesies aktif yang dapat mengganggu pertumbuhan dari mikroorganisme dalam menguraikan zat organik. Spesies aktif tersebut dapat merusak dinding sel dari bakteri sehingga dapat membunuh bakteri tersebut [14]. Terhambatnya pertumbuhan bakteri akan mempengaruhi nilai dari BOD sehingga hasil uji dari BOD menjadi kurang teliti [13]. Berbeda dengan konsentrasi BOD, pada Gambar 5 terlihat konsentrasi warna pada air limbah menunjukkan adanya penurunan seiring dengan kenaikan tegangan. Penurunan konsentrasi dapat disebabkan karena adanya proses oksidasi air limbah oleh spesies aktif yang dihasilkan dari proses ionisasi dalam reaktor plasma.

### 3. Kesimpulan

Teknologi Plasma dapat diaplikasikan sebagai *Water Treatment* dimana diantaranya dapat untuk mendegradasi senyawa racun pada zat cair seperti sianida, mampu menurunkan konsentrasi warna, COD, BOD, TTS dan dapat digunakan dalam pengolahan limbah cair. Salah satu metode yang digunakan dalam pengolahan limbah cair yaitu metode *Dielectric Barrier Discharge* (DBD). Keuntungan Teknologi plasma dalam proses water treatment diantaranya ramah lingkungan, dapat mengurangi bau, dapat dijadikan alternatif untuk mengurangi lahan, serta memperpendek waktu pengolahan sehingga dapat meningkatkan efisiensi waktu dan menurunkan biaya pengolahan.

### Referensi

- [1] Aguirre, P., dkk., 1998. *Treatment of Industrial Wastes by Plasma Technology*, The Institution of Electrical Engineers.
- [2] A. Hazmi et al., *J. of Engineering and Technol. Sci.*, 45, No. 1, (2013), 1-8.
- [3] Alaerts, G. dan S.S Santika. 1987. *Metoda Penelitian Air*. Usaha Nasional: Surabaya
- [4] Corio, D., Hazmi, A. and Desmiarti, R., 2014. Teknologi Sistem Plasma Radio-Frekuensi (RF) Untuk Menghilangkan Bakteri *Escherichia Coli* Pada Air Minum. *JURNAL NASIONAL TEKNIK ELEKTRO*, 3(2).
- [5] Hadiwidodo, M., dkk., 2009. Penurunan Warna, COD Dan TSS Limbah Cair Industri Tekstil Menggunakan Teknologi Dielectric Barrier Discharge Dengan Variasi Tegangan Dan Flow Rate Oksigen, *Jurnal Presipitasi*, Vol. 2 No. 7.
- [6] Hazmi, A., 2012. *Behavior of Microorganisms Using Radio-Frequency (RF) Plasma System*. Universitas Andalas: Padang.
- [7] Hazmi, A. and Desmiarti, R., 2013. Aplikasi Plasma Dengan Metoda Dielectric Barrier Discharge (DBD) Untuk Pengolahan Limbah Cair Kelapa Sawit. *JURNAL NASIONAL TEKNIK ELEKTRO*, 2(2).
- [8] Hijosa-Valsero, M., Molina, R., Schikora, H., Müller, M. and Bayona, J.M., 2013. Removal of cyanide from water by means of plasma discharge technology. *Water research*, 47(4), pp.1701-1707.
- [9] Kasih, T.P. and Nasution, J., Pengembangan Teknologi Plasma Dingin Untuk Modifikasi Karakteristik Permukaan Material Tanpa Mengubah Sifat Dasar Material. *Jurnal PASTI Volume X* No, 3, pp.373-379.
- [10] Khoiriyah, A., dkk., Studi Reaktor Plasma DBD Planar to Planar untuk Pretreatment Limbah Plastik Polipropilen menjadi Bahan Bakar Cair. *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri* Vol 1, No 1, 2012.

- [11] Muhlisin, Z., Oktiyana, W. and Nur, M., 2009. Aplikasi Plasma Lucutan Berpenghalang Dielektrik pada Peningkatan Kualitas Air dengan Mengalirkan Air secara Langsung dalam Reaktor Berkonfigurasi Elektroda Spiral-Silinder. *BERKALA FISIKA*, 12(3), pp.99-106.
- [12] N.H. Abdurrahman, et. al., *Desalination*, 266 (2011), 208-212.
- [13] Nicholson, D.R., 1983. *Introduction to Plasma Theory*, John Wiley & Sons.
- [14] Purwadi,A.2008. Pengaruh Ozon (O<sub>3</sub>) Hasil Lucutan Plasma dan Fotokatalis Titanium Dioksida (TiO<sub>2</sub>) Tipe Anatas Terhadap Degradasi Fenol. *Garendra.XI*
- [15] Putut, 2008. *Karakterisasi Reaktor Plasma CVD untuk deposisi diamond-like carbon coating*. Universitas Negeri Semarang
- [16] R.C, Daniel., 1998. *Plasma Technology for Treatment Waste*. Plasma Fusion Center, Massachusetts Institute of Technology Cambridge, USA.
- [17] Ryane, A., Oktiawan, W. and Syakur, A., 2015. Penggunaan Teknologi Plasma dalam Mengurangi Kandungan BOD dan Warna pada Limbah Cair Industri Minuman Ringan. *Jurnal Teknik Lingkungan*, 4(1), pp.1-6.
- [18] Salama,A. 2000. Ozon Oxidation Capabilities. diakses [www.ozomax.com/pdf/capabilities.pdf](http://www.ozomax.com/pdf/capabilities.pdf) pada tanggal 11 September 2014.
- [19] Sato, M. dan Sugiarto, A.T., 2005. *Water Purification Method Using Plasma in Water*. Research Center for Calibration Instrumentation and Metrology LIPI, Tangerang.
- [20] Sato,M. 2009. Degradation of Organic Contaminants in Water By Plasma. *International Journal of Plasma Environmental Science and Technology*.3(1)
- [21] Tuhu,A.R.,dan H.S Winata.2006.Pengolahan Air Limbah Industri Tahu dengan Menggunakan Teknologi Plasma. *Jurnal Ilmiah Teknik Lingkungan* 2(2):19-28
- [22] Warsito,A dkk.2009.Aplikasi Reaktor Plasma Lucutan Korona Untuk Menurunkan Kadar Limbah Cair Industri Minuman Ringan. *Prosiding SENTIA. Universitas Negeri Malang*. G1-G10
- [23] Y.T. Wu et. al., *J. of Environmental Management*, 91 (2010), 1467-1490.

## Plasma Sterilisasi Menggunakan *Glow Discharge* (*Plasma Sterilization Using Glow Discharge*)

Alfian Nur Firdaus, Anita Rinadi, Elyna Wahyu Trisnawati\*, Gracia Lasma Rohana,  
Ria Anisa Rahma, Wahyu Puji Pamungkas

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret  
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126

\*E-mail : elynawahyutrisnawati@gmail.com

**Abstrak.** *Glow discharge* oksigen plasma dapat digunakan untuk mensterilkan *Pseudomonas aeruginosa* pada lembaran polietilena tereftalat (PET). Pada rangkaian plasma yang dirancang sendiri, spesies aktif (elektron, ion, radikal, sinar UV, dll.) dipisahkan secara efektif, selain itu daerah pembuangan, daerah *afterglow* dan daerah terkontrol diplot di area medan plasma. Sebelum dan sesudah mendapat perlakuan plasma, morfologi sel dipelajari dengan cara SEM. Pada hasil menunjukkan bahwa setelah perlakuan 30 detik efek kuman adalah 4,26; 3,84; 2,61, masing-masing pada ketiga daerah dengan kondisi sebagai berikut: daya discharge 40 W dan fluks gas 20 cm<sup>3</sup>/menit. Penembakan dinding atau membran sel tersebut dilakukan dengan cara menentukan kandungan protein dengan teknik *coomassie light blue*. Hasil dari spektroskopi resonansi putaran elektron (ESR) dan probe elektron ganda Langmuir menunjukkan bahwa elektron, ion dan oksigen radikal bebas memainkan peran penting dalam sterilisasi di daerah pelepasan, namun hanya radikal oksigen yang bertindak untuk mensterilkan bakteri di daerah yang disinari. dan daerah terkontrol.

