



MICROMETRICS: Teknik Diagnosis *Portable* Kanker Kolorektal Menggunakan *Biomarker* miR-21 Berbasis *Point-of-Care Testing* (POCT) dengan Metode *Colorimetry* melalui *Nanoparticle-Based Assay*

Naufal Issan Beryldivito Iskandar^{1*}, Nohan Noer Adnan², Ganesha Galang Yudistira³

¹⁻³Program Studi Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Indonesia

Email: i1011231067@student.untan.ac.id¹, i1011231079@student.untan.ac.id²,

i1011231054@student.untan.ac.id³

*Penulis Korespondensi: i1011231067@student.untan.ac.id

Abstract. Colorectal cancer (CRC) is one of the most commonly diagnosed cancers worldwide and remains the second leading cause of cancer-related mortality. Delayed screening significantly contributes to the high mortality rate of CRC. Current screening methods, such as colonoscopy and Fecal Immunochemical Testing (FIT), are considered gold standards; however, these approaches are invasive, costly, and may cause discomfort or intestinal injury. Therefore, the development of a minimally invasive, affordable, and portable diagnostic method is urgently needed. This study proposes MICROMETRICS, a smartphone-based Point-of-Care Testing (POCT) innovation designed to detect miR-21, a promising biomarker for colorectal cancer, using a colorimetric nanoparticle-based assay. The study employed a literature review method using scientific databases, including PubMed, Google Scholar, ResearchGate, and ScienceDirect. Data were analyzed through descriptive and critical appraisal approaches to design a low-fidelity prototype and evaluate its feasibility using SWOT analysis. The MICROMETRICS system integrates a mini-laboratory hardware setup with smartphone software capable of analyzing color changes generated by interactions between miR-21 and metallic nanoparticles. The captured images are processed through RGB-to-CIELAB color conversion and mathematical algorithms to determine miR-21 concentration quantitatively. The results are then displayed graphically in real time through the application interface. Elevated miR-21 concentrations indicate a positive CRC screening result. Overall, MICROMETRICS demonstrates strong potential as a flexible, cost-effective, rapid, and minimally invasive diagnostic platform for colorectal cancer screening and early detection, particularly in resource-limited healthcare settings.

Keyword: Colorectal Cancer; Colorimetry; miR-21; Nanoparticle-Based Assay; Point-of-Care Testing (POCT)

Abstrak. Kanker kolorektal merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi akibat kanker di dunia, termasuk di Indonesia. Tingginya mortalitas kanker kolorektal berkaitan dengan keterlambatan skrining dan keterbatasan metode diagnosis konvensional seperti colonoscopy dan Fecal Immunohistochemistry Testing (FIT) yang bersifat invasif, mahal, serta menimbulkan ketidaknyamanan pasien. Penelitian ini bertujuan mengembangkan konsep inovasi MICROMETRICS, yaitu perangkat diagnosis portabel berbasis *Point-of-Care Testing* (POCT) menggunakan biomarker miR-21 dengan metode kolorimetri melalui *nanoparticle-based assay*. Metode penelitian dilakukan melalui studi literatur menggunakan sumber ilmiah dari PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, dan ResearchGate dengan analisis deskriptif dan *critical appraisal*. Data yang diperoleh digunakan untuk merancang prototipe *low-fidelity* MICROMETRICS dan dianalisis menggunakan metode SWOT. MICROMETRICS bekerja dengan mendeteksi perubahan warna akibat interaksi miR-21 dengan nanopartikel logam yang dikonjugasikan dengan probe oligonukleotida. Perubahan warna sampel kemudian ditangkap oleh kamera smartphone dan diproses melalui perangkat lunak berbasis Android menggunakan konversi warna RGB ke CIELAB untuk menghasilkan nilai konsentrasi miR-21 secara kuantitatif. Hasil analisis ditampilkan dalam bentuk grafik secara real-time sehingga memungkinkan deteksi dini kanker kolorektal secara cepat, minimal invasif, dan hemat biaya. Berdasarkan hasil kajian, penggunaan biomarker miR-21 dan teknologi smartphone-based POCT memiliki potensi tinggi dalam meningkatkan aksesibilitas, efisiensi, serta akurasi diagnosis kanker kolorektal. Dengan demikian, MICROMETRICS berpotensi menjadi inovasi diagnostik modern yang praktis dan efektif untuk mendukung skrining kanker kolorektal di masa depan.

Kata kunci: Kanker kolorektal; miR-21; *Point-of-Care Testing* (POCT); *Colorimetry*; *Nanoparticle-Based Assay*.

1. LATAR BELAKANG

Kanker kolorektal (CRC) merupakan kanker ketiga yang paling banyak didiagnosis di seluruh dunia dan merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak kedua secara global. Di Indonesia, kejadian kanker kolorektal pada tahun 2020 sebanyak 34.189 kasus atau sebesar 8,6% dari jumlah kasus kanker kolorektal dunia (Sung et al., 2021). Tingginya angka mortalitas akibat kanker kolorektal erat kaitannya dengan keterlambatan skrining. Skrining awal kanker kolorektal merupakan hal yang sangat penting karena dapat mendeteksi lesi premalignan yang dapat disingkirkan sedini mungkin sebelum menjadi lesi ganas atau karsinoma. Dengan demikian, beban penyakit yang ditimbulkan oleh kanker kolorektal dapat diminimalisi (Kamel et al., 2022).

