

## ANALISIS SENSITIVITAS SPEKTROMETER FOTOAKUSTIK LASER CO<sub>2</sub> UNTUK DIAGNOSIS PENYAKIT

Ananta Kusuma Yoga Pratama<sup>(1)</sup>, Mitraryana<sup>(2)</sup>.

(1) Prodi Teknik Sipil, Fakultas Teknik, Universitas 17 Agustus 1945 Banyuwangi

Email : ananta.untag@gmail.com

(2) Prodi Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

---

### Abstrak :

*Spektrometer fotoakustik laser CO<sub>2</sub> digunakan sebagai alat bantu diagnosis penyakit dengan cara mengukur konsentrasi gas aseton (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O) pada pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 dan kontrol (relawan sehat). Sebagai wadah tempat penampung sampel gas hembus napas setiap pasien, digunakan sampel bag merk SKC yang terbuat dari bahan Tedlar polyvinyl fluoride film dengan ketebalan 3 mm dan volume maksimal 1 L. Pengukuran dilakukan pada garis laser 9P32. Konsentrasi gas aseton tertinggi pada pasien DM tipe 2 adalah (1050 ± 8) ppb dan yang terendah adalah (540 ± 6) ppb. Secara kuantitatif, hasil yang diperoleh membuktikan bahwa spektrometer FA laser CO<sub>2</sub> konfigurasi intrakavitasi bisa digunakan untuk mengukur konsentrasi gas aseton dalam sampel hembusan napas manusia dengan tingkat sensitivitas yang tinggi (ppb), yang dibuktikan dengan terukurnya perbedaan konsentrasi aseton antara relawan pasien DM dan relawan sehat.*

**Kata kunci :** *spektrometer, fotoakustik, sensitivitas, aseton.*

### Abstract:

*The CO<sub>2</sub> laser photoacoustic spectrometer is used as a diagnostic tool of disease by measuring the concentration of acetone gas (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O) in patients with type 2 diabetes mellitus and control (healthy volunteers). As a container for each patient's breath gas sample, a sample bag of SKCs made from Tedlar polyvinyl fluoride film with thickness of 3 mm and a maximum volume of 1 L is measured on the 9P32 laser line. The highest concentration of acetone gas in patients with type 2 DM was (1050 ± 8) ppb and the lowest was (540 ± 6) ppb. Quantitatively, the results obtained prove that the FA spectrophotometers CO<sub>2</sub> intracavity configuration can be used to measure the concentration of acetone gas in a sample of human breath with high sensitivity (ppb), as evidenced by the measured acetone concentration difference between DM patient volunteers and healthy volunteers.*

**Keywords:** *spectrometer, photoacoustic, sensitivity, acetone.*

## PENDAHULUAN

Sampai saat ini, dalam pernapasan manusia normal telah teridentifikasi lebih dari 1000 jenis senyawa organik yang mudah menguap yang berada pada konsentrasi ppb (*part per billion* =  $10^{-9}$  atm) sampai ppt (*part per trillion* =  $10^{-12}$  atm). Sekitar 35 jenis senyawa diantaranya telah ditetapkan sebagai gas *biomarker* (penanda biologis) untuk penyakit tertentu (Wang, 2009). Salah satu keunggulan utama dari metode analisis gas hembus napas adalah dapat dilakukan kepada semua orang di segala usia dan tanpa menimbulkan risiko pada pasien. Selain itu, diagnosis semacam ini lebih menguntungkan karena bersifat *non invasive and painless* (tidak merusak dan menyakit) (Dowlaty, 2013). Secara teori, metode analisis pada gas hembus napas manusia seharusnya memungkinkan untuk dapat mendiagnosis penyakit tertentu, memantau perkembangan penyakit, maupun menentukan respon terhadap tipe pengobatan/perawatan (Monks, 2010). Namun demikian, rendahnya konsentrasi dari senyawa gas *biomarker* di dalam gas hembus napas manusia memberikan tantangan tersendiri bagi proses pengukurannya, sehingga dibutuhkan sebuah instrumen yang sangat sensitif dan sangat selektif dalam mendeteksi dan mengukur konsentrasi gasnya (McCurdy, 2007).