**Kata kunci:** *Glow discharge*, plasma oksigen, *Pseudomonas aeruginosa*, mekanisme efek germicidal.

**Abstract.** In the present work, glow discharge oxygen plasma was used to sterilize the *Pseudomonas aeruginosa* on the polyethylene terephthalate (PET) sheets. In a self-designed plasma reaction equipment, active species (electron, ion, radical, UV light, etc.) were separated effectively, and the discharge area, afterglow area and remote area were plotted out in the plasma field. Before and after plasma treatment the cell morphology was studied by scanning electron microscopy (SEM). The results showed that after treatment of 30 s the germicidal effect is 4.26, 3.84, 2.61, respectively in the three areas on the following conditions: discharge power was 40 W and gas flux was 20 cm<sup>3</sup>/min. SEM results revealed the cell morphology before and after plasma treatment. The walls or cell membrane cracking was testified by determining the content of protein using coomassie light blue technique. The results from electron spin resonance spectroscopy (ESR) and double Langmuir electron probe showed that electron, ion and oxygen free radical played important roles in sterilization in the discharge area, but only oxygen radicals acted to sterilize the bacteria in the afterglow area and the remote area.

**Keywords:** *Glow discharge*, oxygen plasma, *Pseudomonas aeruginosa*, germicidal effect mechanism.

## 1. Pendahuluan

Peradaban manusia yang semakin berkembang berdampak pada meningkatnya kebutuhan manusia. Industri yang ada berusaha memenuhi berbagai kebutuhan manusia, mulai dari makanan, minuman, medis dsb. Akan tetapi bidang industri makanan dan minuman mengalami kesulitan dalam melakukan pengemasan terutama pada sterilisasi produk. Hal tersebut disebabkan karena mikroorganisme seperti bakteri dan jamur mudah berkembangbiak pada makanan atau minuman, sebagai contoh adalah susu yang mudah rusak akibat kontaminasi bakteri [6]. Selain kemasan makanan, alat-alat medis senantiasa terkontaminasi oleh mikroorganisme seperti bakteri dan jamur [9]. Teknik sterilisasi konvensional yang digunakan saat ini adalah memanfaatkan temperatur tinggi serta penggunaan arus dc dan ac atau yang dikenal dengan pulsa tegangan tinggi. Akan tetapi kedua teknik tersebut kurang efektif karena tidak mampu membunuh spora bakteri dan lumut, selain itu bakteri yang mati bentuk fisiknya tidak hancur [1]. Berdasarkan hal tersebut, dibutuhkan metode sterilisasi yang mampu bekerja pada temperatur rendah dengan tingkat *disinfeksi* yang tinggi [8].

Plasma adalah teknologi yang diperkenalkan pertama kali oleh Langmuir dan Tonks pada tahun 1928. Plasma tidak termasuk dalam fase gas, fase cair atau fase padat karena plasma merupakan gas yang terionisasi dalam lucutan listrik [6]. Fase ini menghasilkan spesies yang reaktif seperti elektron bebas, ion, radikal, molekul tereksitasi, dan UV [7]. Salah satu jenis plasma non termik atau plasma yang tidak memerlukan temperatur tinggi pada tekanan atmosfer adalah plasma lucutan pijar korona [9]. Metode tersebut dapat diaplikasikan dalam laser nitrogen, ionisasi, pembutan ozon [6], modifikasi permukaan suatu materi, lampu, pengolahan air limbah, sterilisasi dan layar plasma [7]. Di mana penggunaan plasma dalam pengolahan limbah cair mampu mengurangi penggunaan zat kimia klorin [4]. Lucutan plasma nontermik sebagai dekontaminasi mikroorganisme mampu mengurangi perkembangbiakan beberapa mikroorganisme pada bagian permukaan suatu materi [1]. Mekanisme kerja dari plasma dalam membunuh bakteri yaitu ketika gas dikenai energi maka gas tersebut akan terionisasi menjadi plasma, ion yang dihasilkan oleh plasma akan mengenai sel bakteri dan menghasilkan radikal bebas hidrogen. Lalu gugus hidroksil radikal dan peroksida akan menyebabkan beberapa kerusakan pada bagian dalam sel seperti memecah polimer DNA sehingga mengakibatkan ionisasi dan degradasi sel dan berdampak pada kematian sel bakteri [9].

## 2. Metode

Sterilisasi plasma berfungsi untuk mencapai tingkat sterilisasi yang tinggi pada suhu yang rendah tanpa menghasilkan residu yang beracun. Plasma sterilisasi ini menggunakan plasma oksigen yang tereksitasi hingga 13,56 MHz dan *Pseudomonas Aeruginosa* sebagai indikator biologisnya. Plasma ini menggunakan tabung linear dengan diameter luar 40 mm dan panjang 1000 mm yang terbuat dari kaca kuarsa. Sampel yang akan disterilisasi dibuat dengan ukuran 25 mm x 50 mm lembaran PET medis yang mengandung *Pseudomonas Aeruginosa*. Peralatan reaksi efektif digunakan untuk memisahkan spesies aktif dalam sistem. *Pseudomonas Aeruginosa* diolah dalam reaktor yang mencakup area pembumahan, area pijar dan area jarak jauh. Clean dan wool digunakan untuk menangkap oksigen radikal. Plasma dibuat dengan 5 turn coil yang dihubungkan dengan sebuah matching network (SP2 Matcher) ke amplifier RF.

Tabung reaktor terhubung ke sistem vakum yang dapat memompa dengan kecepatan 30 m<sup>3</sup>/jam dan tekanan 6 Pa. Aliran dari gas dikontrol oleh kutub jarum. Power diberi energi oleh osilasi dari generator (SY-500 W). Power tersebut dapat digunakan hingga 500 W. Kumputan yang panjangnya 24 cm ditempatkan 10 cm lebih kiri dari tabung kaca. Reaktor ini meliputi daerah pelepasan, daerah percikan dan daerah terpencil. Biasanya tegangan dan arus digunakan untuk menentukan konsentrasi elektron dan ion

[10]. Wol ditempatkan pada jarak yang berbeda dari pusat kumparan. Wol tersebut dikonservasi selama 24 jam pada suhu kamar. Lalu konsentrasi radikal bebas ditentukan dengan Spektrometer ESR (ESP-500 dari perusahaan Bruker). Pengukuran tersebut harus memperhatikan beberapa hal, antara lain yaitu :

- a. Suhu kamar
- b. Frek. Microwave = 9,89 Hz
- c. Frek modulasi = 100 KHz
- d. Kontanta waktu = 163,84 ms
- e. Waktu scan = 163,84 ms
- f. Modulasi amplitudo = 0,2 mT
- g. Tenaga gelombang mikro = 3,137 mW

Pada seri pertama beberapa lembar diposisikan pada carier dan langsung terpapar plasma di daerah yang berbeda, artinya yaitu 40 cm dari pusat adalah *discharge area*, 60 cm dari pusat adalah remote area dan yang tengah adalah area pijar. Sterilisasi pada fase pertama ini untuk menunjukkan oksidasi semua faktor dari plasma. Pada seri kedua digunakan untuk menentukan kontribusi relatif dari radiasi sinar UV pada proses sterilisasi oksigen. Selain itu digunakan juga untuk menunjukkan pengaruh dari radiasi sinar UV dengan panjang gelombang 120 nm [11]. Beberapa lembar dilakukan dibawah penyaring dari lithium fluoride (LiF) pada kondisi berikut :

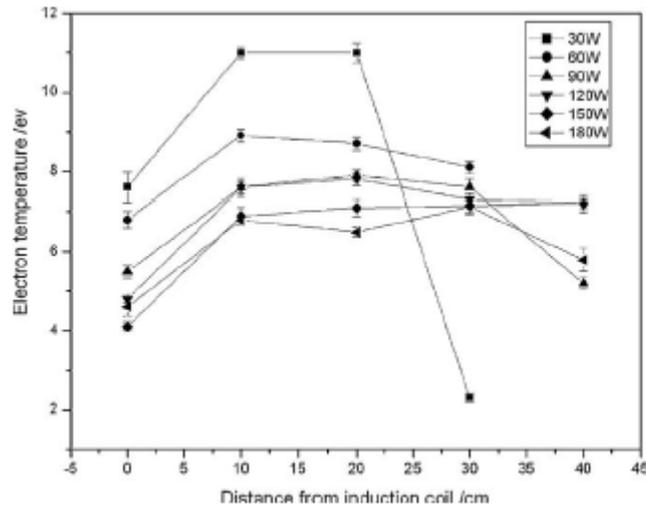
- a. Power = 40 W
- b. Tekanan oksigen = 42 Pa
- c. Waktu perlakuan = 10 -120 s
- d. Fluks oksigen = 20cm<sup>3</sup>/menit