Colonoscopy merupakan suatu metode diagnosis CRC yang telah dianggap sebagai pemeriksaan *gold-standard* dan dilakukan apabila *Fecal Immunohistochemistry Testing (FIT)* menunjukkan hasil positif (Kolligs, 2016). Namun, metode ini dinilai sebagai metode diagnosis yang invasif, dapat menyebabkan ketidaknyamanan, dan menimbulkan resiko cedera usus pada pasien (Kamel et al., 2022; Stauffer & Pfeifer, 2024). *MiRNA* telah terbukti memiliki potensi sebagai *biomarker* untuk beberapa jenis kanker, termasuk CRC. Penelitian menunjukkan bahwa beberapa *miRNA* menunjukkan perubahan ekspresi pada pasien CRC, menjadikannya kandidat *biomarker* yang cocok (Ždravlević et al., 2023), dengan *miR-21* sebagai salah satu contohnya. Peningkatan ekspresi *miR-21* pada jaringan tumor CRC telah terbukti sebagai *biomarker* prognostik dan prediktif dengan sensitivitas 76,1% dan spesifisitas 84,4% dalam sampel darah (Coleman & Kuwada, 2024). Namun, deteksi *miRNA* sebagai *biomarker* untuk CRC memerlukan teknologi yang mahal, menimbulkan hambatan dalam pelaksanaannya.

Untuk mengatasi masalah yang muncul dalam diagnosis kanker kolorektal, deteksi *microRNA (miRNA)* portabel muncul sebagai solusi. Integrasi *smartphone* dengan *Internet of Things (IoT)* memiliki potensi besar dalam pengembangan teknologi diagnosis kanker, termasuk diagnosis berbasis *biomarker miRNA* (Krishnan et al., 2021; Yu et al., 2022). Perangkat *colorimetry* berbasis telepon pintar telah terbukti mampu beroperasi menggunakan modalitas pengambilan sampel dan platform pengujian yang berbeda seperti larutan, strip uji, *chip* mikrofluida (Krishnan et al., 2021; Yu et al., 2022). Metode *colorimetry* dapat dilakukan dengan menggunakan prinsip uji berbasis nanopartikel metal. Prinsip aplikasi sensor tersebut banyak digunakan dalam bioanalisis karena kemudahan dalam persiapan dan aktivitas elektrokimia yang baik (Farka et al., 2017).

Dengan demikian, artikel ini bertujuan untuk menawarkan inovasi terbaru dalam metode deteksi kanker kolorektal melalui inovasi MICROMETRICS, yaitu metode deteksi kanker kolorektal yang praktis dan minimal invasif menggunakan *biomarker* berupa miR-21 berbasis *Point-of-Care Testing* (POCT) dengan memanfaatkan perangkat *smartphone* dan terintegrasi dengan *Internet of Things* (IoT)

2. KAJIAN TEORITIS

Kanker Kolorektal

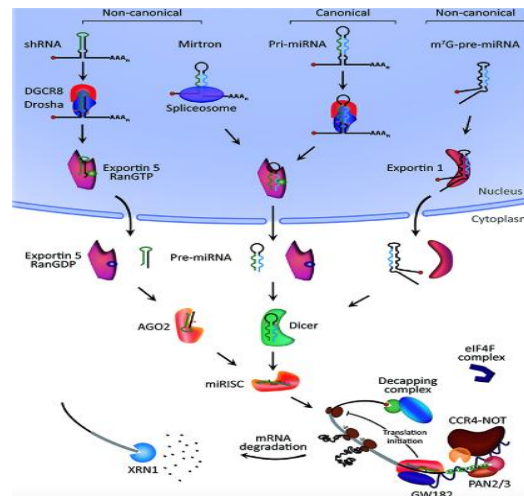
Kanker kolorektal merupakan penyakit multifaktorial yang dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti paparan karsinogen, gaya hidup, faktor nutrisi, dan faktor genetik. Sekitar 20% kasus kanker kolorektal terkait dengan faktor genetik, dan penelitian menunjukkan bahwa kerabat derajat pertama dari pasien kanker kolorektal memiliki risiko penyakit tiga kali lipat lebih tinggi (Roncucci & Mariani, 2015). Kanker kolorektal (CRC) berkembang melalui beberapa jalur patogenik utama, termasuk sekuens adenoma-karsinoma, jalur polip bergerigi, jalur ketidakstabilan kromosom, jalur *mismatch repair* (MMR), dan jalur hipermetilasi BRAF (Kasi et al., 2020).

MicroRNA

MicroRNA (miRNA) adalah molekul RNA kecil dan *non-coding* yang terdiri dari 17 hingga 25 nukleotida. Molekul RNA ini tidak mengkode protein, tetapi mengatur ekspresi gen tertentu pada tingkat pasca translasi dengan dua cara, yaitu menghambat translasi protein atau dengan mempromosikan degradasi rantai mRNA. Akibatnya, regulasi gen ini menghasilkan perubahan dalam pola translasi protein (Ho et al., 2022; Jorge et al., 2021).