Kemajuan terbaru dalam spektroskopi laser, sebagai sebuah instrumen yang mempunyai sensitifitas dan selektifitas tinggi dan juga tersedianya berbagai macam sumber radiasi laser, memungkinkan dilakukannya metode analisis napas manusia yang *real time*, cepat dan hasil pengukuran yang akurat (Dumitras, 2012). Melalui teknik spektroskopi laser, telah terdeteksi secara aktual 14 jenis gas penanda biologis pada sampel napas manusia diantaranya gas aseton (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O) sebagai penanda biologis penyakit diabetes mellitus (DM), gas ammonia (NH<sub>3</sub>) untuk gagal ginjal, *helicobacter pylori* dan liver, gas etilen (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) untuk kerusakan kulit manusia akibat radiasi UV dan peroksidasi lipid (Wang, 2009).

Spektroskopi fotoakustik (SFA) sebagai salah satu teknik spektroskopi laser dalam beberapa tahun terakhir ini telah terbukti cepat dan akurat dalam aplikasinya untuk mengukur konsentrasi gas penanda biologis pada gas hembus napas manusia (Cernat, 2010). Teknik SFA telah digunakan secara spesifik untuk menentukan kandungan etilen, amonia, nitrogen oksida dan beberapa senyawa potensial lain dalam napas manusia (Navas, 2012). Prinsip SFA adalah mendeteksi gelombang suara (akustik) yang timbul akibat serapan radiasi foton (laser) oleh sampel gas. Sensitivitas spektrometer FA dalam deteksi gas semakin baik dengan dikenalkannya konfigurasi intrakavitas dan perbaikan desain sel FA (Peltola, 2013). Konfigurasi spektrometer FA intrakavitas yakni menempatkan sel FA dalam rongga laser. Dengan konfigurasi tersebut, akan membuat penggunaan daya radiasi bertambah tinggi sehingga akan meningkatkan sinyal serapan (Wojtas, 2017). Untuk beberapa gas seperti etilen dan SF<sub>6</sub> diperoleh batas deteksi terendah (BDT) mencapai orde ppt, sementara untuk beberapa gas lainnya BDT-nya lebih tinggi akibat kurang tepatnya antara frekuensi laser dan sifat serapan molekular gasnya (Rocha, 2010).

Pada penelitian ini, dengan menerapkan konfigurasi intrakavitas, daya yang diradiasikan ke dalam sel fotoakustik sebagai tempat interaksi antara sampel gas dan radiasi laser akan semakin besar, sehingga sinyal FA yang dihasilkan akan semakin tinggi. Pengukuran yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daerah serapan laser CO<sub>2</sub> terkuat untuk gas aseton. Kemudian kinerja spektrometer FA laser CO<sub>2</sub> akan diuji dalam mendeteksi dan mengukur konsentrasi gas aseton pada sampel napas pasien.

## METODE

Spektrometer fotoakustik konfigurasi intrakavitas dengan sumber radiasi laser CO<sub>2</sub> digunakan untuk

mendeteksi gas aseton dalam gas hembus napas pasien penderita diabetes mellitus tipe 2. Gas aseton merupakan gas *biomarker* penyakit diabetes mellitus tipe 2. Objek pengambilan sampel dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pertama adalah relawan pasien DM tipe 2 (usia lebih dari 45 tahun), dan kelompok kedua adalah relawan sehat dengan rentang usia 20-35 tahun. Total sampel penelitian berjumlah 20 orang. setiap relawan diminta untuk menghembuskan napas secukupnya ke dalam *sample bag* atau kuvet kaca. Selanjutnya sampel diuji menggunakan alat spektrometer FA laser CO<sub>2</sub> intrakavitasi. Diukur sinyal serapan garis laser beserta daya lasernya untuk setiap sampel napas. Kemudian data keluaran (*output*) diolah dan dianalisis secara *off-line* untuk memperoleh besar konsentrasi gas aseton tiap sampel. Dari hasil penghitungan diketahui besar konsentrasi (*C*) serapan gas aseton tiap sampel napas.

