

Analisis Jaringan Kanker Serviks Menggunakan Spektroskopi Raman

Analysis of Cervical Cancer Tissue Using Raman Spectroscopy

Rio Saputra^{1*}, Ida Bagus Made Suryatika¹, Nyoman Wendri¹

¹Program Studi Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Udayana, Kampus Bukit Jimbaran, Badung, Bali, Indonesia 80361

Email: *riobungsu04@gmail.com; suryatikabiofisika@unud.ac.id; wendri@unud.ac.id

Abstrak – Telah dilakukan analisis jaringan kanker serviks menggunakan Spektroskopi Raman. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh perbedaan power level dan waktu paparan terhadap pola spektrum Raman serta mengetahui power level dan waktu paparan yang dapat digunakan sebagai standar untuk membedakan pola spektrum jaringan serviks normal dan kanker. Penelitian ini menggunakan preparat histologi jaringan serviks kanker dan normal. Preparat dibuat di laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah dan Yayasan Kanker Indonesia Cabang Bali. Sampel diberi perlakuan power level 300 dan 400 mW, dengan waktu paparan 3000 dan 4000 ms pada panjang gelombang 1064 nm. Spektrum yang dihasilkan selanjutnya dianalisis untuk dapat dijadikan standar dalam membedakan pola spektrum jaringan serviks normal dan kanker. Analisis Spektroskopi Raman dengan power level 300 dan 400 mW pada jaringan serviks menghasilkan perbedaan intensitas dan pergeseran bilangan gelombang. Perbedaan intensitas maksimum sebesar 0,211 au dan pergeseran bilangan gelombang sebesar 7,257 cm^{-1} . Analisis jaringan serviks menggunakan Spektroskopi Raman dengan waktu paparan 3000 dan 4000 ms menghasilkan perbedaan intensitas sebesar 0,022 au dan bilangan gelombang 1432,834 cm^{-1} . Parameter scanning yang dapat digunakan sebagai standar adalah 300 mW dan 3000 ms dengan intensitas maksimum 760,392 dan 1220,221 au pada bilangan gelombang masing-masing 1425,577 dan 1432,834 cm^{-1} .

Kata kunci: Spektroskopi Raman, kanker, power level, waktu paparan, intensitas

Abstract – Cervical cancer tissue analysis has been carried out using Raman Spectroscopy. The purpose of this study was to determine the effect of differences in power level and exposure time on the Raman spectrum pattern and to determine the power level and exposure time that can be used as a standard to distinguish normal and cancer cervical tissue spectrum patterns. This study used histological preparations of cancerous and normal cervical tissue. The preparations were made in the Anatomical Pathology Laboratory of Sanglah Hospital and the Bali Branch of the Indonesian Cancer Foundation. Samples were treated with power levels of 300 and 400 mW, with exposure times of 3000 and 4000 ms at a wavelength of 1064 nm. The resulting spectrum is then analyzed to be used as a standard in differentiating the spectrum pattern of normal and cancerous cervical tissue. Raman spectroscopy analysis with power levels of 300 and 400 mW on cervical tissue resulted in differences in intensity and shift in wave number. The maximum intensity difference is 0.211 au and the wavenumber shift is 7.257 cm^{-1} . Analysis of cervical tissue using Raman Spectroscopy with exposure times of 3000 and 4000 ms resulted in a difference in intensity of 0.022 au and a wave number of 1432.834 cm^{-1} . The scanning parameters that can be used as standards are 300 mW and 3000 ms with a maximum intensity of 760.392 and 1220.221 au at wave numbers of 1425.577 and 1432.834 cm^{-1} , respectively.

Keywords: Raman spectroscopy, cancer, power level, exposure time, intensity.

1. Pendahuluan

Spektroskopi Raman merupakan salah satu instrumen yang digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi dari suatu molekul senyawa dalam bahan. Spektroskopi Raman didasarkan atas hamburan cahaya infra merah oleh vibrasi molekul-molekul penyusun bahan jaringan biologis. Hasil karakterisasi Spektroskopi Raman suatu jaringan biologis dapat menghasilkan pola spektrum dengan puncak-puncak yang khas untuk setiap molekul penyusun jaringan tersebut. Oleh karena itu Spektroskopi Raman banyak dimanfaatkan untuk menganalisis jaringan seperti jaringan kulit [1] dan kolon [2]. Pemanfaatan Spektroskopi Raman sebagai alat pendeteksi objek histologis jaringan secara langsung karena sangat

sensitif dan spesifik [3]. Spektroskopi Raman banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, farmasi maupun bidang biofisika untuk mengetahui komposisi dari suatu material biologi atau obat melalui emisi spektroskopi laser dari instrumen Raman ini [4].