Biogenesis *miRNA* dimulai di inti sel selama transkripsi DNA oleh RNA polimerase II, di mana dua daerah non-koding dari untai DNA, yaitu daerah intronik (intragenik) dan ekstragenik, mengkode *miRNA* untuk menghasilkan *pri-miRNA*. *Pri-miRNA* memiliki struktur beruntai ganda dengan *cap* dan ekor *poly-A* (Ho et al., 2022; Jorge et al., 2021). Di dalam inti, kompleks enzim RNase III Drosha dan DGCR8 mengikat *pri-miRNA*, menghilangkan *cap* dan ekor *poly-A*, menghasilkan prekursor miRNA (*pre-miRNA*) sepanjang 70-100 nukleotida. *Pre-miRNA* kemudian diangkut ke sitoplasma oleh Exportin-5 dan Ran-GTP, dimana ia diproses oleh enzim Dicer untuk menghilangkan struktur *loop*. Enzim Helicase kemudian memotong *miRNA* beruntai ganda, menghasilkan *miRNA* beruntai tunggal yang matang. *MiRNA* matang ini mengikat kompleks RISC, termasuk protein seperti Argonaute (Ago-2),

untuk mengatur ekspresi gen melalui degradasi mRNA atau penghambatan translasi (Jorge et al., 2021).



Gambar 1. Proses Biogenesis *miRNA* (Bautista-Sánchez et al., 2020)

Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa *miRNA* dapat berfungsi sebagai *biomarker* yang andal untuk deteksi kanker dan prediksi prognosis, bahkan sebagai target novel untuk terapi kanker (T. Liu et al., 2021). *MiR-21* adalah *miRNA* onkogenik yang memodulasi ekspresi beberapa gen target terkait kanker seperti PTEN, TPM1, dan PDCD dan telah terbukti diekspresikan secara berlebihan dalam berbagai tumor manusia (Menon et al., 2022). *MiR-21* dianggap sebagai *biomarker* ideal karena kadar tingginya di serum, plasma, dan jaringan tumor pasien kanker CRC (Bautista-Sánchez et al., 2020).

Teknik Diagnosis Kanker Kolorektal

Point-of-Care Testing (POCT)

Point-of-care testing (POCT) merupakan suatu pemeriksaan laboratorium yang sederhana dan non-invasif yang dapat memberikan hasil secara cepat karena dapat dilakukan di lokasi di mana pasien berada, sehingga memungkinkan perawatan yang sesuai dan tepat waktu (Elrobaa et al., 2024; Larkins & Thombare, 2024). POCT mencakup berbagai jenis sampel, termasuk urin, darah, dan semen (Nichols, 2021). Saat ini, POCT terus berkembang dalam aplikasinya, dan banyak penelitian telah menunjukkan bahwa teknik diagnostik POCT yang terintegrasi dengan *smartphone* dapat menawarkan visibilitas tinggi, kemampuan pemrosesan data, dan peningkatan kinerja sensor (J. Liu et al., 2019).

Nanoparticle-Based Assay

Pengujian berbasis nanopartikel dianggap sebagai alternatif yang menjanjikan untuk pengujian lateks klasik. Nanopartikel metal (MNP) banyak digunakan dalam berbagai bidang kedokteran, seperti diagnostik, terapi, dan pencitraan medis. Nanopartikel perak dan emas telah

menarik banyak perhatian karena sifat optiknya yang unik, yang dihasilkan dari resonansi plasmon permukaan terlokalisasi (LSPR) (Lizoń et al., 2019).

3. METODE PENELITIAN

Teknik Pengumpulan Data dan Informasi

Teknik pengumpulan data yang digunakan dalam penyusunan karya tulis ini adalah studi literatur melalui pencarian yang diperoleh dari berbagai sumber, seperti jurnal nasional dan internasional. Penelitian ini memanfaatkan *database* ilmiah untuk mencari berbagai literatur, termasuk Pubmed, ResearchGate, Google Scholar, dan *ScienceDirect*. Kata kunci yang digunakan untuk memudahkan pencarian jurnal penelitian yang sesuai adalah “*colorectal cancer*”, “*POCT*”, “*miR-21*”, “*diagnostic tool*” dan “*colorimetry*”. Hasil pencarian literatur tidak semuanya digunakan sebagai referensi penelitian, karena sebelum analisis data dilakukan, jurnal relevan yang diperoleh akan diidentifikasi terlebih dahulu agar dapat dikembangkan menjadi materi yang terpadu yang dapat memberikan solusi dan kesimpulan.

Pengolahan Data

Literatur yang telah diperoleh pada tahapan pengumpulan data akan diolah menggunakan metode analisis deskriptif yang didapatkan berdasarkan data sekunder. Informasi yang diperoleh dari analisis tersebut kemudian digunakan sebagai dasar untuk membuat konsep inovasi MICROMETRICS.

Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan teknik analisis *critical appraisal*, yaitu suatu proses penting untuk mengevaluasi dan mengintegrasikan literatur dalam rangka membentuk tinjauan yang sistematis. Tahapan analisis mencakup *summarize*, *synthesize*, *compare*, *contrast*, dan *criticize*. Pada tahap merangkum, penulis menyatakan kembali informasi kunci dari sumber literatur. Selama proses analisis, kesimpulan ditarik dari analisis berbagai studi. Tahap membandingkan jurnal melibatkan identifikasi kesamaan di antara berbagai karya literatur. Sementara pada tahap membedakan, perbedaan antara inovasi yang diusulkan dan penelitian sebelumnya disoroti. Tahap mengkritisi melibatkan pengidentifikasian kekurangan studi sebelumnya untuk memberikan dasar dalam menilai inovasi baru. Data dari *critical appraisal* ini kemudian digunakan untuk mengembangkan prototipe *low-fidelity* untuk desain “*Smartphone-based POCT*”.