Untuk mendapatkan kinerja spektrometer FA yang optimal, dilakukan optimasi daya lasernya. Terdapat beberapa parameter optimasi yang berpengaruh pada tercapainya kondisi daya laser yang optimal. Namun demikian, sangat sulit untuk mengoptimalkan semua parameter ini secara bersamaan (Jelvani, 2012). Pada penelitian ini, optimasi daya laser dilakukan dengan mengatur komposisi campuran gas medium aktif laser.

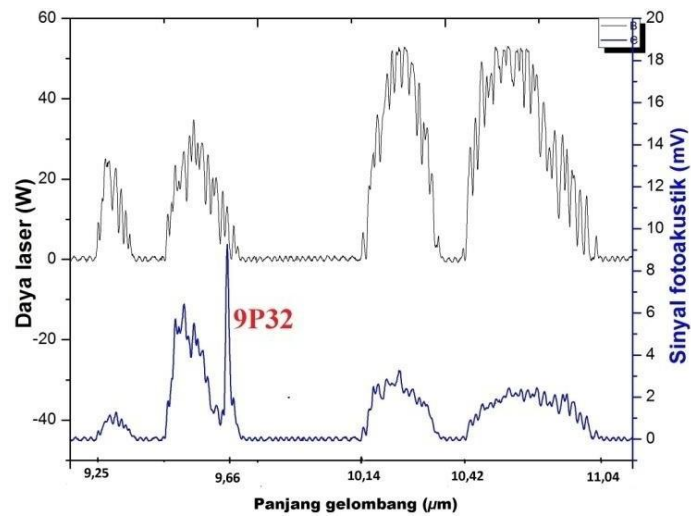
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Prosedur sampling memiliki dampak yang signifikan terhadap hasil analisis napas. Pada metode analisis gas hembus napas manusia, teknik pengambilan sampel napas bisa dilakukan dengan 2 cara yaitu *online*

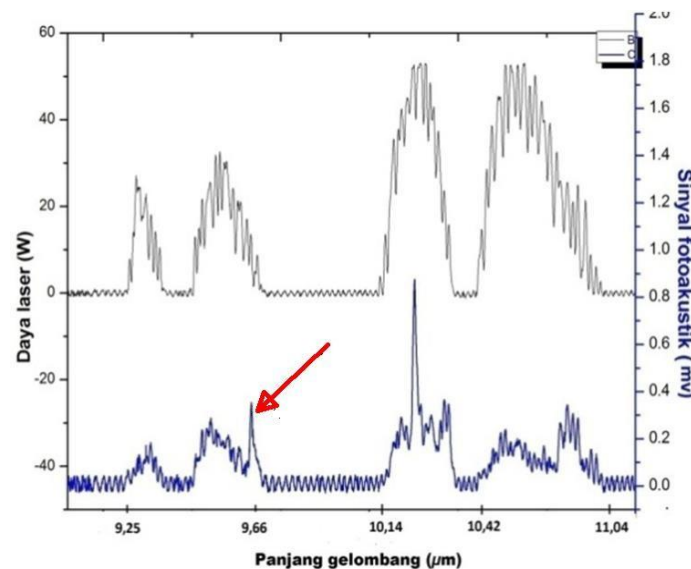
maupun *offline* (Amann, 2013). Pada penelitian ini, pengukuran konsentrasi gas aseton menggunakan spektrometer FA laser CO<sub>2</sub>, dilakukan dengan cara pengambilan sampel *offline*. Gas hembus ditampung dalam suatu wadah (*sample bag*) untuk masing-masing subyek, kemudian setelah itu diukur dengan alat deteksi spektrometer FA laser CO<sub>2</sub>.