Spektroskopi Raman juga merupakan teknik yang potensial untuk evaluasi artroskopik kuantitatif jaringan sendi. Spektroskopi Raman didasarkan pada hamburan cahaya yang tidak elastis yang memungkinkan penilaian komposisi biokimia dan integritas jaringan biologis [5]. Spektroskopi Raman tradisional telah digunakan dalam studi diabetes untuk menilai konsentrasi glukosa darah di dalam sampel. Penelitian konsentrasi glukosa darah *non-invasif* menggunakan Spektroskopi Raman dilakukan pada penelitian menggunakan sampel tikus. Kemampuan Spektroskopi Raman untuk mendeteksi perbedaan glukosa dalam darah dan serum subjek diabetes dan subjek sehat berdasarkan pola spektrum dari glukosa, lipid, leusin dan asam amino isoleusin [6].

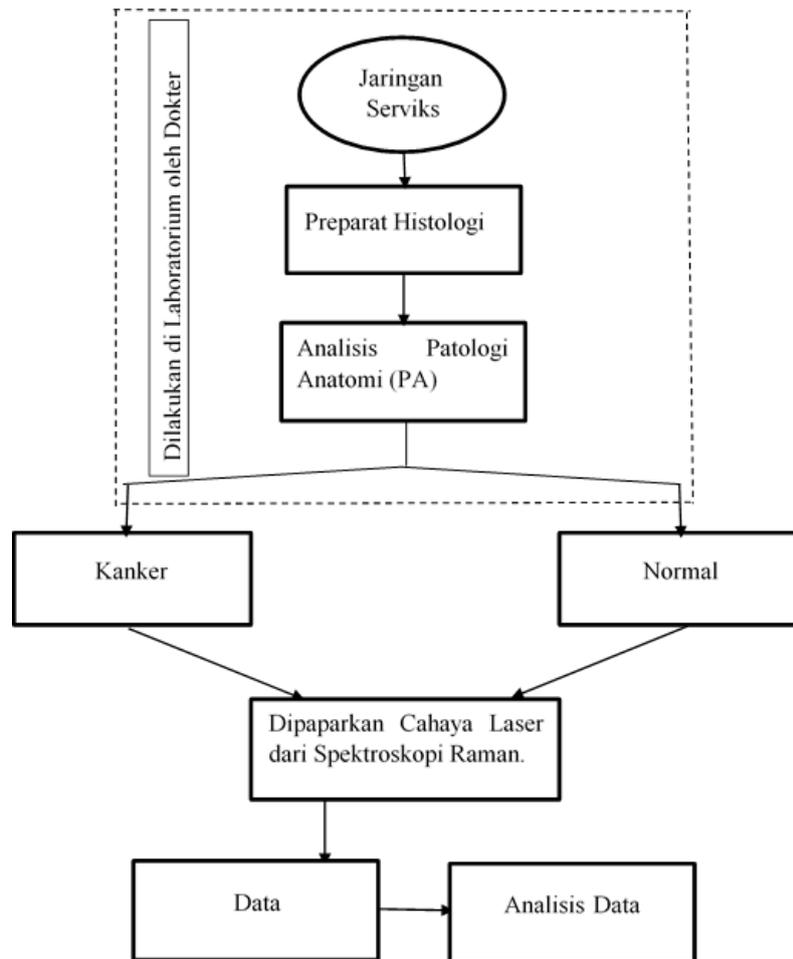
Spektroskopi Raman juga digunakan untuk diagnosis dan penilaian tumor khondrogenik, termasuk encondroma dan kondrosarkoma dengan tingkat histologis yang meningkat. Proses dasar yang ditunjukkan oleh Spektroskopi Raman adalah degradasi progresif komponen kolagen tipe II, pembentukan klasifikasi dan proliferasi sel dalam jaringan mulai dari encondroma hingga kondrosarkoma. Studi ini menunjukkan bahwa Spektroskopi Raman sangat efektif ketika tumor tulang rawan perlu dilakukan analisis histopatologi [7]. Spektroskopi Raman juga digunakan pada kanker payudara karena memiliki kapasitas untuk meneliti perubahan biokimia awal yang disertai transformasi ganas, bahkan sebelum timbulnya perubahan morfologis untuk menghasilkan sidik jari penyakit serta menganalisis sampel jaringan *ex-vivo*, biopsi cair dan potensinya dalam aplikasi *in vivo*. Serta membahas tantangan dan potensi penggunaan Spektroskopi Raman untuk penelitian kanker dan aplikasi klinis translasi [8].