Seperti yang dikemukakan oleh Kala'lembang & Islamiyah (2018), konsep *low-fidelity prototype* merupakan suatu desain prototipe yang sederhana, murah, dan cepat, sehingga desain ini nantinya hanya akan memberikan gambaran konsep dari inovasi yang akan diciptakan tanpa

melanjutkan hingga tahap pengembangan produk jadi. Desain prototipe ini akan menjadi langkah awal dalam proses pengembangan inovasi MICROMETRICS dan berguna dalam mengukur permintaan pasar, khususnya dalam konteks deteksi penyakit kolorektal yang bertujuan untuk mengurangi angka kematian.

Prototipe ini juga akan melewati tahapan analisis kelayakan produk menggunakan analisis SWOT untuk mengevaluasi kekuatan (*strength*), kelemahan (*weakness*), peluang (*opportunity*), dan ancamannya (*threat*). Kekuatan (*strengths*) menjelaskan kelebihan-kelebihan prototipe yang ditawarkan yang tidak dimiliki prototipe ataupun produk lainnya. Kelemahan (*weaknesses*) menjelaskan kekurangan yang kemungkinan terdapat di prototipe yang ditawarkan. Kelemahan ini akan menjadi acuan untuk meningkatkan kualitas dari prototipe tersebut. Peluang (*opportunities*) merupakan poin yang menjelaskan hal-hal yang dapat membuat prototipe yang ditawarkan menjadi berkembang dan mendapatkan perhatian orang-orang. Dan ancaman (*threat*) merupakan poin yang menjelaskan sesuatu yang dapat menghambat prototipe yang ditawarkan dapat berkembang dan mendapatkan perhatian orang-orang. Analisis SWOT ini akan menentukan apakah prototipe MICROMETRICS layak untuk dilanjutkan ke tahap prototipe *high-fidelity*.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Micrometrics

Desain inovasi MICROMETRICS mengintegrasikan uji berbasis nanopartikel dengan konsep *Internet of Things* (IoT) untuk mendeteksi *biomarker* CRC, yaitu *miR-21*. Uji berbasis nanopartikel berfungsi sebagai prinsip persiapan sampel, sehingga selama proses deteksi, akan terjadi perubahan warna akibat keberadaan *miR-21* yang spesifik. Konsep IoT, yang diakses melalui *smartphone*, digunakan untuk menangkap perubahan warna dan menginterpretasikan keberadaan *miR-21* secara kuantitatif. Hal tersebut dapat dimanfaatkan sebagai *biomarker* diagnostik, prognostik, dan prediktif yang minimal invasif untuk CRC. Berikut adalah komponen yang disiapkan untuk merancang MICROMETRICS:

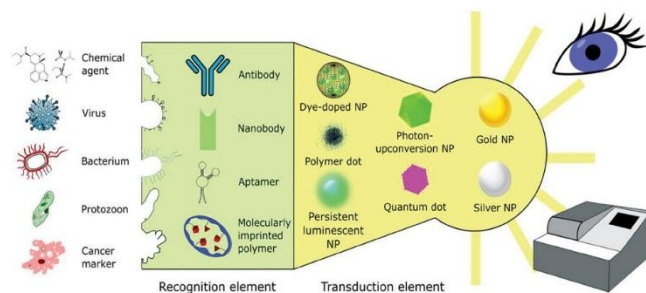
Desain Perangkat

MICROMETRICS terdiri dari *smartphone* yang dilengkapi dengan perangkat lunak khusus. Pada *smartphone*, senter digunakan untuk pencahayaan, dan kamera ponsel berfungsi sebagai sensor optik. Untuk mencapai pencahayaan sampel yang merata dengan sinar cahaya ponsel, digunakan *plat diffuser* cahaya sebagai penutup untuk mendistribusikan cahaya secara merata. Di dalam perangkat, kertas putih dipasang pada dinding untuk mencegah gangguan dari cahaya eksternal.

a. Nanoparticle-Based Assay

Inovasi ini menggunakan nanopartikel metal, yang umum digunakan untuk *nanoprobe*s, seperti nanopartikel emas dan perak. Nanopartikel emas (Au NP) memiliki sifat optik, kimia, listrik, dan katalitik yang unik, menjadikannya yang paling banyak digunakan sebagai label amplifikasi sinyal untuk berbagai jenis *immunosensor* dan *immunoassay*. Para peneliti telah secara luas menggunakan Au NP di bidang bioanalisis karena sifat fisik dan kimia mereka yang khas, seperti kemudahan dalam persiapan dan modifikasi, biokompatibilitas yang sangat baik, pewarnaan yang intens, dan aktivitas katalitik (Farka et al., 2017).

Oleh karena itu, Au NP sering dimodifikasi dengan berbagai biomolekul, seperti antibodi, enzim, atau DNA, untuk menciptakan desain *nanoprobe* spesifik yang dapat digunakan untuk mendeteksi berbagai analisis. Di sisi lain, nanopartikel perak lebih rentan terhadap oksidasi dan menawarkan aktivitas elektrokimia yang lebih baik dibandingkan dengan Au NP, menjadikannya kandidat yang sangat baik untuk *tag sensing* elektrokimia (Farka et al., 2017).