Untuk menghitung seluruh kehidupan Bacilli, beberapa proses atau langkah harus diterapkan dalam uji lembaran. Yang pertama Bacilli harus dipindahkan dari lembaran ke *Phospate Buffer Solution* (PBS). Setelah itu dipindahkan ke cawan petri yang mengandung nutrisi dan di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Lembar dengan *Pseudomonas Aeruginosa* ditangani langsung oleh plasma oksigen yang dielus di PBS untuk membentuk suspensi Bacilli. Suspensi tersebut di sentrifugasi lalu diletakkan diatas larutan pellucid untuk dicampur dengan pewarna (*brilliant blue*) dan diletakkan selama 3 menit pada suhu kamar. Penyerapan larutan campuran ini dilakukan pada panjang gelombang 595 nm dengan kalorimeter. Kuantitas kebocoran protein sel setelah di sterilisasi dapat diperoleh dengan menentukan persamaan regresi dari kurva standard albumin serum sapi [2][3].

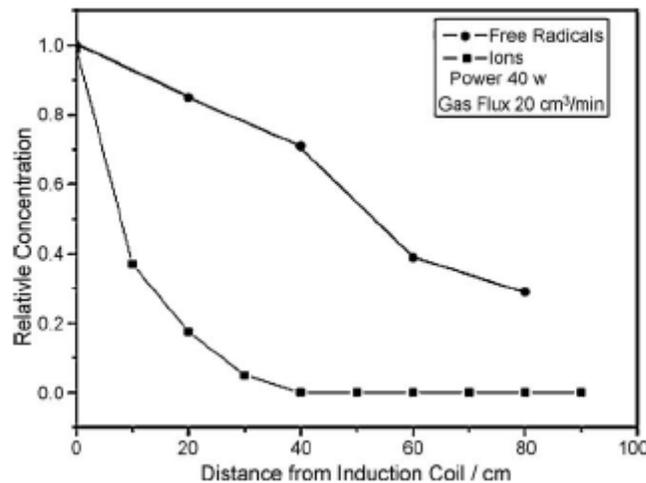
### 3. Pembahasan

#### 3.1. Distribusi spesies reaktif dalam plasma oksigen

Gambar 1 menunjukkan kurva temperatur elektron dalam plasma oksigen. Dapat dilihat bahwa nilai suhu elektron menurun seiring dengan meningkatnya daya RF. Apabila daya sebesar 30 W dan 60 W, nilai puncaknya adalah 11,0 eV dan 8,9 eV pada 10 cm dari pusat induksi. Di luar 40 cm, konsentrasi elektron dan ion hampir mendekati 0. Apabila daya 150 W dan 180 W, nilai puncaknya adalah 7,14 eV dan 7,2 eV pada 30 cm. Di luar 50 cm, konsentrasi elektron dan ion hampir mendekati 0. Peningkatan kekuatan memperluas area aksi medan elektronik dalam plasma, sehingga suhu elektron menunjukkan kecenderungan perubahan nilai di atas. Selain dalam plasma oksigen, menurut [5]. dapat juga dengan campuran antara nitrogen dengan oksigen. Berdasarkan penelitian tersebut akan mendapat hasil maksimal jika perbandingan rasionya 1 : 1 antara nitrogen dengan oksigen.



Gambar 1. Suhu elektron pada plasma oksigen [12]



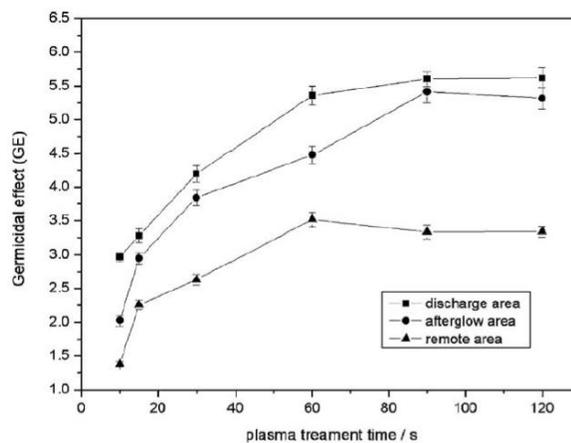
Gambar 2. Radikal dan konsentrasi ion pada oksigen plasma [12]

Pada Gambar 2 menunjukkan distribusi elektron, ion dan radikal oksigen dalam plasma oksigen. Konsentrasi elektron dan ion dapat diturunkan dengan cepat dengan meningkatnya jarak di bawah daya RF yang sama, mendekati 0 pada 30 cm. Namun, konsentrasi radikal oksigen akan berkurang perlahan. Mereka mengalami penurunan sebesar 21% dari konsentrasi awal dalam 30 cm. Fenomena ini terjadi karena perbedaan rentang kehidupan berbagai spesies reaktif. Dengan kata lain, konstanta laju rekombinasi ion positif-elektron dan rekombinasi radikal oksigen masing-masing adalah  $10^{-7} \text{ cm}^3/\text{s}$  dan  $10^{-33} \text{ cm}^3/\text{s}$ . Dengan demikian, radikal elektron, ion dan oksigen dapat dipisahkan pada jarak tertentu dari koil induksi. Pada

dasarnya, di daerah pelepasan dan daerah yang ditumbuhi partikel bermuatan dan netral, ada bersama dalam proses sterilisasi, namun di daerah terpencil, kerapatan ion dan elektron menjadi sangat kecil. Spesies yang dominan adalah atom netral atau radikal bebas. Hal ini karena tingkat rekombinasinya yang lebih rendah. Hasil ini menunjukkan bahwa dalam plasma oksigen, keterlibatan berbagai spesies reaktif selama sterilisasi dapat dipelajari dengan jelas.

### 3.2 Tes Germicidal.

Sampel diletakan pada area jangkauan medan plasma dalam jarak yang konstan pada 15 cm (area *discharge*), 55 cm (area *afterglow*), dan 75 cm (area terisolasi) dari pusat kumparan induksi. Sampel dipaparkan plasma oksigen di bawah kondisi tenaga RF 40W dan fluks oksigen 20 cm<sup>3</sup>/menit. Efek sterilisasi permukaan PET oleh plasma oksigen dianalisis dengan menggunakan persamaan GE, sebuah fungsi dari waktu pengolahan plasma dan jarak dari kumparan induksi. GE menunjukkan ketergantungan yang kuat pada kondisi ini.



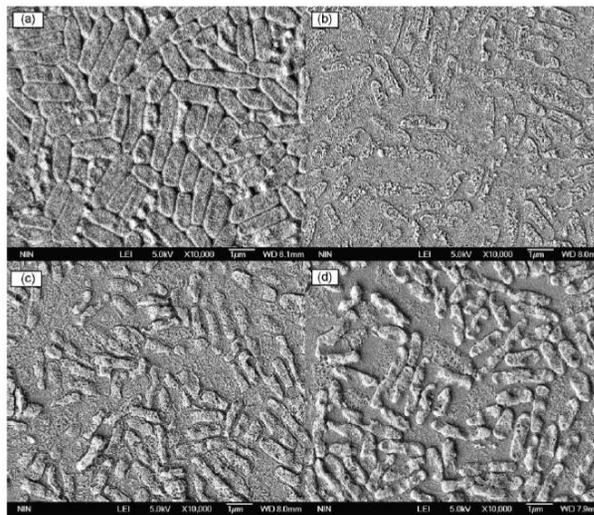
**Gambar 3.** Nilai GE pada area Discharge [12]

Berdasarkan Gambar 3 dapat dilihat nilai GE terbesar diperoleh pada area *discharge*. Setelah perlakuan selama 30 detik, Nilai GE masing-masing adalah 4,26; 3,84 dan 2,61 pada tiga bidang berbeda. Nilai yang diperoleh menunjukkan bahwa plasma oksigen dapat secara efektif menonaktifkan bakteri *P. aeruginosa* di dalam area *discharge* dan area *afterglow* dalam 30 detik. Dibandingkan dengan gambar sebelumnya, Hasil menunjukkan bahwa elektron, ion, radikal dan sinar UV semua aktif sterilisasi di daerah *discharge*, tapi di area *afterglow* dan area isolasi hanya radikal saja yang bekerja aktif sterilisasi.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Yang *et al* (2009)., dilakukan sterilisasi *P. aeruginosa* pada lembar PET menggunakan plasma argon temperature rendah. Diperoleh waktu efektif plasma argon dalam me non-aktifkan bakteri *P. aeruginosa* dalam waktu 60 detik. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan plasma *discharge* oksigen dalam sterilisasi bakteri *P. aeruginosa* ini dapat berjela lebih cepat.