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil spektrum Raman menjadi kurang baik adalah pengaruh *background*, stabilitas penempatan preparat jaringan/struktur, variasi titik pengukuran, pengaruh waktu paparan, *laser power* dan *laser focal probe tip* [9]. Keunggulan dari Spektroskopi Raman dapat menangkap sidik jari struktur molekuler tertentu sehingga berpotensi digunakan untuk aplikasi dalam bidang kedokteran. Hal ini menjadi menarik memanfaatkan Spektroskopi Raman untuk mengetahui pola spektrum dari suatu jaringan biologis, misalkan jaringan serviks [10, 1]. Untuk pemanfaatan Spektroskopi Raman pada jaringan serviks telah dilakukan penelitian terkait dengan pengaruh perbedaan *power level* dan waktu paparan sinar laser terhadap pola spektrum Raman yang dihasilkan.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini meliputi, pembuatan sampel di Yayasan Kanker Indonesia dan laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah, pengambilan data dilakukan di laboratorium Forensik FMIPA Universitas Udayana, pengolahan data dilakukan di laboratorium Biofisika dan Fisika Medis Program Studi Fisika FMIPA Universitas Udayana. Sampel dalam bentuk preparat dari jaringan kanker serviks didapat dari laboratorium Patologi Anatomi Yayasan Kanker dan RSUP Sanglah. Sampel diambil atau dibiopsi dari jaringan serviks kemudian ditempelkan pada kaca preparat berbentuk empat persegi panjang dengan ukuran dan ketebalan yang disesuaikan dengan syarat yang telah ditentukan dalam kedokteran.

Sampel kemudian dipaparkan cahaya laser dari spektroskopi Raman dengan panjang gelombang 1064 nm. Pengolahan data dilakukan di laboratorium Biofisika dan Fisika Medis Program Studi Fisika FMIPA Universitas Udayana. Secara skematik prosedur penelitian seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Penelitian menggunakan Spektroskopi Raman merk rigaku panjang gelombang laser 1064 nm dan *Computer Portable*.



Gambar 1. Prosedur penelitian.

Di laboratorium forensik, sampel dipaparkan dengan spektroskopi Raman satu persatu. Pada proses pemaparan, besaran-besaran yang perlu diperhatikan atau disetting adalah *power level*, waktu paparan, arus, tegangan serta suhu ruangan. Pada penelitian ini, tegangan yang digunakan adalah 220 V, arus 2 A dan suhu ruang. Sedangkan *power level* dan waktu paparan divariasikan untuk didapat pengaruh kedua besaran itu.