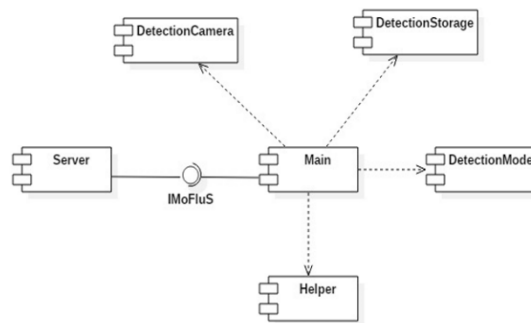


Gambar 2. Skema uji bioafinitas yang mengandung kemungkinan pengikat afinitas berbeda sebagai elemen pengenalan dan berbagai label NP optik sebagai elemen transduksi (Farka, Z., et al., 2017).

b. Smartphone-Software

Teknologi pemrosesan data yang digunakan berbasis pada pustaka *SurfaceView* dalam aplikasi Android, yang memungkinkan penangkapan layar yang cepat dan terus-menerus. Teknologi ini juga mencakup kelas ekstensi yang disebut *Detection SurfaceView*, yang mengelola dan mengontrol fitur tambahan dalam aplikasi yang tidak dapat ditangani secara mandiri oleh pustaka *SurfaceView*. Fitur-fitur ini meliputi *onMeasure*, yang memungkinkan pengguna untuk mengatur resolusi aplikasi di layar *smartphone*; *onDraw*, yang memungkinkan pengguna mengidentifikasi titik-titik tertentu pada gambar untuk mendeteksi keberadaan analit target; dan *onPreviewFrame*, yang mendukung salah satu fitur kunci aplikasi dalam memproses gambar.

Fitur-fitur utama dari aplikasi ini meliputi fitur *detection camera*, *detection model*, *detection storage*, *server*, dan *helper*. *Detection camera* merupakan fitur yang menyediakan sensor untuk penangkapan gambar *per frame* dalam mode *real-time*. Deteksi ini dilakukan dengan menangkap gambar dengan tipe warna RGB (*red, green, blue*) atau HSV (*hue, saturation, and value*). *Detection model* merupakan fitur yang mengendalikan fitur-fitur lainnya, sehingga memungkinkan pengguna menentukan letak titik observasi sesuai keinginan (ROI), model warna, grafik observasi, dan lain-lain. *Detection storage* mengendalikan penyimpanan media baik secara lokal maupun daring. *Server* bertanggung jawab dalam mentransmisikan hasil pengamatan sampel menuju server klasifikasi yang dilakukan dengan mengubah hasil pengamatan sampel dalam bentuk *Javascript object notation* (JSON). *Helper* berperan dalam konversi gambar, manajemen folder, dan pembentukan CSV. Integrasi fitur-fitur tersebut dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 3. Desain Arsitektur *Software* ImoFluS (Wirawan & Wibowo, 2022)

Karena jenis uji yang digunakan adalah uji kolorimetri berbasis uji nanopartikel metal hasil deteksi akan disajikan dalam bentuk grafik yang menampilkan konsentrasi perubahan warna yang dihasilkan dari reaksi *miR-21* target dengan *probe* AgNP-oligoA, merujuk pada studi oleh Krishnan, T., et al. Dalam pemrosesan hasil gambar yang ditangkap, konversi warna akan dilakukan dari tipe warna RGB ke tipe warna CIELAB, yang lebih dapat direpresentasikan dalam tiga dimensi (Afonso et al., 2017; Krishnan et al., 2021). Konversi warna ini dilakukan melalui 4 tahap, yaitu:

1) Normalisasi nilai RGB

Tahap ini penting dilakukan terutama apabila jumlah gambar yang diperoleh memiliki penerangan yang berbeda (Ifmalinda et al., 2021). Nilai RGB (R, G, B) dinormalisasi ke dalam bentuk nilai dalam jangkauan nilai [0,1].

2) Linierisasi nilai RGB yang telah dinormalisasi

Nilai RGB yang telah dinormalisasi masih berbentuk non-linier, sehingga perlu dilakukan linierisasi dengan menggunakan rumus berikut:

dengan $C \in \{R, G, B\}$

$$C_l = \left\{ \begin{array}{ll} \left(\frac{C_n + 0.055}{1.055} \right)^{2.4} & : C_n > 0.04045 \\ \frac{C_n}{12.92} & : C_n \leq 0.04045 \end{array} \right\}$$

3) Konversi nilai RGB ke nilai Tristulus (X, Y, Z)

Nilai RGB yang telah berbentuk linier kemudian dikonversikan lagi menjadi nilai tristimulus (X, Y, Z). Nilai tristimulus merupakan suatu nilai yang digunakan untuk memperoleh kesesuaian warna dan penerangan (Kalloniatis & Luu, 1995). Nilai ini juga biasanya digunakan untuk mengekspresi warna dalam bentuk numerikal (Kagimoto & Okajima, 2020). Pengkonversian tersebut dilakukan menggunakan standar *illuminant* D65 berdasarkan Krishnan, T., et al. yang meliputi persamaan berikut:

$$\begin{aligned} X &= 0.4124 R_l + 0.3576 G_l + 0.1805 B_l \\ Y &= 0.2126 R_l + 0.7152 G_l + 0.0722 B_l \\ Z &= 0.0193 R_l + 0.1192 G_l + 0.9505 B_l \end{aligned}$$

