

Perspektif Penggunaan Raman Spectroscopy dalam Praktik Klinis dan Bioetika Modern

Nurul Fuji Amandari^{1*}, Rafika Nur Fadillah², Syahira Fahreza Risdiana³,
Tri Cahyanto⁴

^{1,2,3,4}Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati Bandung, Indonesia

Alamat: Jl. A.H Nasution No. 105, Cipadung, Cibiru, Kota Bandung, Jawa Barat 40614

Korespondensi penulis: nurulfuji16@gmail.com*

Abstract. Raman Spectroscopy is a spectroscopic analysis technique to detect the molecular composition of a sample without damaging it and supports early diagnosis of various diseases and in mapping body tissues with high accuracy. Raman Spectroscopy has various problems that can be associated with bioethical studies such as the problem of biocompatibility of the materials used, challenges in producing consistent results, and the safety of laser use in patients. The research method used is qualitative and data is obtained from the Library Research method or literature research. The application of SERS, especially in humans, must involve various ethical perspectives such as patients, families, experimental animals and civil society. The context of SERS use is based on equal treatment of individuals, institutions and communities as well as the distribution of tools that are accessible to all groups and affordable and pay attention to the context of user welfare and autonomy. SERS regulations have been made by countries in Europe and the United States by creating very detailed standardization and procedures for using the tool so as not to cause dangerous side effects. In the view of Islamic law, SERS must pay attention to procedures that do not violate other Islamic principles, such as patient privacy and protection of sensitive body integrity.

Keywords: Bioethics, Molecular, Raman Spectroscopy

Abstrak. Raman Spectroscopy adalah teknik analisis spektroskopi untuk mendeteksi komposisi molekuler suatu sampel tanpa merusaknya dan mendukung diagnosis dini berbagai penyakit dan dalam pemetaan jaringan tubuh dengan akurasi tinggi. Raman Spectroscopy memiliki berbagai permasalahan yang dapat dikaitkan dengan studi bioetika seperti masalah biokompatibilitas bahan yang digunakan, tantangan dalam mereproduksi hasil secara konsisten, serta keselamatan penggunaan laser pada pasien. Metode penelitian yang digunakan bersifat kualitatif dan data diperoleh dari metode Library Research atau penelitian kepustakaan. Penerapan SERS terutama pada manusia harus melibatkan berbagai perspektif dari etika seperti pada pasien, keluarga, hewan percobaan dan masyarakat sipil. Konteks penggunaan SERS berpaku pada perlakuan yang sama terhadap individu, lembaga dan masyarakat serta distribusi alat yang bisa dijangkau oleh segala kalangan dan terjangkau serta memperhatikan konteks kesejahteraan pengguna dan otonomi. Regulasi SERS telah dibuat oleh negara-negara di Eropa dan Amerika Serikat dengan membuat standarisasi dan prosedur penggunaan alat yang sangat rinci agar tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya. Dalam pandangan hukum Islam, SERS harus memperhatikan prosedur yang tidak melanggar prinsip-prinsip Islam lainnya, seperti privasi pasien dan perlindungan integritas tubuh yang bersifat sensitif.

Kata kunci: Bioetika, Molekuler, Raman Spectroscopy

1. LATAR BELAKANG

Perkembangan ilmu pengetahuan tentu sangat berkembang pesat terutama di bidang medis. Dalam dunia medis berbagai metode, alat, bahkan aturan mengenai pengambilan kebijakan juga terus berubah. Salah satu yang paling menjadi perhatian ialah Raman Spectroscopy. Raman Spectroscopy adalah teknik analisis spektroskopi yang semakin mendapatkan perhatian dalam bidang ilmiah dan medis. Dengan kemampuan untuk mendeteksi komposisi molekuler suatu sampel tanpa merusaknya, teknik ini telah

membuka berbagai peluang penelitian di berbagai bidang, seperti farmasi, material, hingga biologi. Seiring dengan perkembangan teknologi, Raman Spectroscopy kini mulai diterapkan dalam konteks klinis, terutama dalam mendukung diagnosis dini berbagai penyakit dan dalam pemetaan jaringan tubuh dengan akurasi tinggi (Obriem dkk., 2014).

Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) pertama kali ditemukan pada tahun 1974 oleh Martin Fleischmann dan rekan-rekannya. Penemuan ini terjadi ketika mereka mengamati peningkatan sinyal Raman dari molekul yang teradsorpsi pada permukaan elektroda logam kasar. Awalnya, peningkatan ini dianggap hanya karena peningkatan luas permukaan elektroda, tetapi penelitian lebih lanjut pada tahun 1977 oleh Van Duyne dan Jeanmaire menunjukkan bahwa fenomena tersebut disebabkan oleh efek elektromagnetik yang dihasilkan dari interaksi cahaya dengan nanopartikel logam (Cialla dkk., 2012). SERS telah menarik perhatian dan penelitian banyak ilmuwan. Jika dibandingkan dengan teknik deteksi seperti kromatografi dan immunoassay, Spektroskopi Raman memiliki beberapa keunggulan yakni kecepatan, sensitivitas, dan non-destruktif. SERS dapat digunakan pada berbagai sampel seperti sampel padat, cair, dan gas. Saat ini teknologi Raman berperan penting dalam bidang ilmu lingkungan, diagnosis klinis, keamanan pangan, dan deteksi virus (Cao dkk., 2024).

Dalam bidang kesehatan, SERS telah digunakan untuk mendeteksi berbagai penyakit, termasuk kanker, infeksi bakteri, dan penyakit neurodegeneratif. Penelitian terbaru menunjukkan SERS dapat digunakan untuk mendeteksi biomarker spesifik kanker pada tingkat molekuler, seperti dalam deteksi awal kanker payudara dan kanker prostat. Selain itu, SERS juga digunakan untuk mendeteksi patogen seperti bakteri dan virus, yang membantu dalam diagnosa infeksi dengan lebih cepat dan akurat dibandingkan metode konvensional. Potensi SERS dalam kesehatan terus berkembang karena kemampuannya untuk menghasilkan data spektral yang unik dari molekul target, memungkinkan deteksi yang cepat dan tidak invasif (Cialla dkk., 2012).

SERS adalah teknik spektroskopi Raman yang ditingkatkan untuk meningkatkan sensitivitas dan resolusi analisis. SERS digunakan untuk mendeteksi sampel biologis, seperti darah dan jaringan yang memiliki informasi minim (Bonhommeau dkk., 2022). Teknologi ini memiliki potensi besar sebagai alat diagnostik yang non-invasif dan cepat, mampu mendeteksi berbagai penyakit seperti kanker dan kondisi neurodegeneratif. Meskipun menawarkan manfaat signifikan, terdapat beberapa hambatan yang harus diatasi, termasuk masalah biokompatibilitas bahan yang digunakan, tantangan dalam mereproduksi hasil secara konsisten, serta keselamatan penggunaan laser pada pasien.