Sebagai wadah tempat penampung sampel gas hembus napas setiap pasien, digunakan sampel bag merk SKC yang terbuat dari bahan *Tedlar polyvinyl fluoride film* dengan ketebalan 3 mm dan volume maksimal 1 L. Untuk cara pengambilan sampel napas adalah dengan meminta relawan pasien DM untuk menghembuskan napas dari mulut ke dalam *sample bag* melalui selang masuk yang terhubung dengan *fitting* secukupnya (lebih dari 2 kali hembusan napas), lalu kemudian selang saluran masuk *sample bag* ditutup rapat menggunakan penyumbat, dan selanjutnya sampel dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pengukuran. Sampel gas yang terambil dari hembusan napas pasien merupakan udara ekspirasi campuran antara gas dominan nitrogen, oksigen dan karbondioksida ditambah sedikit uap air dan gas-gas *inert*, serta sejumlah kecil gas kelumit yang mempunyai konsentrasi sangat rendah

Hasil *scanning* serapan garis laser CO<sub>2</sub> untuk gas aseton seperti tampak pada gambar (5.6), menunjukkan bahwa serapan garis laser CO<sub>2</sub> terkuat untuk gas aseton berada pada garis 9P32. Sehingga untuk semua sampel napas, hanya diamati dan dianalisis sinyal fotoakustik dan daya yang terukur pada garis 9P32. Pengukuran untuk tiap sampel dilakukan pada kecepatan dan interval gerak *grating* yang sama.



Gambar 2. Spektrum daya intrakavitasi laser CO<sub>2</sub> dan sinyal serapan garis laser aseton.



Gambar 3. Pengukuran sampel napas relawan pasien DM tipe 2

Gambar 3 menunjukkan *scanning* spektrometer FA untuk sampel gas napas dari pasien diabetes mellitus tipe 2. Nilai konsentrasi gas aseton pada sampel napas didapatkan melalui pengolahan data menggunakan nilai gradien  $m$  kurva linearitas gas aseton standar sebagai faktor kalibrasi. Secara kuantitatif, dari tabel menunjukkan bahwa ada perbedaan konsentrasi gas aseton yang signifikan antara relawan pasien DM dengan relawan sehat. Konsentrasi gas aseton tertinggi

pada pasien DM tipe 2 adalah  $1050 \pm 8$  ppb dan yang terendah adalah  $540 \pm 6$  ppb. Sedangkan untuk relawan sehat, konsentrasi gas aseton tertingginya  $520 \pm 6$  ppb dan terendahnya adalah  $270 \pm 6$  ppb. Konsentrasi gas aseton untuk relawan pasien DM lebih tinggi dan tidak terkontrol bila dibandingkan dengan relawan sehat. Hasil pengukuran ini cukup relevan dengan hipotesis dan hasil penelitian sebelumnya.

**Tabel 1.** Hasil perhitungan konsentrasi gas aseton (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O) untuk relawan pasien diabetes melitus (> 45 tahun) dengan glukosa darah (GDP) > 110 mg/dl

No	Umur (tahun)	Sinyal Fotoakustik (mV/W)	Konsentrasi Aseton (ppb)	GDP (mg/dl)
1	45	0,137	620±7	206
2	63	0,125	560±6	211
3	73	0,172	820±7	117
4	62	0,213	1050±8	195
5	70	0,122	540±6	150
6	64	0,130	590±7	239
7	50	0,151	710±7	289
8	55	0,156	730±7	289
9	45	0,131	590±7	206
10	72	0,133	610±7	338

**Tabel 2.** Hasil perhitungankonsentrasi gas aseton (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O) untuk relawan sehat (20 – 35 tahun) dengan glukosa darah normal sekitar (90 – 110 mg/dl)

No	Umur (tahun)	Sinyal Fotoakustik (mV/W)	Konsentrasi Aseton (ppb)
1	21	0,091	370±6
2	21	0,102	430±6
3	21	0,076	290±6
4	23	0,094	390±6
5	25	0,091	370±6
6	26	0,118	520±6
7	25	0,086	340±6
8	26	0,074	270±6
9	23	0,086	340±6
10	26	0,079	310±6