Morfologi *P. aeruginosa* ATCC27853 ditunjukkan pada mikrograf SEM (*Scanning Electron Microscopy*) pada Gambar 4 diambil sebelum dan sesudah dilakukan treatment dengan plasma. Pada area *discharge*, hampir tidak ada sel utuh melainkan massa puing dan kebocoran yang teramati; pada area

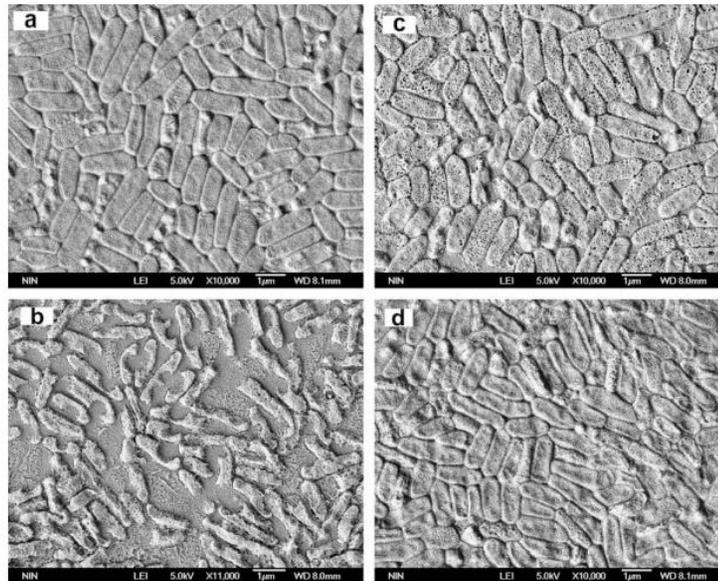
*afterglow*, beberapa sel retak dan sel lainnya terukir untuk menunjukkan lubang kecil dinding sel; pada area terisolasi, beberapa sel mengalami deformasi namun yang lain utuh. Dibanding penelitian sebelumnya yang menggunakan plasma argon temperatur rendah, diperoleh mikrograf SEM terhadap bakteri *P. aeruginosa* yang lebih baik pada penggunaan plasma *discharge* oksigen. Pada Gambar 4b Hasil SEM menyajikan bukti terbaik untuk penghancuran dinding sel mikroorganisme selama beraneka ragam proses. Ditambah lagi, mikrograf SEM juga membuktikan radikal bebas oksigen memegang peran penting dalam sterilisasi, yang bertepatan dengan hasil penyelidikan ESR.



**Gambar 4.** Mikrograf SEM bakteri *P. aeruginosa* pada a) sebelum perlakuan dengan plasma *discharge* oksigen, b) pada area *discharge*, c) pada area *afterglow*, d) pada area isolasi[12].

### 3.3 Mekanisme Sterilisasi dari Plasma Oksigen

Pemboman terhadap basil oleh elektron dan ion pada plasma menyebabkan terjadinya *etching* pada permukaan sel. Adanya *etching* ini akan mengikis kerak pada lipoprotein dan amilase lemak pada membran sel sehingga membran sel akan pecah dan kadarnya berkurang, dan menyebabkan kematian pada basil. Oleh karena itu, perubahan pada jumlah kebocoran protein pada sel di dalam suspensi basil setelah dilakukan sterilisasi digunakan untuk menggambarkan tingkat bakterisida melalui plasma. Pada penelitian ini, jumlah kebocoran protein berkurang dengan cepat dengan adanya peningkatan jarak. Jumlah kebocoran protein masing-masing adalah 8.16 mg/mL, 5.20 mg/mL, dan 2.01 mg/mL di tiga area. Alasannya mungkin dapat dikarenakan adanya elektron dan ion pada daerah lucutan yang memiliki *etching* yang besar pada permukaan basil. Namun, tindakan *etching* ini terhambat pada area pijar dan terpencil. Berdasarkan hasil yang diperoleh, disimpulkan bahwa pada daerah lucutan, besarnya *etching* oleh elektron dan ion pada basil merupakan alasan utama dari pembunuhan *P. aeruginosa*.



**Gambar 5.** Mikrograf SEM bakteri *P. aeruginosa* pada perlakuan dengan plasma argon temperatur rendah (Perbesaran 10.000 kali)[12].

Selama sterilisasi dengan plasma oksigen, ada pula radiasi sinar UV selain tindakan dari elektron, ion, dan oksigen radikal. Pada umumnya, radiasi sinar UV membunuh basil melalui penghancuran DNA sel. Laroussi dan Leipold menyatakan bahwa efek sinar UV pada sel bakteri adalah dimerisasi timin pada rantai DNA. Hal ini akan menghambat kemampuan bakteri untuk bereplikasi dengan benar. Pada percobaan, menunjukkan hasil bahwa foton UV bukan faktor yang dominan pada deaktivasi *P. aeruginosa*. Radiasi sinar UV pada plasma oksigen hampir tidak bekerja pada basil di daerah lucutan aktif dan hanya sebagai pembantu oksigen radikal pada area pijar.

GE sebagai fungsi dari waktu perlakuan, dibandingkan ketika sampel diolah dengan filter LiF dan terpapar secara langsung oleh plasma oksigen pada jarak 15 cm, 55 cm, dan 75 cm dari lilitan induksi. Radiasi sinar UV kurang berkontribusi relatif dalam mensterilkan fitur dari plasma oksigen, sehingga radiasi sinar UV bukanlah agen sterilisasi yang lebih kuat pada proses ini.

#### 4. Kesimpulan

Investigasi sterilisasi pada *P. Aeruginosa* dengan plasma RF O<sub>2</sub> menunjukkan bahwa setelah perlakuan 60 detik efek germicidal adalah 4.26; 3.84; 2.61 pada tiga daerah (area *discharge*, area *afterglow*, dan area *remote*) dengan daya 40 W dan 20cm<sup>3</sup>/menit gas mengalir. Hasilnya menunjukkan bahwa metode sterilisasi ini mudah diterapkan dan membutuhkan keterpaparan secara signifikan waktu daripada metode tradisional lainnya. Dalam percobaan ini, peralatan reaksi yang dirancang sendiri memungkinkan ion, elektron dan radikal dipisahkan secara efektif pada hasil plasma O<sub>2</sub>. Konsentrasi elektron dan ion mendekati nol di daerah *afterglow* sementara konsentrasi oksigen radikal masih 71% dari nilai awal pada 40 cm, sehingga konsentrasi radikal oksigen tinggi tercapai di daerah *afterglow*. Analisis mekanisme sterilisasi plasma O<sub>2</sub> menunjukkan pada daerah muatan yang aktif, aksi etching yang luar biasa dari elektron dan ion

pada membran sel menyebabkan kematian bakteri, disini fungsi dari radikal oksigen dan radiasi UV adalah sedikit, di area *afterglow* dan daerah kontrol, menyerang asam lemak tak jenuh ganda dalam membran sel dengan radikal oksigen konsentrasi tinggi menjadi faktor utama kematian bakteri, UV bukanlah penyebab yang signifikan penonaktifan *P. aeruginosa*.

### Referensi

- [12] Brimingham, J. G. dan Hammerstrom D. J. 2000. Bacterial Decontamination Using Ambient Pressure Nonthermal Discharge. *IEEE Transaction on Plasma Science*, **28**(1), 51-55.
- [13] Chen, J.H., Tao, L., Li, J. 2003. *Biochemistry Experiment*. Science Press: Beijing, 63 – 64.
- [14] Chen, Q.G. 2002. *Medical Statistics*. Southeast University Press: Nanjing, 104 – 111.
- [15] Hazmi, A., Desmiarti, R., Waldi, E. P., Hadiwibowo, A., Darwison. 2012. Penghilangan Mikroorganisme dalam Air Minum dengan *Dielectric Barrier Discharge*. *Jurnal Rekayasa ElektriKa*, **10**(1), 1-4.
- [16] Itarashiki, T., Nobuya, H., Akira, Y. 2014. Sterilization effect of nitrogen oxide radicals generated by microwave plasma using air. *Vacuum*, **110**, 213 – 216.
- [17] Khamdi, A., dan Aminah, S. 2012. Peranan Plasma Lucutan Pijar Korona terhadap Penurunan Total Bakteri Susu Segar. *Jurnal Pangan dan Gizi*, **3**(5), 11-20.
- [18] Kim, J. S., Lee, E. J., Choi E. H., Kim, Y.J. 2014. Inactivation of *Staphylococcus aureus* on The Beef Jerky by Radio-Frequency Atmospheric Pressure Plasma Discharge Treatment. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, **22**, 124-130.
- [19] Montie, T. C., Wintenber, K. K., dan Roth, J. R. 2000. An Overview of Research Using the One Atmosphere Uniform Glow Discharge Plasma (OAUGDP) for Sterilization of Surfaces and Materials. *IEEE Transactions on Plasma Science*, **28**(1), 41-50.
- [20] Nur, M., Rukmi., M. G. I., dan Komariyah. 2005. Metode Baru Untuk Dekontaminasi Bakteri dengan Plasma Non Termik pada Tekanan Atmosfer. *Berkala Fisika*, **8**(3), 91-98.
- [21] Ostrikov, K.N., Denysenko, I.B., Tsakadze, E.L. 2002. Diagnostics and two dimensional simulation of low-frequency inductively coupled plasmas with neutral gas heating and electron heat fluxes. *J. Appl. Phys*, **92** (9), 4935 – 4946.
- [22] Soloshenko, I.O., Khomich, V.A., Tsiolko, V.V. 2002. Experimental and theoretical investigation of cold sterilization of medical instruments by plasma dc glow discharge, Int. Conf. Spectrosc. Mol. Cryst., *Proc. SPIE*, 4938, 308 – 314.
- [23] Yang, L., Chen, J., Gao, J., dan Guo, Y. 2009. Plasma sterilization using the RF glow discharge. *Applied Surface Science*, **255**(22), 8960-8964.

# Pemulihan Energi dan Material Dari Limbah Dengan Gasifikasi / Sel Bahan Bakar Plasma Terpadu (IPGFC)

## *(Energy and Material Recovery From Waste By Integrated Plasma Gasification/Fuel Cell (IPGFC))*

Alfiyatul Fithri\*, Easy Vicky M, Hilda Alfiani S, Ita Apriana, Rizki Nilasari, Rochmad Eko Cahyono

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret  
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126*

\*E-mail: alfiyafithri@yahoo.com

**Abstrak.** *Integrated Plasma Gasification/Fuel Cell (IPGFC)* merupakan teknologi inovatif berdasarkan plasma torch gasification yang terbukti efektif sebagai metode pengolahan sampah padat dan pemulihan energi. Gas yang dihasilkan oleh plasma gasification lebih bersih karena menggunakan suhu yang sangat tinggi sehingga gas yang dihasilkan hanya gas CO dan H<sub>2</sub>. Gas ini dapat digunakan kembali sebagai energi yang digunakan untuk pembangkit listrik tenaga tinggi. IPGFC diciptakan dengan menggabungkan *plasma gasification* dengan *solid oxide fuel cell*. Kinerja IPGFC telah diteliti efektif menghasilkan efisiensi energi yang tinggi dibandingkan dengan teknologi pengolahan sampah konvensional yang telah ada sehingga IPGFC berhasil diciptakan sebagai teknologi pengolahan sampah yang inovatif dan efektif.

**Kata kunci:** *IPGFC, fuel cell, pemulihan energi, plasma gasification, sampah padat.*

**Abstract.** *Integrated plasma gasification/Fuel Cell (IPGFC)* is an innovative technology based on plasma torch gasification that has been proven effective as solid waste treatment and energy recovery methods. The gas generated by plasma gasification is cleaner because it uses very high temperatures so that the gas produced only CO and H gas. This gas can be reused as energy used for high power plants. IPGFC was created by combining plasma gasification with solid oxide fuel cell. The performance of IPGFC has been studied effectively resulting in high energy efficiency compared to existing conventional waste processing technologies so that IPGFC was successfully created as an innovative and effective waste treatment technology

**Keywords:** *IPGFC, energy recovery, fuel cell, plasma gasification, solid waste.*

### 1. Pendahuluan

Peningkatan material yang digunakan oleh rumah tangga ataupun industri memberikan dampak terhadap pertambahan jumlah sampah sehingga sampah menjadi masalah krusial di setiap negara. Solusi yang telah diberikan dalam pengolahan sampah adalah pemulihan sampah menjadi materi baru yang memiliki nilai guna kembali, di mana strategi ini dapat mengurangi pencemaran tanah dan meningkatkan

pemulihan energi baru dari sampah. Teknologi konvensional pemulihan energi dari sampah yang sudah ada antara lain insenerasi, pirolisis, dan gasifikasi. Pirolisis dan gasifikasi memiliki peluang dalam mengolah sampah di kota, namun aplikasi teknologi ini sangat terbatas[1]. Akhir-akhir ini, teknologi inovatif berdasarkan *plasma torch gasification* terbukti efektif sebagai metode pengolahan sampah padat dan pemulihan energi.

Plasma merupakan kumpulan partikel bermuatan yang bergerak bebas dengan acak dan memiliki muatan listrik netral. Plasma diperoleh dari pemanasan gas sampai suhu tertentu yang menyebabkan sebagian gas terionisasi sehingga dapat menghantarkan arus listrik menjadi plasma [2]. Proses plasma gasifikasi pada temperatur tinggi yang membutuhkan oksigen dapat mendekomposisi sampah menjadi material yang lebih kecil. Senyawa organik terdekomposisi secara termal menjadi komponen penyusunnya dan menghasilkan *syngas (synthesis gas)* yang terdiri dari H<sub>2</sub> dan CO, sedangkan senyawa anorganik akan meleleh dan menjadi timbunan vitrifikasi padat, inert, dan tidak dapat dilepas[3].

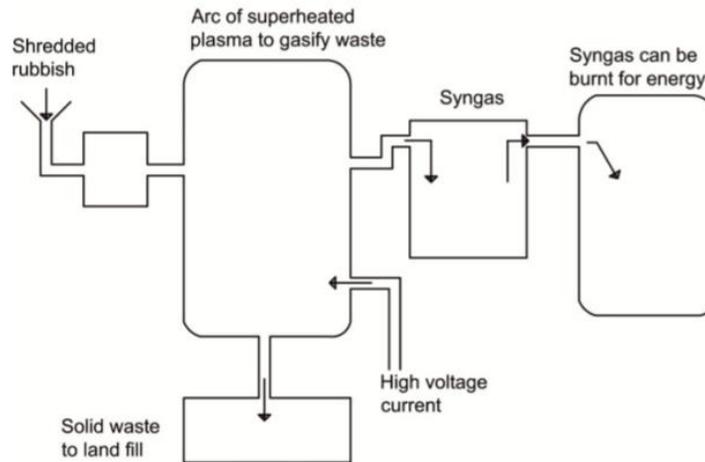
*Syngas* yang dihasilkan plasma gasifikasi lebih murni dan bersih dibandingkan metode gasifikasi secara konvensional karena tingginya temperatur yang digunakan sehingga dapat menghancurkan gas-gas, seperti tar, char, dan dioxin. Kebutuhan temperatur tinggi plasma gasifikasi menyebabkan dibutuhkannya sumber energi eksternal sehingga plasma torch mengkonsumsi listrik yang tinggi. Hasil *syngas* yang diproduksi plasma gasifikasi digunakan sebagai bahan bakar pembangkit tenaga efisiensi tinggi, seperti pembangkit listrik siklus gabungan atau sel bahan bakar bersuhu tinggi. Pada penelitian ini, dipadukan plasma gasifikasi dengan sistem sel bahan bakar oksida padat (SOFC) serta kesesuaian energinya dengan *Integrated Plasma Gasification/Fuel Cell (IPGFC)* dianalisa secara termokimia dan elektrokimia[4].