4) Komputasi nilai CIELAB

Nilai tristimulus yang telah diperoleh kemudian dikalikan dengan faktor dari 100. Pengalihan nilai tristimulus terhadap faktor dari 100 tersebut digunakan untuk mengkomputasikan nilai CIELAB yang terdiri dari L^* , a^* , b^* . L^* mewakili kecerahan dengan jangkauan nilai 0 sampai 100 dengan 0 menyatakan warna hitam dan 100 menyatakan warna putih, a^* mewakili posisi spektrum magenta-hijau dengan nilai positif menunjukkan warna hijau dan nilai positif melambangkan warna magenta, dan b^* yang mewakili spektrum biru-kuning dengan nilai positif melambangkan warna kuning dan nilai negatif melambangkan warna biru (Krishnan et al., 2021).

$$f(x) = \left\{ \begin{array}{ll} \sqrt[3]{x} & : x > \left(\frac{6}{29} \right)^3 \\ \left(\frac{841}{108} \right) x + \frac{4}{29} & : x \leq \left(\frac{6}{29} \right)^3 \end{array} \right\}$$

dengan:

$$X_n = 95.047$$

$$\begin{aligned} L^* &= 116 f\left(\frac{X}{X_n}\right) - 16 \\ a^* &= 500 \left(f\left(\frac{X}{X_n}\right) - f\left(\frac{Y}{Y_n}\right) \right) \\ b^* &= 200 \left(f\left(\frac{Y}{Y_n}\right) - f\left(\frac{Z}{Z_n}\right) \right) \end{aligned}$$

dengan:

$$Y_n = 100$$

$$Z_n = 108.883$$

Data warna yang diperoleh dalam format warna CIELAB kemudian dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi sampel analit. Tahapan ini dimulai dengan membandingkan antara warna pada tes dengan warna yang telah disimpan dalam kurva kalibrasi. Perbandingan tersebut dilakukan dengan menghitung perbedaan warna antara kedua titik. Perhitungan tersebut dapat dilakukan dengan menghitung jarak euclidean dari dua titik warna tersebut sesuai dengan persamaan berikut:

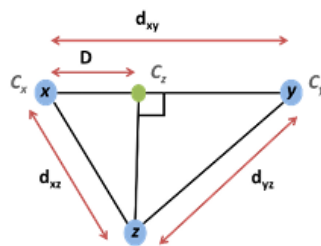
$$d_{12} = \sqrt{(L_2^* - L_1^*)^2 + (a_2^* - a_1^*)^2 + (b_2^* - b_1^*)^2}$$

dengan:

L_1^*, a_1^*, b_1^* : komponen warna dari satu jenis warna

L_2^*, a_2^*, b_2^* : komponen warna dari warna lain

Setelah menghitung jarak antara warna tes dengan warna yang telah tersimpan dalam kurva kalibrasi, perlu dicari warna yang telah tersimpan yang paling dekat dengan warna tes. Warna-warna tersebut dapat dilambangkan dengan pn. Kemudian, dilakukan perbandingan antara jarak warna tes dengan dua warna yang telah tersimpan lainnya yang bersebelahan dengan pn pada kurva kalibrasi. Apabila pn muncul pada awal maupun akhir dari data warna yang dicari, warna tes hanya akan dibandingkan dengan satu warna yang berdekatan. Warna-warna yang berdekatan tersebut dilambangkan dengan y, pn dilambangkan dengan x, dan warna tes dilambangkan dengan z. Selanjutnya, akan diasumsikan sebuah garis lurus antara x dan y, dan sebuah titik pada garis ini yang berdekatan dengan warna tes (z) pun didapatkan. Jarak antara titik ini dengan x kemudian dihitung. Jarak tersebut dilambangkan dengan D.



Gambar 4. Kaitan antara x, y, dan z (Krishnan, K., et al., 2021)

Untuk mencari nilai D, dapat diperoleh melalui persamaan berikut:

$$D = \frac{d_{xy}^2 + d_{xz}^2 - d_{yz}^2}{2d_{xy}}$$

Setelah itu, konsentrasi sampel dapat dihitung melalui rumus berikut:

$$C_z = C_x + \frac{(C_y - C_x)D}{d_{xy}}$$

Perhitungan-perhitungan matematika tersebut nantinya akan dimasukkan ke dalam pemrograman pada *software*, sehingga didapatkan hasil akhir dari proses pendeteksian *nanoparticle-based assay* langsung dalam bentuk konsentrasi *miR-21*.

Persiapan Sampel

Sampel *miRNA* dapat ditemukan dari sampel klinis seperti plasma/serum, urin, dan cairan tubuh lainnya. Penelitian telah menunjukkan bahwa *miRNA* sangat stabil dalam plasma dan serum, dan tahan terhadap aktivitas RNase, serta pH ekstrim dan beberapa siklus beku-cair (Rifai & Horvath, 2017).