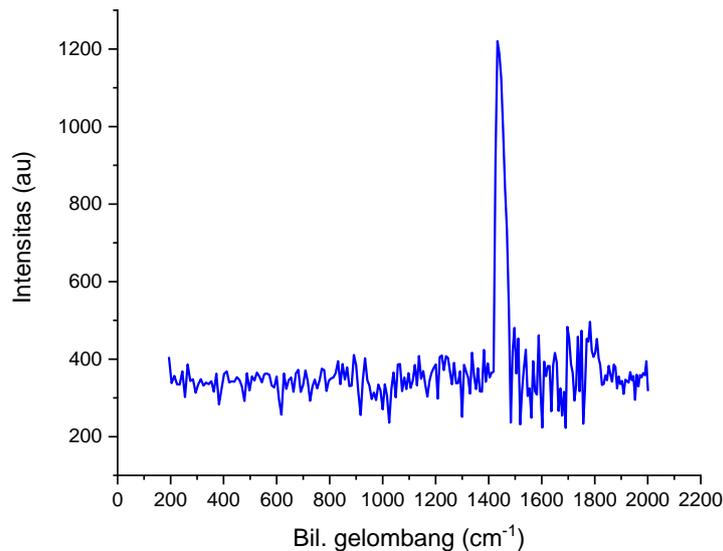
3. Hasil Dan Pembahasan

3.1 Pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan kanker serviks dengan waktu paparan 3000 ms

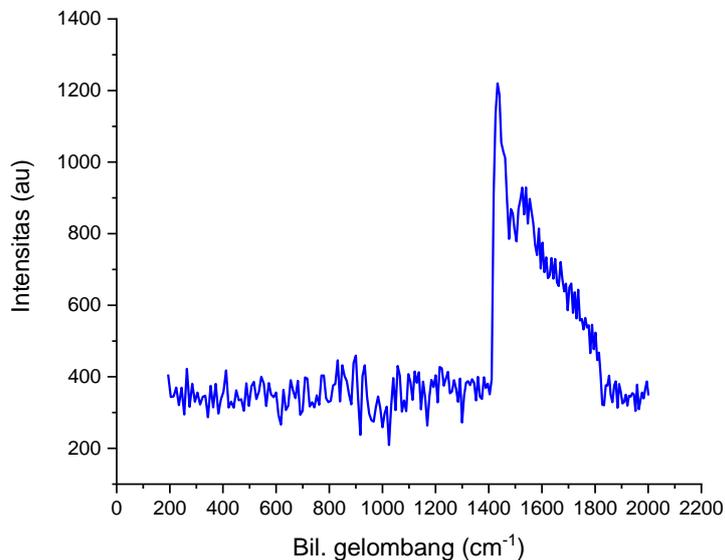
Data hasil penelitian adalah data numerik yaitu besaran bilangan gelombang (cm^{-1}) dan intensitas (au). Hasil ini ditabulasi menggunakan *software* Microsoft Excel. Untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman dihitung rata-rata intensitas masing-masing variasi *power level* dan waktu paparan. Hasil selanjutnya dianalisis menggunakan *software* Origin untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman seperti terlihat pada Gambar 2 dan 3. Gambar 2 dan 3 memperlihatkan hasil karakterisasi jaringan kanker serviks dengan Spektroskopi Raman dengan panjang gelombang laser 1064 nm dengan waktu paparan 3000 ms berturut turut untuk *power level* 300 dan 400 mW. Dari Gambar 2 tampak pada spektrum terdapat satu puncak lebar dengan intensitas maksimum adalah 1220,221 au pada bilangan gelombang 1432,834 cm^{-1} . Sementara itu dari Gambar 3, memperlihatkan spektrum dengan puncak yang tidak tunggal. Puncak lebar dengan intensitas tertinggi sebesar 1220,244 au terletak pada bilangan gelombang 1432,834 cm^{-1} . Dengan jelas bahwa pada spektrum Gambar 2 dan 3 dapat teramati adanya puncak lebar dengan intensitas yang hampir sama terletak pada bilangan gelombang yang sama.

Dari Gambar 3 dengan jelas teramati puncak yang melebar yang menunjukkan munculnya puncak-puncak lain. Ini menunjukkan bahwa tingkat daya sinar laser yang digunakan berpengaruh terhadap pola spektrum yang dihasilkan. Dengan daya sinar laser yang lebih tinggi memunculkan puncak-puncak yang lebih banyak pada bilangan gelombang yang berbeda. Ini memberikan indikasi bahwa dengan daya

sinar laser yang lebih tinggi memungkinkan lebih banyak teridentifikasinya gugus fungsi molekul-molekul penyusun jaringan serviks.



Gambar 2. Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman dari jaringan kanker serviks dengan *power level* 300 mW dan waktu paparan 3000 ms.