## 2. Pembahasan

### 2.1. Plasma Gasifikasi

Gasifikasi adalah suatu proses perubahan bahan bakar padat secara termokimia menjadi gas, di mana udara yang diperlukan lebih rendah dari udara yang digunakan untuk proses pembakaran. Selama proses gasifikasi reaksi kimia utama yang terjadi adalah endotermis (memerlukan panas dari luar selama proses berlangsung). Media yang paling umum digunakan pada proses gasifikasi ialah udara dan uap. *Syngas (synthesis gas)* dihasilkan dari proses gasifikasi plasma yang berisi komponen gas plasma, biasanya oksigen dan atau nitrogen. Gas yang dihasilkan dari gasifikasi dengan menggunakan udara mempunyai nilai kalor yang lebih rendah tetapi di sisi lain proses operasi menjadi lebih sederhana. Penggunaan lain dengan gas inert seperti argon yang dimungkinkan dapat meningkatkan kinerja dari proses gasifikasi.

Tujuan dari gasifikasi adalah meningkatkan nilai tambah dan kegunaan dari sampah atau material dengan nilai. Jenis proses yang dihasilkan dari konversi kimia dan termal menggunakan sedikit oksigen atau tanpa oksigen. Komposisi gas kotor sebelum dibersihkan adalah H<sub>2</sub>, CO, H<sub>2</sub>S, NH<sub>3</sub> dan partikulat sedangkan komposisi gas bersih yang dihasilkan adalah H<sub>2</sub> dan CO. Proses gasifikasi pada pengolahan sampah menjadi gas ditunjukkan pada Gambar 1.



**Gambar 1:** Proses Pengolahan Sampah menjadi Gas [4].

*Arc plasma Torch discharge DC ARC* mempunyai sumber energi dengan kepadatan dan suhu tinggi diantara dua elektrodanya yang diberi aliran gas cukup tinggi, sehingga plasma menyebar diluar salah satu elektroda dalam bentuk sebuah plasma jet. Langkah pertama dalam proses gasifikasi plasma yaitu sampah organik ataupun anorganik dimasukkan ke dalam reaktor atau konverter plasma. Untuk dapat mendekomposisi sampah yang masuk dalam reaktor maka diperlukan suhu yang tinggi yang dihasilkan oleh gas terionisasi, suhu plasma mencapai 5000 °C. Karena proses dalam reaktor bukan reaksi pembakaran melainkan dekomposisi maka dalam reaktor bebas dari oksigen apabila pembakaran maka akan menghasilkan abu sebagai sisa pembakaran. Dekomposisi akan membuat sampah menjadi kestruktur atau bentuk dasarnya sedangkan insinerator akan membakar sampah. Dengan menggunakan plasma gasifikasi maka sisa dekomposisi yang keluar merupakan kerak logam dan gas sintesis yang apabila dibuang tidak membahayakan lingkungan [4].

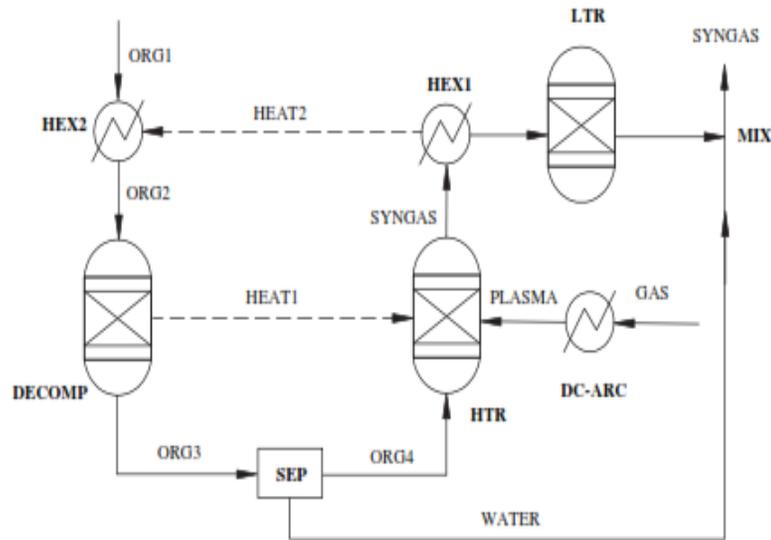
## 2.2 Aplikasi suhu tinggi dalam plasma gasifikasi

Plasma gasifikasi relatif baru, namun memiliki aplikasi yang serbaguna seperti pengolahan limbah untuk menghasilkan energi listrik. Teknologi ini dianggap sebagai teknologi yang dapat dikomersial walaupun masih ada beberapa tantangan, yaitu tantangan ekonomi dan teknis. Keluaran atau produk dari plasma gasifikasi yaitu *syngas* yang dapat digunakan sebagai bahan bakar. Misalnya bahan bakar turbin, yang kemudian keluaran turbin digunakan dalam turbin uap yang terhubung ke pembangkit listrik. Bahan baku yang dapat digunakan dalam gasifikasi plasma seperti berbagai jenis batubara, minyak, limbah kilang, biomassa, limbah kering, plastik, limbah padat perkotaan, dan berbagai jenis limbah berbahaya [5].

Pada pengolahan sampah menggunakan plasma termal, fraksi organiknya diubah menjadi *syngas* (CO, H<sub>2</sub>) dan fraksi anorganiknya ditransformasikan produk samping yang berharga. *Syngas* diproses lebih lanjut dengan dibakar dalam sebuah turbin gas dan panas yang dihasilkan digunakan untuk menghasilkan uap guna menyalakan turbin uap dalam *Integrated Plasma Gasification Combine Cycle* (IPGCC)[6].

Metode atau mekanisme yang biasa digunakan untuk pembersih gas yaitu filter kain, pemisah partikel, dan scrubber air yang hanya dapat beroperasi pada suhu rendah <200 °C. Panas dari pembersihan gas dapat meningkatkan efisiensi energi dan menurunkannya biaya operasi untuk *syngas* bersuhu tinggi seperti produksi H<sub>2</sub> dengan sistem *reforming* dan *warter-gas* serta gabungan panas dan pembangkit oleh sel bahan bakar bersuhu tinggi. Sel bahan bakar menggunakan O<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub> untuk menghasilkan listrik dan produk sampingnya dengan adanya konduktif elektrik bahan elektrolit. Meskipun H<sub>2</sub> adalah satu-satunya elektrokimia bahan bakar aktif di sel bahan bakar, CH<sub>4</sub> dan CO di *syngas* bisa diubah menjadi H<sub>2</sub> dengan menggunakan *water-reforming* dan *water-gas*. Efisiensi tinggi dan kualitas tinggi pada produk samping dari sel bahan bakar karbonat cair (MCFCs) dan sel bahan bakar oksida padat (SOFCs) harus dibuat menarik dalam menggabungkan panas dan daya (CHP) dengan pengurangan biaya dan kemajuan teknis. Efisiensi termal ke sistem pemanas distrik SOFC biasanya beroperasi pada suhu 1000 °C, yang dapat menyebabkan pengurangan efisiensi energi dan stabilitas sel bahan bakar. MCFC biasanya beroperasi pada suhu 600 °C dan menghasilkan panas sisa sekitar 400 °C yang dapat menyebabkan efisiensi listrik pada MCFC lebih dari 50% [7].