Selain itu, pentingnya standarisasi parameter diagnostik dan analisis data spektral yang lebih komprehensif juga ditekankan, karena faktor-faktor seperti stres oksidatif dapat mempengaruhi akurasi diagnosis.

Artikel ini memiliki kaitan dengan bioetika mencakup beberapa aspek penting. Pertama, keselamatan pasien dan biokompatibilitas teknologi SERS perlu dipertimbangkan dalam konteks non-maleficence yaitu kewajiban supaya tidak membahayakan pasien. Risiko dari paparan laser dan bahan yang digunakan harus ditangani dengan baik. Kedua prinsip autonomy juga relevan, karena pasien harus diberikan informasi lengkap mengenai manfaat dan risiko teknik ini, agar mereka dapat memberikan persetujuan yang informasional (*informed consent*). Ketiga, yakni prinsip justice dengan memastikan bahwa teknologi ini dapat diakses secara adil oleh semua lapisan masyarakat, tidak hanya oleh kelompok yang mampu secara finansial. Terakhir prinsip beneficence juga terlibat, karena peningkatan standarisasi dan keandalan teknologi ini bertujuan untuk memaksimalkan manfaat bagi pasien dalam diagnosis dan perawatan klinis yang lebih tepat.

2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan bersifat kualitatif yaitu metode yang menjelaskan suatu fenomena secara deskriptif. Data diperoleh dari metode *Library Research* atau penelitian kepustakaan. Menurut Mardalis (1999), penelitian kepustakaan adalah pengumpulan suatu data dan informasi dari berbagai sumber kepustakaan seperti majalah, buku, dokumen, kisah sejarah dan lainnya. Pengumpulan data dilakukan dengan studi literatur dari buku dan jurnal baik Nasional maupun Internasional yang telah terakreditasi baik. Jurnal diambil dari situs terpercaya seperti NCBI dan *Science Direct*. Sedangkan untuk buku, diambil buku acuan utama yang ditulis oleh Ben Mephram berjudul “*Bioethics: An Introduction for the Biosciences*”. Data dan informasi tambahan juga diambil dari berbagai situs internet untuk memperkaya informasi.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengertian dan Sejarah *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy* (SERS) dalam Mendeteksi Penyakit

Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) adalah teknik yang memanfaatkan peningkatan sinyal Raman dari molekul yang teradsorpsi pada permukaan logam, seperti nanopartikel emas, perak, atau tembaga. Teknik ini didasarkan pada fenomena hamburan inelastik cahaya dari molekul yang memberikan informasi tentang struktur vibrasionalnya. Keunikan SERS yakni mampu meningkatkan sinyal Raman hingga beberapa orde magnitudo berkat adanya efek elektromagnetik dan kimia di sekitar permukaan nanopartikel logam. Dengan peningkatan sensitivitas ini, SERS menjadi alat penting dalam deteksi molekuler pada konsentrasi yang sangat rendah, serta menjadikannya berguna dalam deteksi penyakit pada manusia (Lin dkk., 2023) .

Sejarah SERS dimulai pada tahun 1974 ketika Martin Fleischmann dan rekan-rekannya menemukan sinyal Raman dari molekul yang teradsorpsi pada permukaan elektroda perak kasar jauh lebih besar daripada yang diperkirakan. Pada tahun 1977, Richard Van Duyne dan Jeanmaire memperjelas bahwa peningkatan ini bukan hanya karena luas permukaan elektroda yang besar, tetapi juga disebabkan oleh efek elektromagnetik di sekitar nanopartikel logam, yang kemudian dikenal sebagai efek SERS. Sejak penemuan tersebut, SERS terus berkembang sebagai alat yang sangat sensitif untuk analisis kimia dan biologi, terutama untuk aplikasi medis.

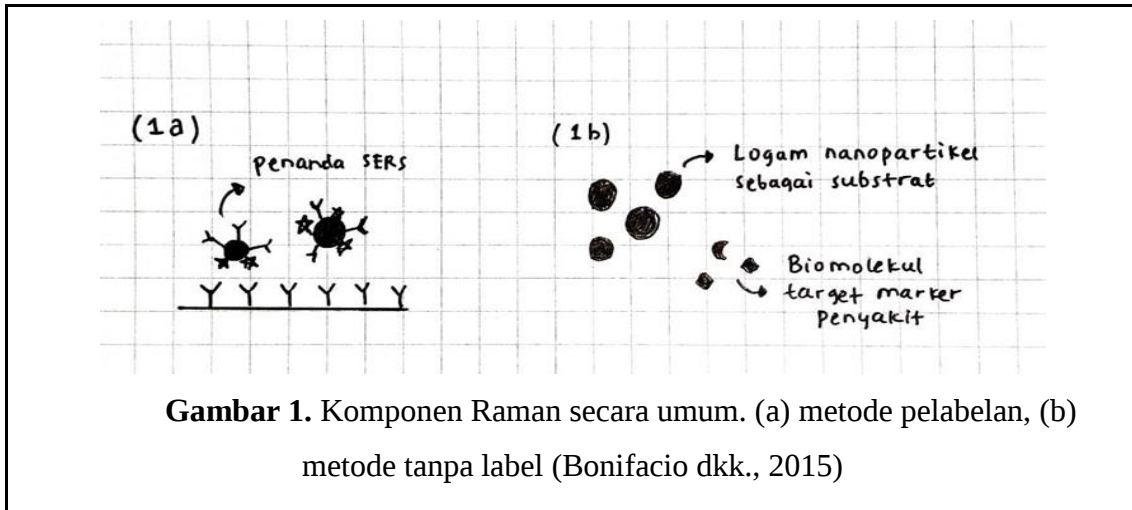
Dalam bidang kesehatan, SERS telah menunjukkan potensinya untuk mendeteksi berbagai jenis penyakit dengan sensitivitas tinggi. Misalnya, teknik ini telah berhasil digunakan dalam deteksi kanker melalui biomarker spesifik. Pada tahap awal kanker, molekul-molekul kecil seperti protein atau asam nukleat yang menunjukkan abnormalitas dapat diidentifikasi dengan SERS, serta memungkinkan diagnosis dini dan intervensi yang lebih efektif. SERS juga dapat digunakan untuk mendeteksi penyakit neurodegeneratif, seperti Alzheimer dan Parkinson, melalui analisis biomarker spesifik dalam cairan biologis (Guerrini & Alvarez-Puebla, 2019). SERS dapat digunakan untuk mengidentifikasi patogen penyebab infeksi, seperti bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dengan melalui interaksi antara molekul patogen terhadap permukaan nanopartikel logam. Kecepatan dan sensitivitas tinggi pada teknik ini, memberikan keunggulan signifikan dibandingkan metode konvensional dalam diagnosa infeksi, karena dapat memberikan hasil yang cepat tanpa membutuhkan jumlah sampel yang besar (Y. Wang dkk., 2013).