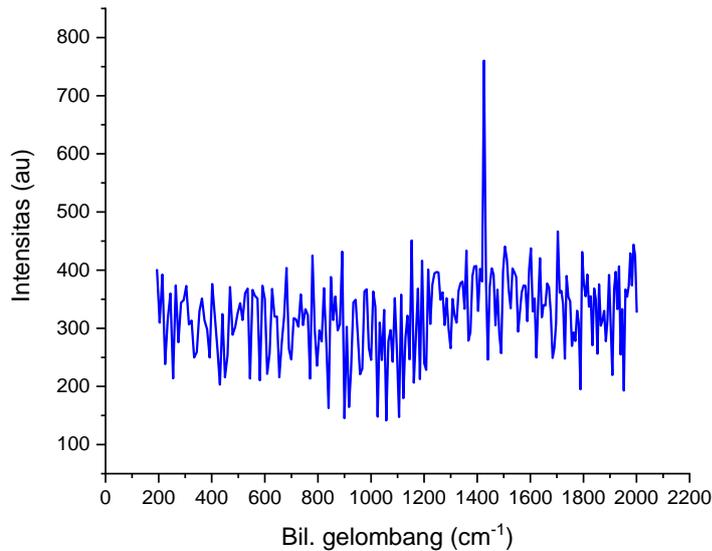


Gambar 3. Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan kanker serviks pada *power level* 400 mW dengan waktu paparan 3000 ms.

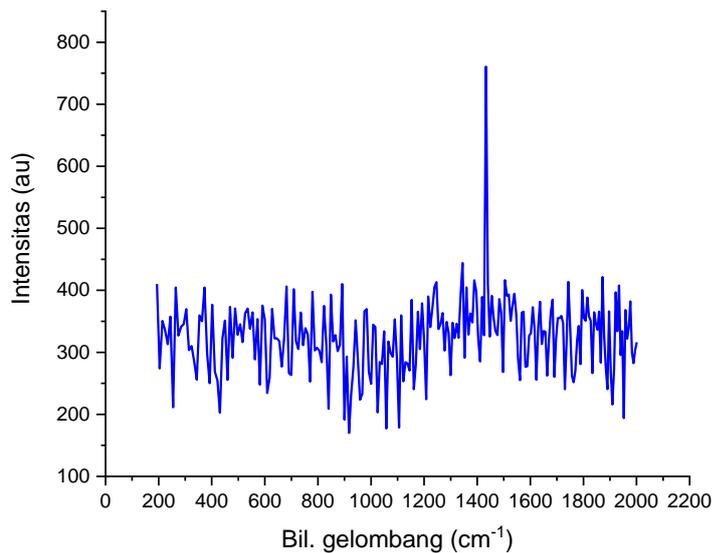
3.2 Pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan serviks normal dengan waktu paparan 3000 ms

Data hasil penelitian adalah data numerik yaitu besaran bilangan gelombang (cm^{-1}) dan intensitas (au). Hasil ini ditabulasi menggunakan *software* Microsoft Excel. Untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman dihitung rata-rata intensitas masing-masing variasi *power level* dan waktu paparan. Hasil selanjutnya dianalisis menggunakan *software* Origin untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman seperti terlihat pada Gambar 4 dan 5. Hasil karakterisasi Spektroskopi Raman pada jaringan serviks normal dengan *power level* 300 mW dengan paparan selama 3000 ms seperti ditunjukkan pada Gambar 4. Dari gambar tersebut dapat teramati pada spektrum hanya terdapat satu puncak yang sangat tajam pada bilangan gelombang $1425,577 \text{ cm}^{-1}$ dengan intensitas sebesar 760,392 au. Sementara untuk sampel dengan *power level* 400 mW dengan waktu paparan yang sama pola

spektrumnya seperti diperlihatkan pada Gambar 5. Dapat teramati juga adanya puncak tunggal yang tajam pada bilangan gelombang $1432,834\text{ cm}^{-1}$ dengan intensitas $760,603\text{ au}$. Dari Gambar 4 dan 5 dapat teramati adanya pergeseran posisi puncak dari bilangan gelombang yang lebih kecil ke yang lebih besar, yaitu sebesar $7,257\text{ cm}^{-1}$ dan perbedaan intensitas sebesar $0,211\text{ au}$.