### 2.3. Model Reaktor Plasma Gasifikasi



**Gambar 2.** Model Reaktor Plasma Gasifikasi (Model EPJ)[4].

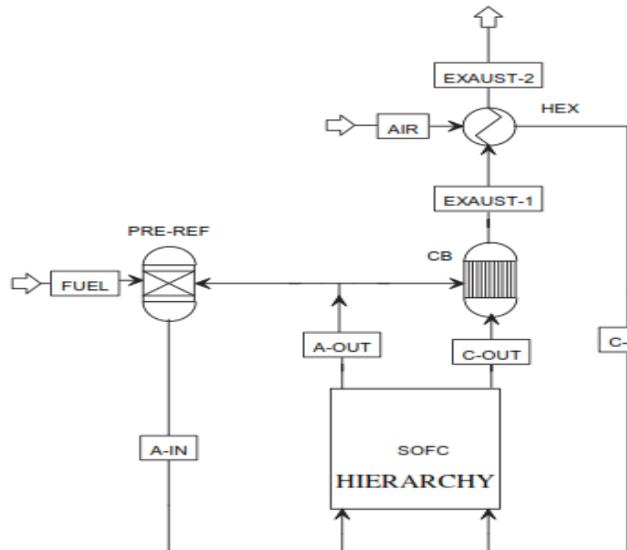
Model reaktor plasma gasifikasi ditunjukkan pada Gambar 2. Berdasarkan perbedaan suhu, reaktor plasma dibagi menjadi dua jenis yaitu reaktor bersuhu tinggi dan reaktor bersuhu rendah. Reaktor suhu tinggi bekerja pada suhu sekitar 2500 °C memiliki dampak langsung terhadap sampah, sedangkan reaktor suhu rendah bekerja pada suhu sekitar 800-1200 °C. Saat proses gasifikasi selesai, komponen fasa organik telah diubah menjadi bahan sintesis. Selain itu, untuk mensimulasikan fraksi zat organik, Reaktor RYIELD ditempatkan sebelum reaktor suhu tinggi, di mana sampah akan terdistribusi secara spesifik sesuai dengan pendekatan analitik, atau melalui dekomposisi fraksi padat sampah menjadi unsur penyusunnya. Panas

reaksi berkaitan dengan dekomposisi bahan (pemecahan fase) yang mempengaruhi keseimbangan energi gasifikasi sebagai aliran panas yang menghubungkan reaktor DECOMP dengan reaktor suhu tinggi.

#### 2.4. Model Sel Bahan Padat Oksida (SOFC Modelling)

Prinsip Sel Bahan Padat Oksida atau SOFC didasarkan pada ionisasi gas oksigen dalam larutan elektrolit dimana ion oksida bermigrasi dari elektroda udara (katoda) menuju elektroda bahan bakar (Anoda) yang bereaksi dengan beberapa bahan bakar seperti H<sub>2</sub>, CO, dll agar menghasilkan tegangan listrik. Dalam rangka untuk menganalisis sistem SOFC terintegrasi dengan proses gasifikasi yang baru berdasarkan pada teknologi obor plasma (*plasma arch*), maka model satu dimensi telah dikembangkan.

##### 2.4.1 Deskripsi Model SOFC

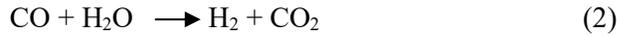


**Gambar 3.** Diagram Flowsheet SOFC berdasarkan konfigurasi Siemens –Westinghouse [4].

Dalam desain konfigurasi Siemens-Westinghouse terdiri dari performing reaktor bahan bakar (PRE-REF), sebuah katalitik burner (CB), knalpot anodik (A-OUT) pembakar katodik (C-OUT) untuk memasok energi panas yang dibutuhkan udara sebagai reaktan pemanasan awal, dan penukar panas (HEX). Prediksi materi, panas dan output listrik dari elemen J telah dilakukan dengan menggunakan kode AspenPlus. Elemen J terdiri dari blok katoda (CAT, J) yang berfungsi untuk memisahkan gas oksigen (O<sub>2</sub>) yang diperlukan untuk reaksi elektrokimia dan blok anoda (AN,J) sebagai reaktor stoikiometri, di mana oksidasi hidrogen terjadi.

Selama SOFC bekerja, komposisi gas anodik bervariasi sepanjang saluran, karena keduanya mengalami elektrokimia oksidasi hidrogen dan reaksi pergeseran air gas (WGSR). Oksidasi elektrokimia CO terganggu karena WGSR sangat cepat (katalis nikel menutupi anoda sehingga mempercepat reaksi), sehingga keseluruhan CO diubah menjadi hidrogen. Reaksi yang terjadi di dalam sel adalah:





Energi (blok QBAL, J memungkinkan untuk memperkirakan thermal fluks yang dihasilkan di setiap elemen J selama operasi sel) dan massa yang setimbang dapat diselesaikan dengan prosedur iteratif: dengan pemanfaatan bahan bakar ( $U_F$ ), faktor pemanfaatan udara ( $U_{Air}$ ) dan jumlah elemen, model menghitung komposisi kimia masing-masing aliran dan variasi entalpi, untuk suhu operasi sel tertentu.

**Tabel 1.** Hasil Validasi Model [4].

Komposisi bahan bakar di sel		Data Literatur	Hasil model
H <sub>2</sub>	vol %	27.0	26.6
CO	vol %	5.6	5.4
CH <sub>4</sub>	vol %	10.1	10.7
CO <sub>2</sub>	vol %	23.1	23.2
H <sub>2</sub> O	vol %	27.9	27.9
N <sub>2</sub>	vol %	6.2	6.2
Temperatur sel masuk bahan bakar	°C	536	532
Temperatur sel masuk udara	°C	821	820
Temperatur tumpukan knalpot	°C	834	825
Tegangan sel	V	0.7	0.68
Densitas sel	A/cm <sup>2</sup>	1780	1821
Efisiensi kotor listrik (LHV)	%	56	55
Tegangan Listrik DC	kW	120	118

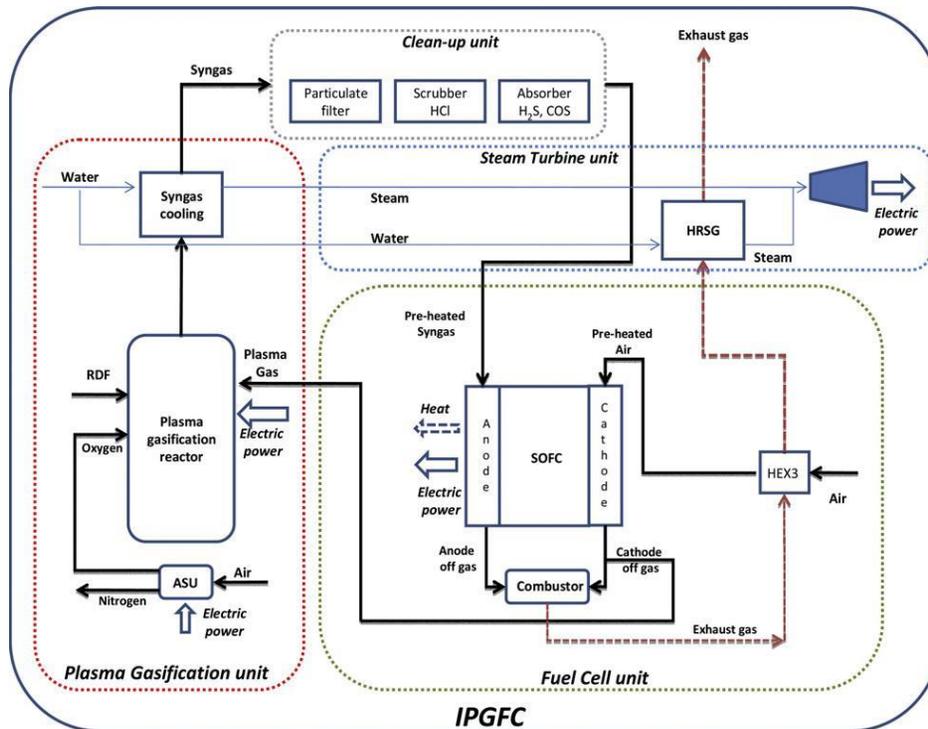
### 2.5. Analisis gasifikasi plasma/sel bahan bakar terpadu (IPGFC)

Kesesuaian energi unit Gasifikasi Plasma yang diumpankan oleh RDF dan diintegrasikan dengan sistem SOFC, diselidiki dan kinerjanya dianalisis dengan menggunakan model termokimia dan elektrokimia. Model EPJ telah digunakan untuk memprediksi komposisi syngas (Tabel 1) dan keseimbangan energi reaktor gasifikasi plasma RDF (Refuse Derived Fuel), sedangkan model SOFC, yang merupakan model tingkat sistem, telah memungkinkan untuk meramalkan kinerja stack.