Keunggulan utama dari SERS adalah kemampuannya untuk mendeteksi molekul pada konsentrasi yang sangat rendah, seperti pada tingkat nanomolar atau bahkan pikomolar. Hal tersebut sangat penting dalam konteks medis, di mana deteksi dini sering kali memerlukan analisis molekul biomarker dalam jumlah yang sangat kecil. Selain itu, teknik SERS juga dapat digunakan secara non-invasif, karena hanya memerlukan sedikit sampel, seperti darah atau air liur, yang akan memudahkan pasien dan tenaga medis. Kemampuan SERS untuk memberikan informasi spektral yang rinci juga memungkinkan identifikasi yang sangat spesifik terhadap molekul-molekul target (Lin dkk., 2023).

Dalam satu dekade terakhir, perkembangan teknologi nanopartikel telah memperluas aplikasi SERS di bidang kesehatan. Penelitian terbaru terus mengeksplorasi peningkatan sensitivitas dan akurasi SERS melalui pengembangan nanopartikel yang lebih efektif dan stabil. Dengan teknologi ini, SERS tidak hanya mendeteksi penyakit dengan cepat tetapi juga membantu dalam pemantauan perkembangan penyakit dan evaluasi respons terapi pasien.

Komponen dan Proses *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy* (SERS) untuk Diagnosis Medis

Secara umum terdapat dua metode SERS untuk aplikasi biomedis, yang terdiri dari metode pelabelan dan metode tanpa label. Metode tanpa label dapat memperoleh informasi hasil dari getaran ikatan kimia biomolekul melalui interaksi langsung sampel dengan nanostruktur substrat SERS. Metode berikutnya adalah pelabelan yang biasanya menggunakan molekul Raman dengan sinyal kuat dan jelas sebagai tag SERS, memiliki analisis semi-kuantitatif sehingga memperoleh nilai akurasi yang tinggi. Namun, memiliki kerumitan saat digunakan (Park dkk., 2017; Zong dkk., 2016). Kunci dari kedua metode tersebut adalah merancang nanostruktur dengan sensitivitas tinggi agar meningkatkan persentase keakuratan dalam analisis biomedis (Pang dkk., 2020). Berikut merupakan ilustrasi SERS metode pelabelan dan tanpa label:



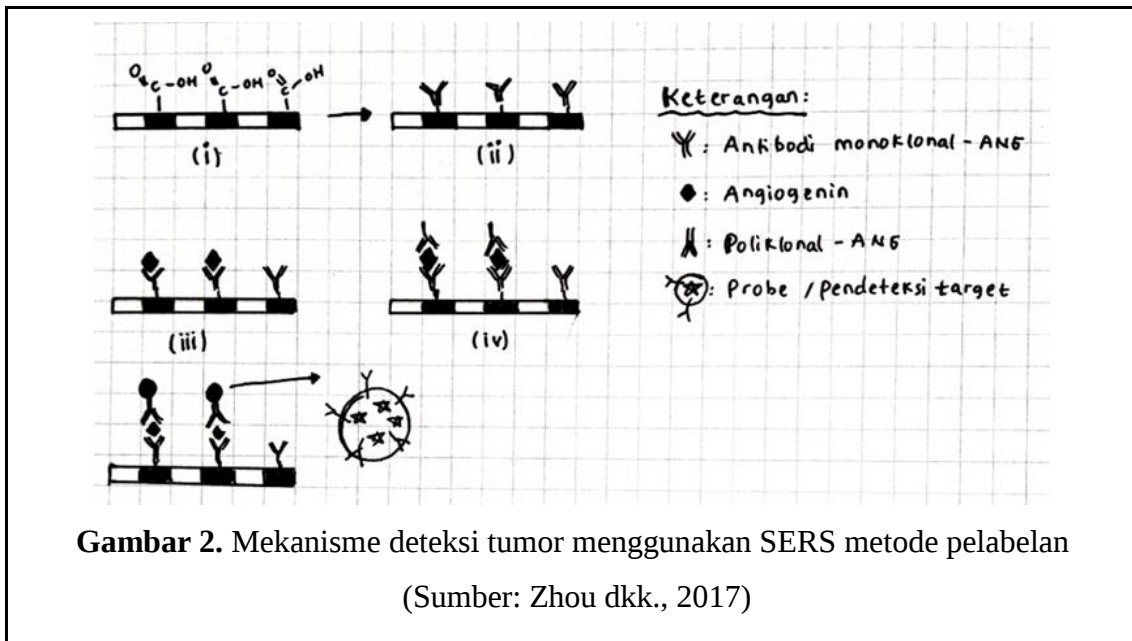
Substrat (nanostruktur) yang digunakan SERS untuk deteksi biomolekul biasanya memiliki karakteristik khusus yakni memiliki sensitivitas SERS yang baik dan desain nanostruktur yang tepat, umumnya menggunakan logam mulia. Kemudian memiliki biokompatibilitas baik, serta partikel nanostrukturnya dapat menargetkan pengikatan sampai tingkat intraseluler (Keshavarz dkk., 2020). Penjelasan tersebut divisualisasikan pada gambar 2 terkait komponen yang digunakan perangkat Raman.

Pada gambar 1a. mengilustrasikan metode SERS secara tidak langsung/*indirect*. Tag SERS disisipkan dengan antibodi dan secara selektif akan mengikat analit yang memiliki reseptor terkait. Adapun cara mendeteksinya yakni melalui spektrum nanopartikel Raman yang terkandung dalam tag SERS. Selanjutnya pada gambar 1b. mengilustrasikan metode langsung/*direct*. Adapun cara kerjanya yakni analit target diserap pada nanopartikel dan dideteksi melalui spektrum Ramannya sendiri (Pilot dkk., 2019). Setelah nanopartikel terikat dengan analit target seperti protein sel tumor dan kanker, selanjutnya dilakukan proses pembacaan pada layar monitor berdasarkan keberadaan konsentrasi protein yang telah ditentukan (Xue dkk., 2019).