Pengambilan Sampel dan Persiapan Plasma

Sampel darah dari pasien kanker kolorektal diperoleh melalui *venipunktur* menggunakan jarum sayap ke dalam tabung pemisah serum 6 ml dan/atau tabung antikoagulan dan sitrat selama pengambilan darah yang sama. Homogenisasi tabung dilakukan untuk pencampuran segera setelah pengambilan, sebelum pemrosesan dan penyimpanan. Untuk memperoleh plasma dan serum, sampel darah utuh disentrifugasi pada 3.000 putaran per menit (rpm) pada suhu ruang selama 15 menit, atau pada 4.000 rpm selama 20 menit pada suhu ruang. Supernatan segera diambil, dengan jarak 1 cm dari *buffy coat*, dan dibekukan dalam tabung kriogenik 1,8 ml yang bebas RNase, kemudian disimpan pada -80°C hingga pemrosesan lebih. Sampel plasma dibiarkan mencair sepenuhnya di atas es dan kemudian disentrifugasi pada 3000 xg selama 5 menit pada 4°C untuk menghilangkan kriopresipitasi. Sebanyak 200 μL plasma digunakan untuk setiap ekstraksi (Rifai & Horvath, 2017).

Persiapan Ekstraksi dan Proses Ekstraksi miRNA

Sintetik cel-*miR-39-3p* ditambahkan ke dalam sampel sebelum ekstraksi, dengan mencampurkan lima volume reagen lisis QIAzol dengan 200 μL plasma dan menginkubasinya pada suhu ruang selama 5 menit. Setelah itu, 5 pM cel-*miR-39-3p* ditambahkan ke homogenat, diikuti dengan penambahan 200 μL kloroform dan inkubasi selama 2 menit. Larutan disentrifugasi selama 15 menit pada 12.000 xg pada 4°C , kemudian lapisan cairan atas dipindahkan ke tabung mikro baru dan dicampurkan dengan 1,5 volume etanol 100%. Setelah dipindahkan ke kolom spin RNeasy MinElute dan disentrifugasi pada 8000 xg selama 15 detik, kolom dicuci dua kali dengan *buffer* cuci (RWT dan RPE), dan kemudian menggunakan 80% etanol. Akhirnya, *miRNA* dielusi dalam 14 μL air bebas RNase (Rifai & Horvath, 2017).

Mekanisme Diagnosis Menggunakan MICROMETRICS

Tahap Pre-analitik

Setelah memurnikan sampel darah yang mengandung *miR-21*, sampel ditambahkan *probe* oligonukleotida, yaitu urutan DNA atau RNA untai tunggal dengan panjang 15 hingga 45 basa yang disintesis secara kimia untuk mendeteksi urutan spesifik dalam materi genetik serta meminimalkan *cross-hybridization* (Rifai & Horvath, 2017). *Probe* yang digunakan adalah AgNP-oligoA dan AgNP-oligoB yang keduanya dapat menginduksi agregasi nanopartikel perak (AgNP) melalui hibridisasi komplementer. Ketika dicampurkan, keduanya akan ber-hibridisasi, menyebabkan agregasi nanopartikel dan perubahan warna larutan. Namun, dalam keberadaan *miRNA* target, *miRNA* akan bersaing dengan AgNP-oligoB, mengganggu agregasi dan menyebabkan pergeseran pita resonansi plasmon, sehingga menghasilkan perubahan warna yang berkorelasi dengan jumlah *miRNA* target dalam larutan (Krishnan et al., 2021).

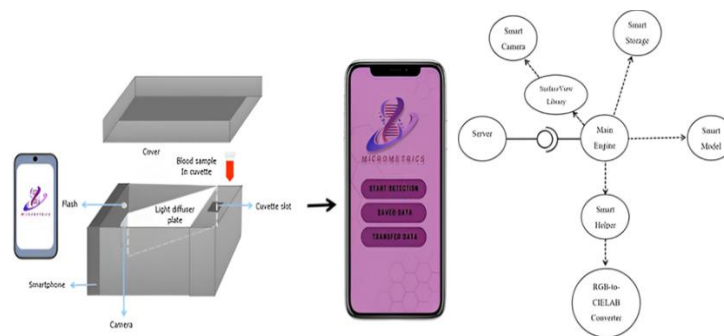
Tahap analitik-pasca analitik

Tahap analisis melibatkan serangkaian proses untuk mendeteksi *miR-21* dalam sampel yang telah disiapkan sebelumnya. Proses dimulai dengan mengambil gambar sampel *miRNA* menggunakan perangkat keras yang menyerupai laboratorium mini. Perangkat keras ini mengintegrasikan beberapa komponen sederhana, termasuk *slot cuvette*, pelat *diffuser* cahaya, penutup, dan pemegang *smartphone*. *Slot cuvette* berfungsi sebagai tempat untuk sampel dan ditempatkan 75 mm dari *smartphone*. *Smartphone* akan memancarkan cahaya melalui fitur *flash*-nya. Pelat *diffuser* cahaya kemudian mendistribusikan cahaya ini secara merata, memastikan bahwa sampel mendapatkan pencahayaan yang cukup. Selama proses berlangsung, perangkat keras ditutup rapat dengan penutup untuk mencegah cahaya eksternal memengaruhi pengukuran. Setelah pencahayaan yang cukup tercapai, gambar diambil menggunakan perangkat lunak MICROMETRICS.