#### 2.5.1 Deskripsi Sistem

Pada Gambar 4 di bawah ini digambarkan tata letak skematik IPGFC. Sistem terpadu terdiri dari dua sub unit utama yang terintegrasi penuh: unit Gasifikasi Plasma dan unit *Fuel Cell*. Selain itu, untuk meningkatkan efisiensi keseluruhan, uap tekanan menengah dihasilkan oleh pendinginan *syngas* dari gas iferobor plasma dan knalpot pembakaran yang meninggalkan alat penukar panas HEX3. Uap tekanan ini kemudian diperluas pada unit turbin uap yang menghasilkan daya tambahan. Karena *syngas* yang keluar

dari unit gasifikasi plasma mengandung partikel dan sulfida, bagian pembersih yang menghilangkan kontaminan ini dengan menggunakan filter keramik dan tempat tidur sorben, harus ditempatkan di depan unit daya SOFC. Untuk mengoptimalkan integrasi antara dua unit utama, bagian dari katoda off-gas digunakan sebagai gas plasma di unit gasifikasi plasma, sedangkan sisanya dikirim ke combustor yang menyediakan energy termal yang dibutuhkan untuk memanaskan udara umpan SOFC.



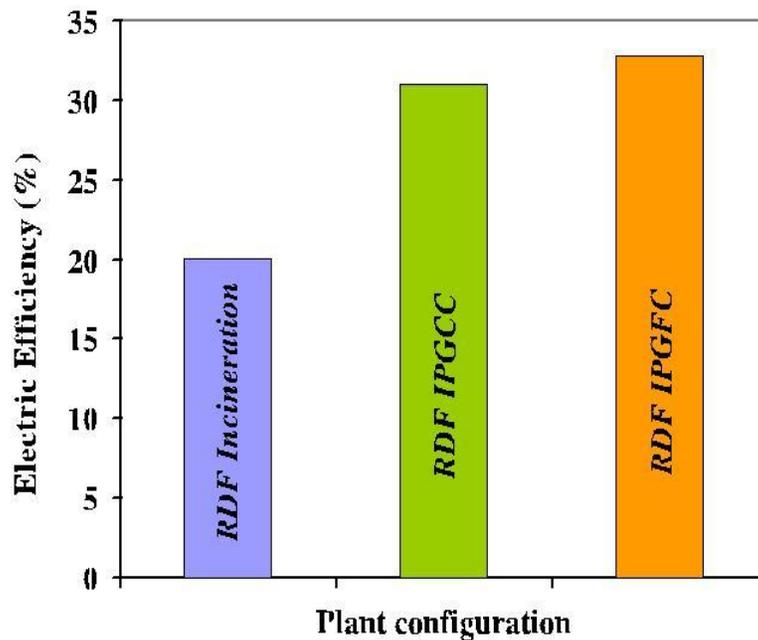
Gambar 4. Diagram flowsheet IPGFC[4]

### 2.5.2 Analisis kerja

Kapasitas sistem SOFC dengan permukaan aktif 100 m<sup>2</sup> menghasilkan output listrik kotor sekitar 100 kW sehingga daya listrik bersih diperkirakan mempertimbangkan konsumsi daya obor dan konsumsi daya. Produksi daya turbin uap kurang dari 100 kW. Meskipun demikian, sistem kerja diperkirakan mencapai 1 MW, sehingga kendala ukuran karena biaya (untuk system konversi gasifikasi, berdasarkan biomassa, ukuran biaya yang paling efektif diperkirakan adalah tanaman dari 1 sampai 30 MWe) dan ketersediaan komponen obor dan ukuran turbin uap) bias diatasi.

Pada Gambar 5 di bawah ini, efisiensi listrik dari system konversi yang berbeda, berdasarkan pemanfaatan limbah, dibandingkan. Perlu dicatat bahwa efisiensi IPGFC (32,7%) tinggi dibandingkan dengan efisiensi teknologi konvensional berdasarkan insinerasi RDF (20%). Selanjutnya, efisiensi IPGFC sebanding dengan IPGCC (siklus gabungan gasifikasi plasma terpadu) yang dianalisis dalam ref. Hasil ini dapat dijelaskan, walaupun kinerja pembangkit listrik siklus gabungan biasanya lebih tinggi daripada sel bahan bakar, dalam penelitian ini integrasi yang lebih baik antara unit gasifikasi gasket plasma dan unit

daya SOFC telah dilakukan. Sebenarnya, penggunaan langsung gas in-katoda (suhunya sekitar 900 °C) karena gas plasma memungkinkan untuk mengurangi konsumsi daya obor plasma, meningkatkan efisiensi system secara keseluruhan (menggunakan udara pada suhu kamar sebagai gas plasma, system efisiensi sekitar 28%).



**Gambar 5.** Perbandingan teknologi konvensional dan modern untuk tujuan limbah ke energi (dalam perbandingan ini, efisiensi mengacu pada tanaman yang umumnya dicirikan oleh ukuran yang berbeda) [4].

### 3. Kesimpulan

Gasifikasi obor plasma atau plasma *torch gasification* nampaknya menjadi salah satu teknologi inovatif yang paling efektif dan ramah lingkungan untuk pengolahan limbah padat dan pemanfaatan energi. Syngas hasil dari penggunaan plasma gasifikasi terpadu (plasma *torch*) ini lebih bersih (murni) dibandingkan gas hasil dari metode gasifikasi secara konvensional. Hal tersebut karena prosesnya menggunakan temperatur tinggi hingga dapat menghancurkan gas-gas lain seperti tar, char dan dioxin yang kemudian hanya menghasilkan gas CO dan H<sub>2</sub>. Secara umum, pengolahan sampah dengan metode gasifikasi plasma akan menghasilkan panas akibat dari gas-gas yang terionisasi. Plasma *torch* ini menggunakan daya listrik yang tinggi sehingga dilakukan penggabungan sistem konversi energi dengan efisiensi yang tinggi seperti penggunaan sistem sel bahan bakar oksida padat (SOFC) dengan plasma *gasification* sehingga terciptalah energi unit IPGFC (*Integrated plasma Gasification/ Fuel Cell*). Model SOFC memanfaatkan ionisasi O<sub>2</sub> dalam suatu larutan elektrolit yang bereaksi dengan bahan bakar hingga dihasilkan tegangan listrik. Model analisis yang digunakan yaitu model termokimia dan elektrokimia.

### Referensi

- [1] Consonni, S., Giugliano, M., Grosso, M., 2005. Alternative strategies for energy recovery from municipal waste. Part A: mass and energy balances. *Waste Management*. 25:123-35.
- [2] Lieberman, M. A., Lichtenberg, A. J., 2005. Principles of Plasma Discharges and Materials Processing. *A Wiley-Interscience Publication*.
- [3] Mountouris, A., Voutsas, E., Tassios, D., 2006. Solid waste plasma gasification: equilibrium model development and exergy analysis. *Energy Conversion and Management*. 47: 1723-37.
- [4] Galeno, G., Minutillo, M., Perna, A., 2011. From waste to electricity through integrated plasma gasification/fuel cell (IPGFC) system. *International Journal Of Hydrogen Energy*. 36: 1692-1701.
- [5] Mazzoni, L., Rizwan, A., dan Isam, J. 2017. Plasma Gasification of Two Waste Streams: Municipal Solid Waste And Hazardous Waste from the Oil and Gas Industry. *Energy Procedia*. 105 : 4159-4166.
- [6] Mazzomi, L., dan Isam, J. 2017. Plasma Gasification of Municipal Solid Waste with Variable Content of Plastic Solid Waste for Enhanced Energy Recovery. *International Journal of the Hydrogen Energy*. 30 : 1-12.
- [7] Wang, L., Curtis, L.W., David, D.J., dan Milford, A.H. 2008. Contemporary Issue in Thermal Gasification of Biomass and its Application to Electricity and Fuel Production. *Journal of Biomass and Bioenergy*. 32: 573-581.



9 772541 108002

**Published by:**  
**Sebelas Maret University**

**ISSN: 2541-108X**