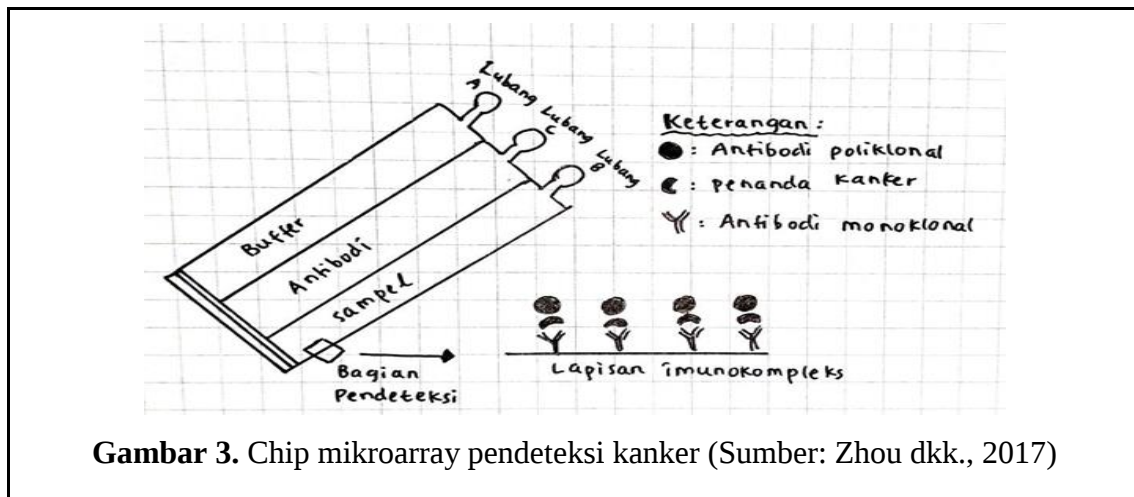
Penerapan teknologi SERS dalam deteksi tumor dapat dibagi menjadi dua, yakni deteksi in-vivo dan in-vitro. Deteksi in-vitro dapat mendeteksi beberapa penanda tumor (seperti alfa-fetoprotein (AFT), antigen karbohidrat, microRNA, antigen karsinoembrionik, eksosom, dll.) atau menggunakan beberapa tag kompleks imun. Alfa-fetoprotein (AFP) adalah sejenis glikoprotein yang memiliki fungsi fisiologis penting seperti transportasi, regulasi dua arah sebagai pengatur pertumbuhan, imunosupresi, dan apoptosis limfosit T. AFP sangat berkaitan dengan perkembangan kanker hati dan berbagai

jenis tumor. Karena tingginya konsentrasi AFT, maka hal tersebut dapat dimanfaatkan sebagai target deteksi untuk diagnosis tumor (Lee dkk., 2012).

Saat ini penelitian SERS untuk mendeteksi AFT dari sampel darah telah banyak dilakukan. Deteksi penanda kanker menggunakan SERS umumnya menggunakan metode pelabelan, yakni menggunakan keberadaan antigen dalam cairan tubuh untuk menyiapkan kompleks imun sandwich tertentu (Pilot dkk., 2019). Berikut merupakan gambar ilustrasi metode pelabelan SERS untuk mendeteksi tumor menggunakan sampel darah:



AFP dan angiopoietin (ANG, protein yang terkait dengan angiogenesis pertumbuhan tumor) digunakan dalam penelitian sebagai model antigen protein untuk mendeteksi karsinoma hepatoseluler (HCC). Nanosfer emas berongga (HGN) diberi label Malachite Green isothiocyanate (MGITC) disiapkan sebagai probe, kemudian antibodi diimobilisasi pada permukaannya untuk menargetkan antigen spesifik yang telah ditentukan. Selanjutnya, chip mikroarray hibrida berpola emas termasuk sumur emas hidrofilik dan daerah hidrofobik lainnya disiapkan untuk tahap berikutnya. Karena area berpola emas bersifat hidrofilik, sedangkan area lainnya hidrofobik, maka sampel hidrofilik secara otomatis akan menempel pada permukaan sumur emas selama pendeteksian berlangsung. Selain itu, daerah hidrofobik dilumuri bovine serum albumin (BSA) untuk mencegah pengikatan protein nonspesifik (Dharmalingam dkk., 2019; Li dkk., 2018). Berikut merupakan ilustrasi chip mikroarray:



Fakta menariknya rentang dinamis yang dapat dideteksi dari pencitraan SERS (10–4–10–12g/mL) jauh lebih luas dibandingkan dengan metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (10–6–10–9g/mL). Metode pelabelan memiliki sensitivitas yang sangat baik untuk mendeteksi penanda/*marker* tumor, walaupun melalui waktu dan proses yang panjang. Namun, penelitian terbaru mencoba menggabungkan metode SERS nanopartikel dengan mikrofluida untuk merancang chip mikrofluida gradien yang nantinya dapat diprogram serta dijalankan secara otomatis seperti pada gambar 3. Pada gambar 3 menjelaskan terkait tata letak chip gradien yang tertanam dalam susunan nanopartikel untuk uji imuno berbasis SERS. Ilustrasi dalam kotak kecil pada gambar 3 ketika diperbesar menunjukkan pembentukan lapisan imunokompleks pada permukaannya (Meng dkk., 2020)

Pada chip mikrofluida, antibodi digunakan untuk penangkap anti-AFP yang disisipkan pada permukaan hidrofilik sumur emas. Selanjutnya, antigen anti-AFP (marker kanker) dan komposit antibodi poliklonal anti-AFP MGITC-HGN (nanoprobe fungsional) disuntikkan melalui lubang B dan C secara bergantian, mengalir ke bawah dan digunakan untuk membentuk lapisan kompleks imun pada mikrolarik pola emas. Total waktu penentuan chip mikrofluida dari pengenceran kontinyu, inkubasi dan pencucian hingga deteksi SERS dilakukan kurang dari 60 menit. Karena semua pembentukan dan deteksi kompleks imun dapat dikontrol secara otomatis oleh saluran mikrofluida, maka teknologi deteksi mikrofluida baru berdasarkan SERS ini diharapkan menjadi alat klinis yang mampu untuk deteksi marker kanker secara cepat dan akurat (Bonifacio dkk., 2015).