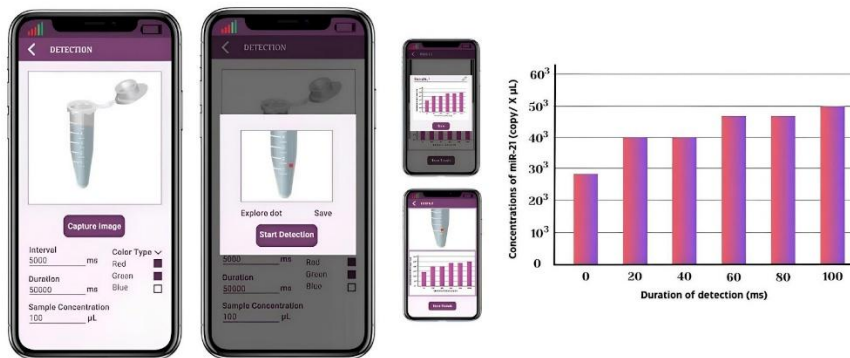
Komponen software MICROMETRICS seperti *Main Engine* berfungsi sebagai komponen kontrol utama yang mengawasi operasi komponen lainnya. Saat deteksi dimulai, *Main Engine* menginstruksikan *Smart Model* untuk menetapkan parameter deteksi, seperti durasi, interval deteksi, dan pilihan warna untuk gambar. Selanjutnya, *Main Engine* mengakses *SurfaceView Library*, memungkinkan *Smart Camera* untuk menangkap gambar dalam mode waktu nyata. Untuk deteksi mode batch, akses kamera tidak diperlukan karena gambar diperoleh dari yang sudah tersimpan di perangkat *smartphone*. Setelah gambar diperoleh, *Smart Camera*, dengan bantuan *Smart Helper*, melakukan pemrosesan gambar. Selama pemrosesan, *Smart Helper* memungkinkan RGB-to-CIELAB Converter mengonversi data perubahan warna

piksel dari format RGB ke format warna CIELAB yang lebih mudah dipersepsikan. Komponen Smart Helper kemudian memproses nilai warna CIELAB yang telah dikonversi menjadi nilai konsentrasi *miR-21* menggunakan persamaan matematis yang diprogram dalam perangkat lunak, menghasilkan konsentrasi *miR-21* yang diinginkan dari sampel.

Konsentrasi *miR-21*, sebagai hasil akhir dari pemrosesan gambar, akan disajikan dalam bentuk grafik dengan satuan salinan per $X \mu\text{L}$, disesuaikan dengan konsentrasi sampel yang telah ditentukan dan dibandingkan dengan durasi deteksi. *Main Engine* akan mengarahkan *Storage* untuk menyimpan hasil konsentrasi *miR-21*. Hasil ini dapat ditransmisikan ke server eksternal melalui komponen *Server* dalam format JSON.



Gambar 5. *Software dan Hardware MICROMETRICS*



Gambar 6. *Akuisis Hasil Diagnosis*

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Artikel ini menekankan pentingnya mengembangkan metode diagnosis kanker kolorektal yang lebih efektif dan efisien, terutama melalui penggunaan teknologi *Point-of-Care Testing* (POCT) yang berbasis biomarker *miR-21*. Inovasi MICROMETRICS ini menawarkan keuntungan dalam hal kemudahan penggunaan, kecepatan hasil, dan akurasi yang tinggi. Berdasarkan hasil tinjauan literatur, penggunaan uji berbasis nanopartikel metal telah terbukti menunjukkan potensi untuk meningkatkan akurasi dan sensitivitas diagnosis, serta

memberikan solusi yang lebih praktis bagi pasien yang memerlukan deteksi dini, yang pada gilirannya dapat meningkatkan harapan hidup pasien. Selain itu, masih terdapat kekurangan yang perlu diatasi, seperti perlunya validasi lebih lanjut dan pengembangan protokol yang lebih terstandarisasi. Secara keseluruhan, inovasi MICROMETRICS memberikan kontribusi penting bagi sektor kesehatan, terutama dalam upaya diagnosis kanker kolorektal.

Berdasarkan tinjauan literatur yang disajikan dalam makalah ini, penulis merekomendasikan untuk melakukan studi klinis yang lebih luas guna menguji efektivitas dan akurasi metode deteksi miR-21 secara kolorimetri menggunakan uji berbasis nanopartikel. Selain itu, penelitian lebih lanjut dan analisis mendalam diperlukan untuk menetapkan ambang patofisiologis miRNA yang definitif untuk kanker kolorektal, sehingga dapat digunakan sebagai indikator yang konsisten dalam pendekatan MICROMETRICS ini.

DAFTAR REFERENSI

- Afonso, T., Moresco, R., Uarrota, V. G., Navarro, B. B., Nunes, E. D. C., Maraschin, M., & Rocha, M. (2017). UV-Vis and CIELAB based chemometric characterization of Manihot esculenta carotenoid contents. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 14(4). <https://doi.org/10.1515/jib-2017-0056>
- Bautista-Sanchez, D., Arriaga-Canon, C., Pedroza-Torres, A., De La Rosa-Velazquez, I. A., Gonzalez-Barrios, R., Contreras-Espinosa, L., Montiel-Manriquez, R., Castro-Hernandez, C., