

## SERAPAN SENYAWA ORGANIK VOLATIL SEBAGAI *BIOMARKER* PENYAKIT KANKER PARU: SEBUAH MINI REVIEW

### *ABSORPTION OF VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS AS A LUNG CANCER'S BIOMARKER: A MINI REVIEW*

Donni Kis Apriyanto<sup>1</sup>, Mitrayana Mitrayana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Departemen Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Korespondensi: Donni Kis Apriyanto. Email: [donni.kis@fmipa.unila.ac.id](mailto:donni.kis@fmipa.unila.ac.id)

#### **ABSTRAK**

*Ulasan ini merupakan hasil studi literatur yang memberikan tinjauan umum serapan senyawa-senyawa organik volatil yang dianggap sebagai biomarker kanker paru. Senyawa-senyawa ini dapat menyerap pada panjang gelombang tertentu. Senyawa-senyawa organik volatil yang teridentifikasi didaftar dan dijabarkan panjang gelombang yang dapat mereka serap. Studi literatur ini menyajikan kelompok senyawa-senyawa organik volatil dapat menyerap pada rentang panjang gelombang inframerah. Hasil ulasan ini mungkin dapat bermanfaat untuk pengembangan skrining kanker paru dengan menggunakan alat spektroskopi fotoakustik yang menggunakan sumber laser pada rentang panjang gelombang inframerah atau ultraviolet dengan memanfaatkan serapan panjang gelombang oleh senyawa-senyawa tertentu.*

**Keyword:** Biomarker Kanker Paru, Senyawa Organik Volatil, Spektroskopi

#### **ABSTRACT**

*This review is the result of a literature study that provides a general collection of volatile organic compounds (VOC) which are considered as markers for lung cancer. These compounds can absorb certain long waves. The volatile organic compounds identified are listed and described in wavelengths that they can absorb. Literature studies that produce volatile organic compounds in the analysis wavelength range. The results of this review may be useful for the development of lung cancer screening by photoacoustic spectroscopic devices that use laser sources in the range of infrared or ultraviolet wavelengths by utilizing wavelength absorb by certain compounds.*

**Keyword:** Lung Cancer Biomarker, Volatile Organic Compounds, Spectroscopy

**How To Cite:** Apriyanto, D., & Mitrayana, M. (2020). SERAPAN SENYAWA ORGANIK VOLATIL SEBAGAI BIOMARKER PENYAKIT KANKER PARU: SEBUAH MINI REVIEW. *Biomedika*, 12(2), 58-64. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i2.10114>

**DOI:** <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i2.10114>

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan kelompok besar penyakit yang dapat menyerang bagian tubuh manapun dan merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia. Menurut data WHO (2018) 1,76 juta kasus kematian diakibatkan kanker paru dari 9,6 juta kasus kematian karena kanker secara umum. Kanker paru merupakan penyumbang tertinggi kejadian kanker pada laki-laki di Indonesia. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia berada pada urutan 8 di Asia Tenggara dengan angka kejadian rata-rata kematian 10,9/100.000 penduduk laki-laki (Kementerian Kesehatan (Kemkes) RI, 2019).

Penyebab utama dari tingginya tingkat kematian akibat kanker paru adalah terlambat dalam mendiagnosis penyakit. Oleh karena itu, sangat penting dalam mendiagnosa penyakit kanker paru sejak dini (Saalberg and Wolff, 2016). Penegakan diagnosis kanker paru membutuhkan keterampilan dan sarana yang tidak sederhana dan memerlukan pendekatan yang erat dan kerja sama multidisiplin. Penemuan kanker paru pada stadium dini akan sangat membantu penderita, dan penemuan diagnosis dalam waktu yang lebih cepat

memungkinkan penderita memperoleh kualitas hidup yang lebih baik.

Salah satu metode yang sedang dikembangkan dalam mendeteksi berbagai penyakit adalah analisis gas hembus napas. Hal ini dikaitkan dengan sifatnya yang non-invasive, mendapatkan sampel yang mudah dan potensi dalam memfasilitasi untuk mempercepat diagnosis (Lawal *et al.*, 2017). Perkembangan analisis gas hembus napas sangat menjanjikan dalam biomarker kanker didasarkan pada volatolomik, yaitu pada analisis senyawa organik yang mudah menguap (semi-volatile dan sangat volatile) yang berasal dari sel kanker dan/atau lingkungan mikro sel kanker yang dapat dideteksi dalam cairan tubuh yang berbeda (gas hembus napas, darah, urin, keringat, dan lain-lain) tergantung pada jaringan/darah dan koefisien partisi darah/udara (Einoch Amor *et al.*, 2019). Horyáth *et al.* (2009) meninjau bukti ilmiah yang menunjukkan bahwa tanda kimia yang unik dapat dideteksi dalam napas pasien dengan kanker paru-paru dan profil biomarker napas yang dihembuskan dapat membantu pengambilan keputusan klinis.