Metode lainnya SERS menggunakan target MikroRNA (miRNA) yang merupakan golongan RNA kecil endogen dengan panjang sekitar 20–24 basa nukleotida. Saat sel tersebut terkena kanker, maka MiRNA akan menunjukkan tingkat ekspresi yang berbeda, karena dapat memengaruhi transformasi sel, karsinogenesis, dan metastasis. Abnormalitas

miRNA ditemukan pada semua jenis tumor termasuk kanker pankreas, kanker paru-paru, kanker prostat, kanker kolorektal, kanker payudara dan osteosarkoma. Terdapat tiga jenis reporter SERS (tiga molekul reporter Raman non-fluoresensi DTNB, label 4-ATP dan 44DP) yang disatukan dengan DNA probe yang sesuai (urutan komplementer dengan miRNA target spesifik) untuk menyiapkan nanoprobe SERS. Setelah itu, DNA penangkap dari tiga target miRNA dirakit bersama pada AgNPS untuk membentuk beberapa substrat penangkap. Selanjutnya, campuran miRNA target ditangkap oleh beberapa substrat dan dihibridisasi dengan nanoprobe SERS yang sesuai untuk membentuk lapisan kompleks hibrida guna proses analisis. LOD skema miRNA spesifik ini yakni 10 fM. Secara khusus, metode ini mampu mendeteksi tiga jenis miRNA secara bersamaan dalam satu eksperimen SERS dengan hasil sensitivitas dan spesifisitas tinggi saat dibandingkan dengan teknik RT-PCR (Pang dkk., 2020; Zhou dkk., 2017).

Peran Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) Pada Manusia

Peran spektroskopi Raman bagi manusia terletak pada kemampuannya untuk melakukan analisis yang sensitif dan non-invasif terhadap biomolekul, yang menjadikannya alat yang berharga dalam diagnosis klinis. Teknik ini dapat digunakan untuk mendeteksi berbagai kondisi medis, termasuk kanker, infeksi virus, dan penyakit neurodegeneratif, serta memungkinkan analisis real-time dari jaringan hidup tanpa prosedur invasif. Selain itu, spektroskopi Raman juga berpotensi untuk meningkatkan akurasi diagnosis dan efisiensi dalam pengolahan data spektral, yang dapat memberikan manfaat signifikan dalam manajemen penyakit (De Bruyne dkk., 2023).

Disamping itu pada penyakit neurodegeneratif, teknologi ini memungkinkan pemantauan biomarker dalam cairan tubuh dan jaringan hidup, seperti otak, yang penting untuk diagnosis dini Alzheimer. Penggunaan metode Raman yang dikombinasikan dengan pembelajaran mesin memungkinkan analisis cepat dan spesifik, membantu mengidentifikasi penyakit pada tahap awal, yang penting untuk perawatan lebih lanjut dan pengembangan obat yang efektif (Yu dkk., 2022). Penggunaan spektroskopi Raman dalam praktik klinis menunjukkan potensi besar untuk memajukan diagnosis medis dengan lebih cepat, efisien, dan non-invasif, memberikan manfaat signifikan bagi manajemen kesehatan modern.

Matriks Etika: Prinsip *Justice*, Prinsip *Beneficence*, dan Prinsip *Autonomy*

Analisis etika merupakan cara yang dapat digunakan dalam proses pengambilan keputusan dalam konservasi yang rumit karena berhadapan dengan berbagai potensi konflik dan dimensi nilai (McShane dkk., 2011). Salah satu alat etika yang digunakan untuk memberikan kerangka transparan dan struktur untuk membantu menyusun aspek yang relevan dalam pengambilan keputusan disebut dengan Matriks Etika yang dibuat oleh Mepham (1996). Matriks Etika terdiri dari tabel yang berisi tiga prinsip etika (otonomi, kesejahteraan, keadilan) yang merupakan tuntutan nilai dasar bagi setiap kelas pemangku kepentingan (manusia dan hewan).

Tabel 1. Matriks Etika *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy* (SERS)

Klasifikasi	Keadilan (<i>Justice</i>)	Kesejahteraan (<i>Beneficence</i>)	Otonomi (<i>Autonomy</i>)
Pasien	Teknologi SERS harus adil dan bisa dijangkau oleh semua kalangan dan tidak hanya terbatas untuk kelompok tertentu. Oleh karena itu, pengaplikasian SERS dalam pelayanan kesehatan harus diintegrasikan dengan setara, terjangkau dan inklusif bagi semua pasien.	Penggunaan SERS harus memberikan kenyamanan dan tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya bagi pasien. Penggunaan SERS digunakan dalam diagnosis non-invasif yang tidak menyakiti pasien.	Melakukan prinsip “ <i>informed consent</i> ” dimana pasien berhak untuk menyetujui dan mengetahui prosedur yang akan dilakukan pada tubuhnya menggunakan SERS. Pasien terlebih dahulu diberikan informasi yang lengkap mengenai prosedur sebelum menyetujui tindakan yang akan dilakukan.
Keluarga	Hasil analisis oleh SERS yang berdampak pada tindakan medis pasien harus melibatkan anggota keluarga secara adil dalam pengambilan keputusan untuk tindakan berikutnya.	Hasil analisis dan informasi dari SERS harus disampaikan dengan jelas kepada pihak keluarga agar dapat memahami kondisi pasien dengan baik dan tidak mengalami rasa khawatir dan tekanan yang tidak perlu.	Pemberian informasi juga dilakukan kepada pihak keluarga supaya dapat diikutsertakan dalam persetujuan pasien terutama ketika pasien tidak bisa mengambil keputusan sendiri.

Hewan Percobaan	Hewan percobaan hanya benar-benar digunakan setelah penelitian menggunakan semua alternatif non-hewan. Hewan percobaan yang digunakan harus diperlakukan secara adil tanpa memberikan risiko yang tidak perlu dan menyakiti hewan tersebut.	Hewan yang digunakan dalam percobaan SERS harus diminimalkan dalam perlakuan yang invasif dan menyakitkan. Prosedur percobaan harus dilakukan oleh ahli dan menyesuaikan standar keamanan yang telah ditetapkan.	Menerapkan standar yang tinggi dalam memperlakukan hewan uji. Hewan harus sejahtera dan bebas dari penderitaan pada saat dilakukan percobaan dengan SERS.
Masyarakat sipil	Pemanfaatan SERS harus dilakukan secara bertanggung jawab untuk kepentingan publik, terutama pada isu yang melibatkan keselamatan dan kualitas alat yang digunakan kepada masyarakat.	Penggunaan SERS dalam deteksi kontaminan, penyakit dan bahan berbahaya lainnya dengan cepat dan akurat dapat bermanfaat bagi kesehatan masyarakat secara keseluruhan.	Masyarakat memiliki hak atas transparansi informasi mengenai SERS terutama yang berkaitan dengan isu-isu kesehatan masyarakat. Informasi harus diberikan melalui akses yang terbuka dan akurat.

Penerapan SERS terutama pada manusia harus melibatkan berbagai perspektif dari etika seperti pada pasien, keluarga, hewan percobaan dan masyarakat sipil. Konteks keadilan berpaku pada perlakuan yang sama terhadap individu, lembaga dan masyarakat untuk menghindari bias yang didasarkan pada preferensi pribadi dan prasangka. Konteks keadilan pada SERS juga mencakup distribusi penggunaannya yang bisa dijangkau oleh segala kalangan dan terjangkau serta perlakuan pada hewan percobaan yang tidak bersifat menyakiti. Pada konteks kesejahteraan, penggunaan SERS harus memperhatikan kesejahteraan fisiologis maupun psikologis pada pasien maupun hewan percobaan dimana alat tidak menghasilkan efek samping berbahaya. Keluarga juga dilibatkan pada setiap informasi hasil yang diperoleh dari SERS serta penggunaan alat ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat. Pada konteks otonomi, pasien, keluarga dan masyarakat berhak untuk mendapatkan informasi mengenai prosedur penggunaan alat sebelum melakukan persetujuan. Informasi harus diberikan secara akurat dan juga terbuka. Pada hewan

percobaan, harus dilakukan percobaan dengan standar tinggi dan dilakukan oleh personil ahli agar kesejahteraan hewan dapat terjaga.

Isu Pertimbangan Bioetika Pada *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy* (SERS)

Dalam implementasinya SERS memiliki kemampuan mendeteksi biomolekul hingga tingkat detail yang sangat tinggi, termasuk informasi kesehatan yang mungkin bersifat pribadi. Menyimpan, mengolah, dan menganalisis data ini harus dilakukan dengan hati-hati untuk menjaga kerahasiaan pasien sesuai dengan prinsip otonomi dan hak atas privasi (Lin dkk., 2020) Hal ini terutama penting saat teknologi ini diintegrasikan dengan kecerdasan buatan yang dapat mengakses, memproses, dan menganalisis data dalam skala besar

Keadilan dalam akses terhadap teknologi ini menjadi salah satu aspek bioetika penting. SERS merupakan teknologi mahal yang mungkin hanya tersedia di fasilitas kesehatan tertentu atau di negara maju. Dalam konteks bioetika, penting untuk memastikan bahwa teknologi ini dapat diakses oleh kelompok masyarakat yang lebih luas, bukan hanya mereka yang memiliki sumber daya finansial lebih besar. Keadilan akses juga perlu diperhatikan agar manfaat kesehatan dari teknologi ini dapat dirasakan oleh masyarakat secara lebih merata.

Menurut Minamoto (2021) dalam kajian yang dimuat oleh *ACS Publications*, disebutkan bahwa akurasi dalam hasil diagnosa melalui SERS sangat bergantung pada metode kalibrasi yang tepat dan standar analisis data. Ketidakakuratan data dapat menyebabkan kesalahan diagnosis yang berdampak negatif pada pasien, sehingga penggunaan teknologi ini harus memenuhi prinsip beneficence, yaitu memberikan manfaat optimal bagi pasien

Isu Pertimbangan Hukum Islam Pada *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy* (SERS)

Dalam hukum Islam setiap tindakan medis atau penggunaan teknologi yang berkaitan dengan tubuh manusia harus memenuhi prinsip kehalalan. SERS sering menggunakan substrat berbasis logam (seperti perak atau emas) untuk memperkuat sinyal spektral. Bahan-bahan ini umumnya dianggap halal, terutama jika tidak melibatkan zat-zat yang dilarang dalam Islam (seperti alkohol atau komponen hewan yang tidak halal) (Masliah dkk., 2000). Penting juga bahwa prosedur tersebut tidak melanggar prinsip-prinsip Islam lainnya, seperti privasi pasien dan perlindungan integritas tubuh.

Tentu prinsip dalam Islam menghargai privasi individu, termasuk informasi medis. Data spektral yang dihasilkan oleh SERS berpotensi memberikan informasi rinci tentang biomolekul seseorang, yang mungkin sensitif. Oleh karena itu, sangat penting untuk memastikan bahwa informasi pasien tetap rahasia dan dilindungi, sesuai dengan prinsip menjaga kehormatan dan privasi dalam hukum Islam.

Regulasi dan Keamanan *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy* (SERS)

Regulasi SERS telah dibuat oleh negara-negara di Eropa dan Amerika Serikat mengingat sebagian besar akademisi dan industri telah menggunakan SERS dalam hal penelitian dan inovasi. Salah satu badan yang mengatur regulasi SERS adalah *American Society for Testing Material* (ASTM) yang mengatur standar aktif yang dikhususkan untuk terminologi, analisis multivariat, aplikasi spesifik dan kalibrasi, *International Organization for Standardization* (ISO) yang mengatur penggunaan SERS dalam aplikasi tertentu seperti gas alam dan mikroplastik serta *Farmakope* di beberapa negara yang menyediakan standarisasi, validasi, kalibrasi serta penerapan SERS pada bidang farmasi (Bennett dkk., 1975).

Menurut *American Society for Testing Material* (ASTM), beberapa regulasi dan standarisasi penggunaan SERS adalah sebagai berikut:

a. Koreksi Intensitas Relatif

Prosedur Intensitas Relatif membahas tentang panjang gelombang spesifik dan sumber iradiasi terkalibrasi. Tradisi pengukuran respons intensitas instrumen Raman kerap dilakukan dengan memanfaatkan sumber sinar putih (biasanya tungsten) dan direkap dalam keadaan yang sama saat mengambil spektrum Raman. Mengatur kekuatan dengan menggunakan sumber sinar putih bisa membuat percobaan menjadi lebih sulit dilakukan terutama untuk pekerjaan analisis sehari-hari. Sinar lampu halogen tungsten yang sudah disetel memiliki masa pakai yang terbatas dan perlu dikalibrasi ulang secara berkala. Standar ini telah teruji efektif dalam pengelolaan data dalam berbagai aplikasi khususnya pada basis data farmasi dan keamanan. Setiap spektrometer Raman memiliki pola spektrum yang khas berdasarkan tanggapan sensor terhadap rentang spektral tertentu yang digunakan, yang dapat mempengaruhi tingkat kecerahan relatif dari spektrum yang dideteksi. Standar tersebut menyesuaikan variasinya dengan melakukan koreksi pada spektrum secara matematis.