Dari sudut pandang spektroskopi, untuk mencapai batas deteksi yang cukup rendah (BDT) pada alat spektrometer FA, memerlukan daerah spektrum serapan yang cocok, kuat serapan molekul dan juga faktor-faktor munculnya gangguan spektroskopi. Konsentrasi senyawa-senyawa organik dalam gas hembus napas orang sehat maupun pasien dengan diagnosis penyakit tertentu, berada pada jangkauan 10 sampai beberapa ratus *ppb* (Ciaffoni, 2011). Pada orang sehat, kadar acetone dalam napas sekitar 700 *ppb*. Dengan menggunakan metode yang sama yaitu SFA, Mitrayana (2008)

menyimpulkan bahwa dari konsentrasi rerata gas yang diemisikan dapat dibedakan antara kondisi relawan sehat dengan relawan pasien DM. Dengan menggunakan garis laser CO<sub>2</sub> 10P20 konsentrasi gas aseton terukur yang tertinggi dan terendah untuk pasien DM (>50 tahun) berturut-turut adalah 500 *ppb* dan 150 *ppb*, sedangkan untuk relawan sehat (<30 tahun) adalah 34 *ppb* dan 15 *ppb*. McCurdy (2007) juga melaporkan bahwa konsentrasi acetone pada penderita DM berkisar antara 300 *ppb* sampai 1 *ppm*.

Selain itu, dengan menggunakan teknik spektroskopi massa – kromatografi gas, Deng (2004) melaporkan bahwa terdapat perbedaan nilai konsentrasi gas aseton, antara pasien DM dengan kontrol (relawan sehat). Untuk pasien DM (>52 tahun), nilai konsentrasi gas aseton tertingginya mencapai 3,37 ppm, yang terendah 1,76 ppm. Sedangkan pada relawan sehat (<54 tahun), konsentrasi aseton tertingginya 0,8 ppm dan terendahnya 0,2 ppm.

Dari pembahasan di atas, juga dapat dilihat ada perbedaan nilai variabel konsentrasi gas aseton antara hasil penelitian penulis dengan beberapa penelitian-penelitian yang lain. Hal ini seperti, bisa disebabkan oleh beberapa hal antara lain, sensitivitas alat (spektrometer FA) , kondisi relawan (sampel) dan juga teknik pengambilan sampel. Dan juga seperti yang dikemukakan oleh Beauchamp (2013) bahwa perbedaan metode analitis dapat memberikan hasil yang sangat berbeda.

Dari tabel (5.1) dan (5.2) memperlihatkan korelasi tingginya nilai konsentrasi gas aseton terhadap nilai GDP relawan. Untuk nilai GDP yang melebihi batas normal, konsentrasi gas asetonnya menjadi lebih tinggi. Sementara itu, pada pasien DM tipe 2, belum bisa ditentukan korelasi linearitas antara besar GDP pasien dengan konsentrasi gas aseton yang terukur.

Secara kuantitatif, hasil yang diperoleh membuktikan bahwa

spektrometer FA laser CO<sub>2</sub> konfigurasi intrakavitas bisa digunakan untuk mengukur konsentrasi gas aseton dalam sampel hembusan napas manusia dengan tingkat sensitivitas yang tinggi (*ppb*), yang dibuktikan dengan terukurnya perbedaan konsentrasi aseton antara relawan pasien DM dan relawan sehat.