Senyawa-senyawa organik volatil dalam gas hembus napas tersedia dalam jumlah yang

sangat sedikit dari ppm hingga ppb. Metode yang pernah dilakukan untuk mendeteksi kandungan gas hembus nafas pada pasien kanker paru yaitu dengan spektrometer massa – reaksi transfer proton (*proton transfer reaction mass spectrometry* (PTR-MS)) dan spektrometer massa kromatografi gas – mikroekstraksi fase solid (*solid phase microextraction – gas chromatography mass spectrometry* (SPME-GCMS)). Namun SPME-GCMS ini relatif tidak sensitif karena komponen-komponen penanda penyakit kanker paru dalam gas hembus nafas pada relawan sehat tidak terdeteksi. Kekurangan lain, pada PTR-MS yaitu tidak bisa mengidentifikasi senyawa dengan pasti (Bajtarevic *et al.*, 2009). Oleh karena itu diperlukan alat yang mampu mendeteksi senyawa organik volatil dengan sensitifitas yang tinggi. Salah satunya adalah spektroskopi fotoakustik laser CO<sub>2</sub>. Penelitian untuk menguji performa spektrometer fotoakustik laser CO<sub>2</sub> dalam menganalisis konsentrasi senyawa-senyawa dalam gas hembus napas seperti penelitian yang dilakukan peneliti sebelumnya pada penderita diabetes (Tyas *et al.*, 2018) dan penderita kanker paru (Mitrayana *et al.*, 2020).

Tujuan penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai acuan dalam mendeteksi penyakit kanker paru dengan menganalisis gas hembus napas menggunakan spektrometer fotoakustik dengan sumber laser pada rentang panjang gelombang infrared, cahaya tampak atau ultraviolet. Selain itu penelitian ini dimungkinkan juga sebagai acuan analisis gas dengan menggunakan alat lain yang menggunakan prinsip penyerapan gelombang oleh gas.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur dengan artikel atau penelitian yang berhubungan dengan senyawa organik volatil sebagai biomarker penyakit paru. Senyawa-senyawa organik volatil yang diambil adalah senyawa-senyawa yang dideteksi menggunakan (*Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GCMS), (*Proton Transfer Reaction – Mass Spectrometry* (PTR-MS) dan hidung elektronik (*electronic nose*). Data senyawa-senyawa yang didapatkan tersebut dicari nilai serapan panjang gelombang dengan studi literatur. Hasil yang didapat akan dikelompokkan terhadap senyawa-senyawa yang dapat menyerap panjang

gelombang infrared, cahaya tampak atau ultraviolet.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Saalberg and Wolf (2016) mengumpulkan senyawa-senyawa organik volatil yang dapat digunakan sebagai biomarker kanker paru.

Tujuh puluh tujuh senyawa telah diidentifikasi dengan 30 senyawa organik volatil diantaranya ditemukan sebagai biomarker kanker paru oleh lebih dari satu penelitian. Senyawa organik volatil tersebut yang diteliti menggunakan deteksi GCMS, SPME-GC dan SPME-GCMS disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1. Senyawa-senyawa organik volatile biomarker kanker paru**

No.	VOC	Rumus Senyawa	Teknik Deteksi
1	2-Butanona (Metil etil keton)	$C_2H_5COCH_3$	SPME-GCMS, GCMS
2	1-propanol	$CH_3CH_2CH_2OH$ ( $C_3H_8O$ )	SPME-GCMS
3	Isoprena (2-metil-1,3-butadien)	$CH_2=CHC(CH_3)=CH_2$	SPME-GCMS, SPME-GC
4	Etilbenzena	$C_6H_5C_2H_5$	SPME-GCMS, GCMS
5	Stirena (Etenilbenzena)	$C_6H_5CH=CH_2$ ( $C_8H_8$ )	SPME-GC, GCMS, SPME-GCMS
6	Heksanal	$CH_3(CH_2)_4CHO$	SPME-GC, SPME-GCMS
7	Asetone (Propanon)	$CH_3COCH_3$	SPME-GCMS, GCMS
8	2-pentanona (Metil propil keton)	$CH_3COCH_2CH_2CH_3$	GCMS, SPME-GCMS
9	2-propanol (Isopropilalkohol, Isopropanol)	$(CH_3)_2CHOH$	GCMS, SPME-GCMS
10	Dekana	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	SPME-GC, GCMS, SPME-GCMS
11	Benzena	$C_6H_6$	SPME-GC, GCMS, SPME-GCMS
12	Heptanal	$CH_3(CH_2)_5CHO$	SPME-GC, SPME-GCMS
13	Butana	$CH_3CH_2CH_2CH_3$	SPME-GCMS, GCMS
14	Propanal	$CH_3CH_2CHO$	SPME-GCMS
15	n-pentana	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	SPME-GCMS, GCMS
16	Benzaldehida	$C_6H_5CHO$	SPME-GCMS
17	Butanal (Butiraldehida)	$CH_3CH_2CH_2CHO$	SPME-GCMS, GCMS
18	Undekana	$CH_3(CH_2)_9CH_3$	GCMS
19	Propil benzena	$C_6H_5CH_2CH_2CH_3$	GCMS
20	1,2,4-trimetil benzena	$C_6H_3(CH_3)_3$	SPME-GCMS
21	Metil siklopentana	$C_5H_9CH_3$	GCMS
22	3-hidroksi-2-butanon (Asetoin)	$CH_3COCH(OH)CH_3$	SPME-GCMS
23	Pentanal	$CH_3(CH_2)_3CHO$	SPME-GCMS
24	Octanal	$CH_3(CH_2)_6CHO$	SPME-GCMS
25	Nonanal	$CH_3(CH_2)_7CHO$	SPME-GCMS
26	Dimetil sulfida	$(CH_3)_2S$	SPME-GCMS

27	4-metil oktana	$C_9H_{20}$	GCMS
28	Propana	$CH_3CH_2CH_3$	SPME-GCMS
29	Isoheksana (2-metil pentana)	$CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)_2$	SPME-GCMS
30	Heptana	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	SPME-GCMS

Senyawa organik seperti hidrokarbon serapan keton juga dapat berada pada rentang rendah ( $C_2H_4$ ,  $C_xH_x$ ) dan aldehida dan keton ( $700\text{ cm}^{-1} - 1780\text{ cm}^{-1}$  (Harrison *et al.*, 2011). (komponen C-H dengan setidaknya memiliki Beberapa senyawa organik berada pada satu ikatan rangkap C-O) berada pada rentang energi inframerah dan ultraviolet rentang energi  $2600\text{ cm}^{-1}$  dan  $3200\text{ cm}^{-1}$  seperti yang disajikan pada tabel 2. (Grosch, 2014). Selain pada rentang tersebut,

**Tabel 2. Daerah serapan senyawa-senyawa organik volatile biomarker kanker paru**

No.	VOC	Rumus Senyawa	Rentang serapan ( $\text{cm}^{-1}$ )
1	2-Butanon (Metil etil keton)	$C_2H_5COCH_3$	550 – 6500 (Sharpe <i>et al.</i> , 2004)
2	Isoprena (2-metil-1,3-butadin)	$CH_2=CHC(CH_3)=CH_2$	600 – 6500 (Sharpe <i>et al.</i> , 2004)
3	Etilbenzena	$C_6H_5C_2H_5$	600 – 6500 (Sharpe <i>et al.</i> , 2004)
4	Aseton (Propanon)	$CH_3COCH_3$	700 – 1780 (Harrison <i>et al.</i> , 2011)
5	Benzena	$C_6H_6$	600 – 6500 (Rinsland <i>et al.</i> , 2008) 36990 – 41785 (Fally <i>et al.</i> , 2009)
6	Benzaldehida	$C_6H_5CHO$	600 – 6500 (Sharpe <i>et al.</i> , 2004)
7	Dimetil sulfida	$(CH_3)_2S$	600 – 6500 (Sharpe <i>et al.</i> , 2004)
8	Propana	$CH_3CH_2CH_3$	600 – 6500 (Sharpe <i>et al.</i> , 2004) 2540 – 3300 (Harrison and Bernath, 2010)

Rentang serapan pada tabel 2 dapat volatil pada tabel 2, seluruhnya dapat dibedakan menjadi 2 golongan, yaitu menyerap pada rentang inframerah baik rentang energi pada serapan inframerah ( $100\text{ cm}^{-1}$  inframerah dekat sampai inframerah jauh,  $10.000\text{ cm}^{-1}$ ) (Silverstein *et al.*, sehingga senyawa-senyawa tersebut dapat 1949) dan rentang energi pada serapan dideteksi menggunakan spektrometer ultraviolet. Senyawa-senyawa organik dengan sumber laser pada rentang panjang

gelombang inframerah. Selain menyerap pada rentang panjang gelombang infrared, senyawa pada tabel 2 juga ada yang menyerap pada rentang ultraviolet misalnya benzena, sehingga senyawa ini dapat digunakan pada spektrometer dengan sumber laser pada rentang panjang gelombang ultraviolet.

## SIMPULAN

Senyawa-senyawa organik volatil yang dapat digunakan sebagai *biomarker* kanker paru dapat menyerap pada rentang panjang gelombang inframerah sehingga senyawa-senyawa ini dapat dideteksi dengan menggunakan spektrometer dengan sumber laser inframerah. Senyawa yang juga dapat dideteksi oleh spektrometer dengan sumber laser ultraviolet yaitu benzena.

## DAFTAR PUSTAKA

Bajtarevic, A. Ager, C., Pienz, M., Klieber, M., Schwarz, K., Ligor, M., Ligor, T., Filipiak, W., Denz, H., Fiegl, M., Hilbe, W., Weiss, W., Lukas, P., Jamnig, H., Hackl, M., Haidenberger, A., Buszewski, B., Miekisch, W., Schubert, J., and Amann, A. 2009. Noninvasive detection of lung cancer by analysis of exhaled breath. *BMC Cancer*, 9, p. 348.

doi: 10.1186/1471-2407-9-348.

Einoch Amor, R. Nakhleh, M.K., Barash, O., and Haick, H. 2019. Breath analysis of cancer in the present and the future. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 28(152). Pp: 1–10. doi: 10.1183/16000617.0002-2019.

Fally, S., Carleer, M. and Vandaele, A. C. 2009. UV Fourier transform absorption cross sections of benzene, toluene, meta-, ortho-, and para-xylene. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*. 110(9–10), Pp: 766–82. doi: 10.1016/j.jqsrt.2008.11.014.

Grosch, H. 2014. *Optical Absorption Spectroscopy for Gas Analysis in Biomass Gasification*. Danmarks Tekniske Universitet (DTU).

Harrison, J.J. Humpage, N., Allen, N.D.C., Waterfall, A.M., Bernath, P.F., and Remedios, J.J. 2011. Mid-infrared absorption cross sections for acetone (propanone). *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*. Elsevier, 112(3). Pp: 457–64. doi: 10.1016/j.jqsrt.2010.09.002.

Harrison, J. J. and Bernath, P. F. 2010. Infrared absorption cross sections for propane (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>) in the 3 $\mu$ m region. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*. Elsevier, 111(9). Pp: 1282–1288. doi: 10.1016/j.jqsrt.2009.11.027.

Horváth, I. Lázár, Z., Gyulai, N., Kollai, M., Losonczy, G. 2009. Exhaled biomarkers in lung cancer. *European Respiratory Journal*, 34(1). Pp: 261–75. doi: 10.1183/09031936.00142508.

Kementrian Kesehatan (Kemkes) RI. 2019. Available at: <http://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html> (Accessed: 29 July 2019).

- Lawal, O. Ahmed, W. M., Nijsen, T. M. E., Goodacre, R., & Fowler, S. J. 2017. Exhaled breath analysis: a review of “breath-taking” methods for off-line analysis. *Metabolomics*. Springer US, 13(10). Pp: 1–16. doi: 10.1007/s11306-017-1241-8.
- Mitrayana, Apriyanto, D. K. and Satriawan, M. 2020. CO<sub>2</sub> Laser Photoacoustic Spectrometer for Measuring Acetone in the Breath of Lung Cancer Patients’, *Biosensors*. 10. p. 55. doi: 10.3390/bios10060055.
- Rinsland, C. P. Devi, V., Blake, T., Sams, R., Sharpe, S., and Chiou, L. 2008. Quantitative measurement of integrated band intensities of benzene vapor in the mid-infrared at 278, 298, and 323 K. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*. 109(15). Pp: 2511–22. doi: 10.1016/j.jqsrt.2008.04.007.
- Saalberg, Y. and Wolff, M. 2016. VOC breath biomarkers in lung cancer. *Clinica Chimica Acta*. Elsevier B.V. 459. Pp. 5–9. doi: 10.1016/j.cca.2016.05.013.
- Sharpe, S. W., Johnson, T. J., Sams, R. L., Chu, P. M., Rhoderick, G. C., & Johnson, P. A. 2004. Gas-Phase Databases for Quantitative Infrared Spectroscopy. *Applied Spectroscopy*. 58(12). Pp: 1452–61. doi: 10.1366/0003702042641281.
- Silverstein, R. M., Webster, F. X. and Kiemle, D. J. 1949. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 7<sup>th</sup> edition. New York: John Wiley & Sons, Inc. doi: 10.1021/ac60028a006.
- Tyas, F. H. Nikita, J.G., Apriyanto, D.K., Mitrayana and Amin, M.N. 2018. The Performance of CO<sub>2</sub> Laser Photoacoustic Spectrometer in Concentration Acetone Detection As Biomarker for Diabetes Mellitus Type 2. *Journal of Physics: Conference Series*. doi: 10.1088/1742-6596/1011/1/012056.
- World Health Organization (WHO). 2018. *Cancer*. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (Accessed: 29 July 2019).