b. Kalibrasi

SERS secara berkala harus dilakukan pemeriksaan kalibrasi khususnya SERS yang bekerja pada resolusi yang tinggi. Kalibrasi sangat mudah terpengaruh dikarenakan sebagian besar komponen SERS memiliki presisi tinggi terhadap suhu. Kalibrasi berpusat pada nilai pergeseran Raman dari delapan referensi bahan padat dan cair dengan kemurnian tinggi untuk mencakup rentang bilangan gelombang yang lebar ($85\text{--}3327\text{ cm}^{-1}$) sehingga didapatkan kalibrasi berdasarkan garis emisi lampu busur tekanan rendah.

c. Resolusi

Resolusi spektral SERS juga harus dinilai dan diuji. Lebar pita spektral SERS bergantung pada panjang fokus, lebar celah dan dispersi kisi. Resolusi spektral juga bergantung pada ukuran piksel detektor CCD. Penentuan lebar penuh pada setengah maksimum disarankan dilakukan di daerah pergeseran Raman rendah, tengah, dan panjang dari spektrum karena resolusi dapat bervariasi di daerah ini. Simetri garis dalam spektrum yang dikumpulkan dan menggunakan waktu integrasi yang mencegah saturasi detektor juga harus diperiksa.

d. Kinerja Instrumen

Pengujian kinerja instrumen SERS dilakukan untuk menguraikan komponen utama peralatan SERS dan mengevaluasi performa spektrofotometer serta menemukan kerusakan seperti ketidaksesuaian komponen optik yang mempengaruhi kestabilan pengukuran atau perubahan lain dalam operasi instrumen tersebut; misalnya variasinya yang disebabkan oleh kontaminasi. Kondisi pengujian termasuk penentuan sampel yang akan digunakan serta jenis dan batasan tindakan yang harus diambil. Pengujian performanya sebaiknya dilakukan dengan konfigurasi optik dan kondisi operasional yang sama seperti pada penggunaan spektrofotometer secara normal. Sampel untuk pemeriksaan dan pengujian harus dalam kondisi fisik yang serupa dengan sampel yang akan dianalisis, baik itu senyawa maupun campuran murninya (Ntziouni dkk., 2022).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Spektroskopi Raman, terutama melalui teknik *Surface-Enhanced Raman Spectroscopy* (SERS), menunjukkan potensi besar sebagai alat diagnostik non-invasif untuk berbagai penyakit, termasuk kanker, infeksi virus, dan penyakit neurodegeneratif. Teknik ini memungkinkan analisis real-time dari sampel biologis dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, serta dapat membedakan antara jaringan sehat dan kanker. Integrasi pembelajaran mesin, khususnya model deep learning, semakin meningkatkan akurasi dalam pengolahan data spektral.

Meskipun menawarkan banyak manfaat, tantangan seperti biokompatibilitas, produktivitas, dan keselamatan laser perlu diatasi untuk penerapan klinis yang lebih luas. Penelitian di masa depan diharapkan akan fokus pada peningkatan keandalan dan validitas teknik ini, serta identifikasi biomarker spesifik untuk meningkatkan kemampuan diagnostik. Secara keseluruhan, spektroskopi Raman berpotensi untuk merevolusi pendekatan diagnostik dalam kedokteran, memberikan cara yang lebih cepat dan akurat untuk mendeteksi dan memantau berbagai kondisi medis.

DAFTAR REFERENSI

- Bennett, H. S., Candela, G. A., Chang, T., Mundy, R. E., & Rosasco, G. J. (1975). Standard reference materials and data for Raman spectroscopy, electron paramagnetic resonance, and magnetic moment measurements.
- Biasetti, P., & De Mori, B. (2021). The ethical matrix as a tool for decision-making process in conservation. *Frontiers in Environmental Science*, 9, 584636. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2021.584636>
- Bonhommeau, S., Cooney, G. S., & Huang, Y. (2022). Nanoscale chemical characterization of biomolecules using tip-enhanced Raman spectroscopy. *Chemical Society Reviews*, 51(7), 2416–2430. <https://doi.org/10.1039/d1cs00962c>
- Bonifacio, A., Cervo, S., & Sergo, V. (2015). Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy of biofluids: Fundamental aspects and diagnostic applications. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407(27), 8265–8277. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8697-4>
- Cao, B., Lin, P., Wang, Y., Yang, W., Ren, L., Ge, Z., Sui, H., Gao, Y., Liu, M., Bei, G., Zhou, S., Zhou, Q., & Cui, F. (2024). Intelligent and ligand-based surface-enhanced Raman spectroscopy biosensors for the instant screening of viral respiratory infections. *Biosensors and Bioelectronics*: X, 20, 100527. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2024.100527>

- Cialla, D., März, A., Böhme, R., Theil, F., Weber, K., Schmitt, M., & Popp, J. (2012). Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS): Progress and trends. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 403(1), 27–54. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-5631-3>
- Cialla-May, D., Zheng, X.-S., Weber, K., & Popp, J. (2017). Recent progress in surface-enhanced Raman spectroscopy for biological and biomedical applications: From cells to clinics. *Chemical Society Reviews*, 46(13), 3945–3961. <https://doi.org/10.1039/c6cs00847f>
- De Bruyne, S. T., & Marek, K. (2023). Looking backward to move forward: Early detection of neurodegenerative disorders. *Science*, 302(5646), 830–834. <https://doi.org/10.1126/science.1198766>
- Dhankhar, D., Nagpal, A., Li, R., Chen, J., Cesario, T. C., & Rentzepis, P. M. (2021). Resonance Raman spectra for the in situ identification of bacterial strains and their inactivation mechanism. *Applied Spectroscopy*, 75(9), 1146–1154. <https://doi.org/10.1177/0003702821991435>
- Dharmalingam, P., Venkatakrishnan, K., & Tan, B. (2019). An atomic-defect enhanced Raman scattering (DERS) quantum probe for molecular level detection – Breaking the SERS barrier. *Applied Materials Today*, 16, 28–41. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2019.04.016>
- Guerrini, L., & Alvarez-Puebla, R. A. (2019). Surface-enhanced Raman spectroscopy in cancer diagnosis, prognosis, and monitoring. *Cancers*, 11(6), 1–15. <https://doi.org/10.3390/cancers11060748>
- Keshavarz, M., Kassanos, P., Tan, B., & Venkatakrishnan, K. (2020). Metal-oxide surface-enhanced Raman biosensor template towards point-of-care EGFR detection and cancer diagnostics. *Nanoscale Horizons*, 5(2), 294–307. <https://doi.org/10.1039/c9nh00590k>
- Lee, M., Lee, K., Kim, K. H., Oh, K. W., & Choo, J. (2012). SERS-based immunoassay using a gold array-embedded gradient microfluidic chip. *Lab on a Chip*, 12(19), 3720–3727. <https://doi.org/10.1039/c2lc40353f>
- Li, T. D., Zhang, R., Chen, H., Huang, Z. P., Ye, X., Wang, H., Deng, A. M., & Kong, J. L. (2018). An ultrasensitive polydopamine bi-functionalized SERS immunoassay for exosome-based diagnosis and classification of pancreatic cancer. *Chemical Science*, 9(24), 5372–5382. <https://doi.org/10.1039/c8sc01611a>
- Lin, C., Li, Y., Peng, Y., Zhao, S., Xu, M., Zhang, L., Huang, Z., Shi, J., & Yang, Y. (2023). Recent development of surface-enhanced Raman scattering for biosensing. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 1–37. <https://doi.org/10.1186/s12951-023-01890-7>
- Lin, T., Song, Y.-L., Liao, J., Liu, F., & Zeng, T.-T. (2020). Applications of surface-enhanced Raman spectroscopy in detection fields. *Nanomedicine*, 15, 2971–2989. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.09.007>
- Mardalis. (1999). *Metode Penelitian: Suatu Pendekatan Proposal*. Bumi Aksara.
- Masliyah, E., Rockenstein, E., Veinbergs, I., Mallory, M., Hashimoto, M., Takeda, A., Sagara, Y., Sisk, A., & Mucke, L. (2000). Dopaminergic loss and inclusion body formation in