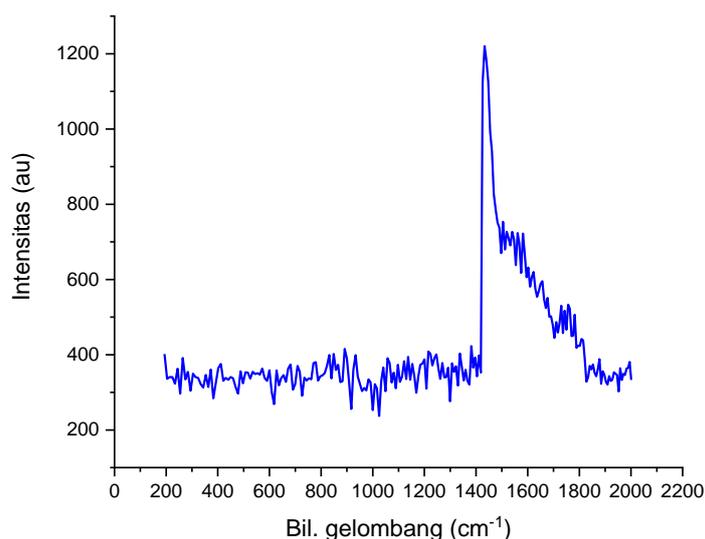
Gambar 4. Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan serviks normal dengan *power level* 300 mW dan waktu paparan 3000 ms.



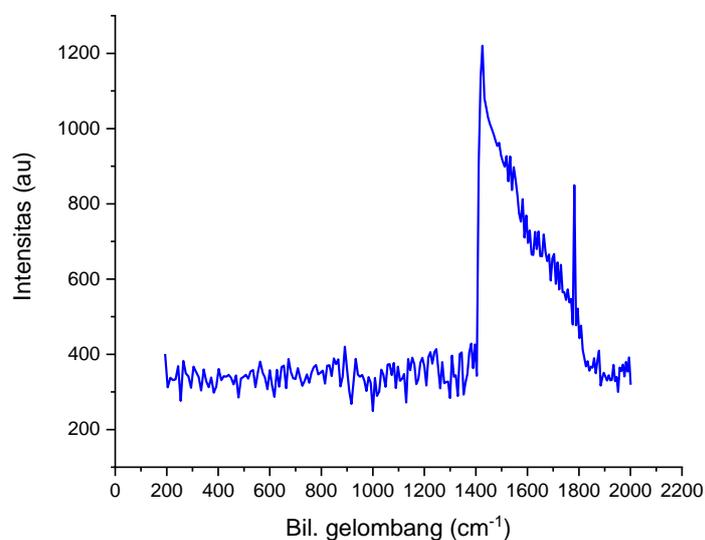
Gambar 5 Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan serviks normal dengan *power level* 400 mW dan waktu paparan 3000 ms.

3.3 Pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan kanker serviks dengan waktu paparan 4000 ms

Data hasil penelitian adalah data numerik yaitu besaran bilangan gelombang (cm^{-1}) dan intensitas (au). Hasil ini ditabulasi menggunakan *software* Microsoft Excel. Untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman dihitung rata-rata intensitas masing-masing variasi *power level* dan waktu paparan. Hasil selanjutnya dianalisis menggunakan *software* Origin untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman seperti terlihat pada Gambar 6 dan 7. Gambar 6 dan 7 memperlihatkan hasil karakterisasi Spektroskopi Raman pada jaringan kanker serviks dengan *power level* 300 dan 400 mW dengan paparan selama 4000 ms. Gambar 6 memperlihatkan spektrum dengan puncak yang tidak tunggal. Puncak lebar dengan intensitas tertinggi sebesar 1220,243 au terletak pada bilangan gelombang $1432,834 \text{ cm}^{-1}$. Gambar 7 memperlihatkan spektrum dengan puncak yang tidak tunggal. Puncak lebar dengan intensitas tertinggi sebesar 1220,257 au terletak pada bilangan gelombang $1425,577 \text{ cm}^{-1}$. Dari Gambar 2 dan 6 dapat teramati adanya perbedaan intensitas sebesar 0,022 au dengan bilangan gelombang $1432,834 \text{ cm}^{-1}$.