#### KESIMPULAN

Konsentrasi gas aseton pada pasien penderita DM tipe 2 lebih tinggi dan tidak terkontrol bila dibandingkan dengan relawan sehat. Diperoleh hasil pengukuran, yaitu pada pasien diabetes mellitus tipe 2, konsentrasi gas aseton terendah  $540 \pm 6$  ppb dan tertinggi  $1050 \pm 8$  ppb. Sedangkan pada relawan sehat konsentrasi gas aseton tertinggi adalah  $520 \pm 6$  ppb dan terendahnya adalah  $270 \pm 6$  ppb. Perbedaan nilai variabel konsentrasi gas aseton antara hasil penelitian penulis dengan beberapa penelitian-penelitian yang lain, disebabkan oleh beberapa hal antara lain, sensitivitas alat (spektrometer FA) , kondisi relawan (sampel) dan juga teknik pengambilan sampel.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada R.S. dr. Sardjito Yogyakarta, dan juga Laboratorium Atom Inti, Fakultas MIPA, Universitas Gadjah Mada yang telah membantu dalam kegiatan penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Amann, A., Miekisch, W., Pleil, J., Risby, T., Schubert, J. 2010. Chapter 7: Methodological Issues of Sample Collection and Analysis of Exhaled Breath. *Eur Respir Soc Monogr* 49: 96–114.
- Beauchamp, J.D., Pleil, J.D. 2013. Simply Breath-Taking? Developing a Strategy for Consistent Breath Sampling. *J. Breath Res.* 7 042001 (3pp).
- Cernat, R., Matei, C., Bratu, A.M., Popa, C., Dutu, D.C.A., Patachia, M., Petrus, M., Banita, S., Dumitras, D.C. 2010. Laser Photoacoustic Spectroscopy Method for Measurements of Trace Gas Concentration for Human Breath. *Rumanian Reports in Physics*, Vol. 62, No. 3. P. 610-616.
- Ciaffoni, L. 2011. Laser Spectroscopy On Volatile Sulfur Compounds: Possibilities For Breath Analysis. *Journal Of Breath Research.* 5 (2011) 024002 (12pp).

- Deng, C., Zhang, J., Yu, X., Zhang W., dan Zhang, X.** 2004. Determination of Acetone in Human Breath by Gas Chromatography-mass Spectrometry and Solid-phase Microextraction With on-fiber derivatization. *Journal of Chromatography B*, Vol. 810, P. 269-275.
- Dowlaty, N., Yoon, A., Galassetti, P.** 2013. Monitoring States of Altered Carbohydrate Metabolism Via Breath Analysis: Are Times Ripe for Transition from Potential to Reality? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. Jul;16(4):466-72.
- Dumitras, DC.** 2012. *CO<sub>2</sub> Laser - Optimisation and Application*. InTech .Croatia.
- Jelvani, S., Koushki A.M.** 2012. Optimization of Gas Pressures Ratio in a Fast-Axial-Flow CO<sub>2</sub> Laser With Genetic Algorithm. *Optik* 123. 1421-1424.
- McCurdy, Matthew R., Bakhirkin, Yury., Wysocki, Gerard., Lewicki, Rafal., Tittel, Frank K.** 2007. Recent Advances of Laser-Spectroscopy Based Techniques for Applications in Breath Analysis. *J. Breath Res.* 1 014001 (12pp).
- Monks, P. S., Willis, K. A.** 2010. Breath Analysis. *Educ. Chem.*, vol. 47, no. 4, pp.110 -118.
- Navas, M.J., Jimenez,A.M., Asuero, A.G.** 2012. Human Biomarkers in Breath by Photoacoustic Spectroscopy. *Clinica Chimica Acta*. 413 (2012) 1171–1178
- Peltola, J., Vainio, M., Hieta, T., Uotila, J., Sinisalo, S., Metsälä, M., Siltanen, S., and Halonen, L .** High Sensitivity Trace Gas Detection By Cantilever Enhanced Photoacoustic Spectroscopy Using A Mid-Infrared Continuous-Wave Opticalparametric Oscillator. *Optical Express*. 22, 32429-32439
- Rocha, M., Sthel, M., Lima, G., Silva, M., Schramm, D., Miklos, A., Vargas, H.** 2010. A Sulfur Hexafluoride Sensor Using Quantum Cascade and CO<sub>2</sub> Laser-Based Photoacoustic Spectroscopy. *Sensors*, 10: 9359–9368.
- Wang, C., Sahay P.** 2009. Breath Analysis Using Laser Spectroscopic Techniques: Breath Biomarkers, Spectral Fingerprints, and Detection Limits. *Sensors*. P. 8230-8262.
- Wojtas J., Bielecki, Z., Stacewicz,T., Mikołajczyk, J., Nowakowski M.** 2012. Ultrasensitive Laser Spectroscopy for Breath Analysis. *Opto-Electronics Review*. Volume 20, Issue 1, pp 26-39.