- alpha-synuclein mice: Implications for neurodegenerative disorders. *Science*, 287(5456), 1265–1269. <https://doi.org/10.1126/science.287.5456.1265>
- McShane, T. O., Hirsch, P. D., Trung, T. C., Songorwa, A. N., Kinzig, A., Monteferri, B., ... & O'Connor, S. (2011). Hard choices: Making trade-offs between biodiversity conservation and human well-being. *Biological Conservation*, 144(3), 966–972. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2010.12.013>
- Meng, J., Yang, Z., Chen, L., Zeng, X., Chen, H., Cui, F., & Jiang, Y. (2020). The investigation on the electrochemical performance of CuI as cathode material for zinc storage. *Electrochimica Acta*, 338, 135915. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.135915>
- Mephram, B. (1996). Ethical analysis of food biotechnologies: An evaluative framework. In B. Mephram (Ed.), *Food ethics* (pp. 101–119). Routledge.
- Minamoto, T., & Ronai, Z. E. (2001). Gene mutation as a target for early detection in cancer diagnosis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 40(3), 195–213. [https://doi.org/10.1016/s1040-8428\(01\)00163-6](https://doi.org/10.1016/s1040-8428(01)00163-6)
- Ntziouni, A., Thomson, J., Xiarchos, I., Li, X., Bañares, M. A., Charitidis, C., ... & Lozano Diz, E. (2022). Review of existing standards, guides, and practices for Raman spectroscopy. *Applied Spectroscopy*, 76(7), 747–772. <https://doi.org/10.1177/00037028221075690>
- O'Brien, C. M., Vargis, E., Paria, B. C., Bennett, K. A., Mahadevan-Jansen, A., & Reese, J. (2014). Raman spectroscopy provides a noninvasive approach for determining biochemical composition of the pregnant cervix in vivo. *Acta Paediatrica*, 103(7), 715–721. <https://doi.org/10.1111/apa.12725>
- Pang, Y., Shi, J., Yang, X., Wang, C., Sun, Z., & Xiao, R. (2020). Personalized detection of circulating exosomal PD-L1 based on Fe₃O₄@TiO₂ isolation and SERS immunoassay. *Biosensors and Bioelectronics*, 148, 111800. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111800>
- Park, J., Hwang, M., Choi, B., Jeong, H., Jung, J. H., Kim, H. K., Hong, S., Park, J. H., & Choi, Y. (2017). Exosome classification by pattern analysis of surface-enhanced Raman spectroscopy data for lung cancer diagnosis. *Analytical Chemistry*, 89(12), 6695–6701. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b00911>
- Pilot, R., Signorini, R., Durante, C., Orian, L., Bhamidipati, M., & Fabris, L. (2019). A review on surface-enhanced Raman scattering. *Biosensors*, 9(2), 57. <https://doi.org/10.3390/bios9020057>
- Wang, W., Wang, W., Liu, L., Xu, L., Kuang, H., Zhu, J., & Xu, C. (2016). Nanoshell-enhanced Raman spectroscopy on a microplate for Staphylococcal enterotoxin B sensing. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 8(24), 15591–15597. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b02905>
- Wang, Y., Yan, B., & Chen, L. (2013). SERS tags: Novel optical nanoprobe for bioanalysis. *Chemical Reviews*, 113(3), 1391–1428. <https://doi.org/10.1021/cr300120g>

- Xue, T., Liang, W., Li, Y., Sun, Y., Xiang, Y., Zhang, Y., Dai, Z., Duo, Y., Wu, L., Qi, K., Shivananju, B. N., Zhang, L., Cui, X., Zhang, H., & Bao, Q. (2019). Ultrasensitive detection of miRNA with an antimonene-based surface plasmon resonance sensor. *Nature Communications*, 10(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07947-8>
- Yang, T., Guo, X., Wu, Y., Wang, H., Fu, S., Wen, Y., & Yang, H. (2014). Facile and label-free detection of lung cancer biomarker in urine by magnetically assisted surface-enhanced Raman scattering. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6(23), 20985–20993. <https://doi.org/10.1021/am5057188>
- Yin, G., Li, L., Lu, S., Yin, Y., Su, Y., Zeng, Y., Luo, M., Ma, M., Zhou, H., Orlandini, L., Yao, D., Liu, G., & Lang, J. (2021). An efficient primary screening of COVID-19 by serum Raman spectroscopy. *Journal of Raman Spectroscopy*, 52(5), 949–958. <https://doi.org/10.1002/jrs.6099>
- Zhou, W., Tian, Y. F., Yin, B. C., & Ye, B. C. (2017). Simultaneous SERS detection of multiplexed microRNA biomarkers. *Analytical Chemistry*, 89(5), 6120–6128. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b04004>
- Zong, S., Wang, L., Chen, C., Lu, J., Zhu, D., Zhang, Y., Wang, Z., & Cui, Y. (2016). Facile detection of tumor-derived exosomes using magnetic nanobeads and SERS nanoprobe. *Analytical Methods*, 8(25), 5001–5008. <https://doi.org/10.1039/c6ay00406g>