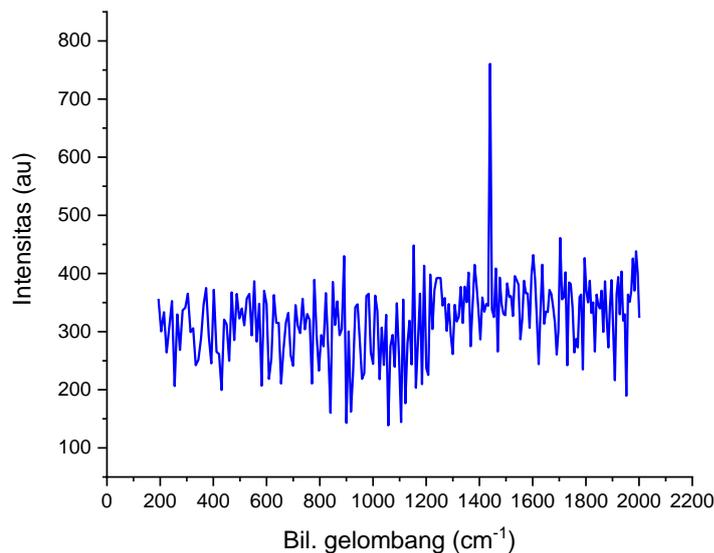
Gambar 6. Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan kanker serviks dengan *power level* 300 mW dan waktu paparan 4000 ms.



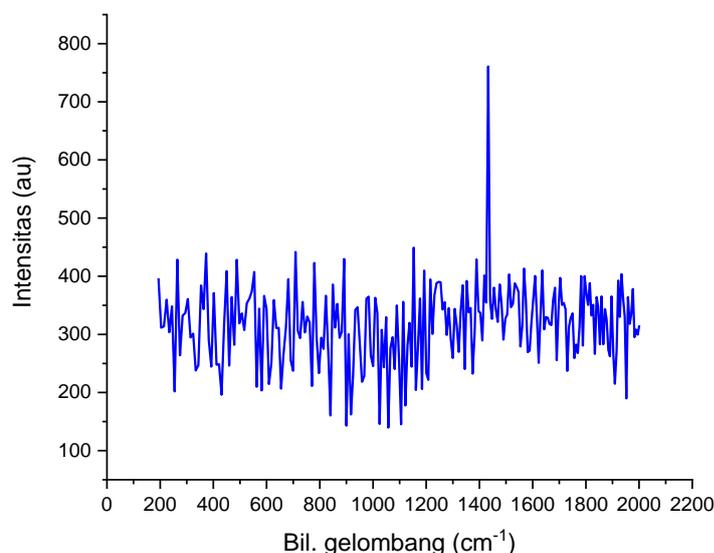
Gambar 7. Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan kanker serviks dengan *power level* 400 mW dan waktu paparan 4000 ms.

3.4 Pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan serviks normal dengan waktu paparan 4000 ms

Data hasil penelitian adalah data numerik yaitu besaran bilangan gelombang (cm^{-1}) dan intensitas (au). Hasil ini ditabulasi menggunakan *software* Microsoft Excel. Untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman dihitung rata-rata intensitas masing-masing variasi *power level* dan waktu paparan. Hasil selanjutnya dianalisis menggunakan *software* Origin untuk mendapatkan pola spektrum Spektroskopi Raman seperti terlihat pada Gambar 8 dan 9. Hasil karakterisasi Spektroskopi Raman pada jaringan serviks normal dengan *power level* 300 mW dengan paparan selama 4000 ms seperti ditunjukkan pada Gambar 8. Dari Gambar 8 dapat teramati pada spektrum hanya terdapat satu puncak yang sangat tajam pada bilangan gelombang $1440,074 \text{ cm}^{-1}$ dengan intensitas sebesar 760,532 au. Sementara untuk sampel dengan *power level* 400 mW dengan waktu paparan yang sama pola spektrumnya seperti diperlihatkan pada Gambar 9. Dapat teramati juga adanya puncak tunggal yang tajam pada bilangan gelombang $1432,834 \text{ cm}^{-1}$ dengan intensitas sebesar 760,786 au.



Gambar 8. Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan serviks normal dengan *power level* 300 mW dan waktu paparan 4000 ms.



Gambar 9. Grafik pola spektrum Spektroskopi Raman jaringan serviks normal dengan *power level* 400 mW dan waktu paparan 4000 ms.

4. Kesimpulan

Analisis Spektroskopi Raman dengan *power level* 300 dan 400 mW pada kedua jaringan serviks menghasilkan perbedaan intensitas dan pergeseran bilangan gelombang. Perbedaan intensitas maksimum sebesar 0,211 au dan pergeseran bilangan gelombang sebesar $7,257 \text{ cm}^{-1}$. Analisis jaringan serviks menggunakan Spektroskopi Raman dengan waktu paparan 3000 dan 4000 ms menghasilkan perbedaan intensitas sebesar 0,022 au dan bilangan gelombang $1432,834 \text{ cm}^{-1}$. Parameter *scanning* yang dapat digunakan sebagai standar adalah 300 mW dan 3000 ms dengan intensitas maksimum 760,392 dan 1220,221 au pada bilangan gelombang masing-masing $1425,577$ dan $1432,834 \text{ cm}^{-1}$.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Bapak Prof. Dr. Drs. A.A. Ngurah Gunawan, M.T selaku Koordinator Program Studi Fisika Fakultas MIPA Universitas Udayana dan sebagai dosen pembimbing akademik. Bapak I Ketut Putra, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan, masukan dan motivasi selama perkuliahan.

Pustaka

- [1] L. Silveira, F. L. Silveira, B. Bodanese, R. A. Zangaro and M. T. T. Pacheco, "Discriminating Model For Diagnosys of Basal Cell Carcinoma and Melanoma In Vitro Based On the Raman Spectra of Selected Biochemicals," *Journal Biomedical Optics*, vol. 17, pp. 1-12, 2012.
- [2] J.J. Wood, "Evaluation of a Confocal Raman Probe for Pathological Diagnosys During Colonoscopy," *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, vol. 16, pp. 732-738, 2014.
- [3] J. Chalmers, J.B. Matthew, J.B. Hugh, G. Peter, G. Roystone, H. Alex, G.K. Sergei, L.M. Francis, M. Julian, S. Nick, S.S. Josep, "Clinical Applications of Infrared and Raman Spectroscopy: State of Play and Future Challenges," pp. 1-36, 2018.
- [4] I.B.M. Suryatika, "Optimalisasi Penggunaan Metode Instrumentasi Spektroskopi Raman dalam Menganalisa Perbedaan Spektrum Jaringan Serviks Normal dan Kanker Serviks dengan Preparat Histologi di RSUP Sanglah Denpasar," 2021.
- [5] S. Rubina, N. Ervin, V. Vesa, T. Jari, R. Lassy, S. Simo, O.A. Isaac, T. Juha, "Raman spectroscopy is sensitive to biochemical changes related to various cartilage injuries," pp. 1-9, 2021.
- [6] Z. Elena, D. Viktor, Z. Evgeny, D. Andrey, M. Igor, "Biophotonics methods for functional monitoring of complications of diabetes mellitus," vol. 13, pp. 1-20, 2020.
- [7] D.A. Mario, G. Raffaele, C. Rodolfo, F. Alessandro, "Contribution of Raman Spectroscopy to Diagnosis and Grading of Chondrogenic Tumors," 2020. <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58848-0> Diakses pada tanggal 11 Januari 2022.
- [8] H. Katie, K. Emma, M.S. Abeer, M. David, A.E. Rasha, S. Valerie, "Raman spectroscopy: current applications in breast cancer diagnosis, challenges and future prospects," 2021. <https://www.nature.com/articles/s41416-021-01659-5> Diakses pada tanggal 11 Januari 2022.
- [9] I.M.A.G. Wirasuta, I.B.S. Arimbawa, I.K., Yudiastra, M.A.P.P. Rashid, I.G.P.P. Purnama, N.W. Winarti, N.P.L. Laksmiani, "Optimasi Pembacaan Spektrum Raman Portabel Untuk Pembacaan Spektrum Raman Preparat Histologi Jaringan BPH (Benign Prostate Hyperplasia)," vol. 5, pp. 1-6, 2016.
- [10] L. Silveira, F. L. Silveira, B. Bodanese, R. A. Zangaro and M. T. T. Pacheco, "Discriminating Model For Diagnosys of Basal Cell Carcinoma and Melanoma In Vitro Based On the Raman Spectra of Selected Biochemicals," *Journal Biomedical Optics*, vol. 17, pp. 1-12, 2012.
- [11] Cancer-Pain.org [homepage on the internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01, Available from: <http://www.cancer-pain.org/>. [Cited 2015 May 11]. (Internet article).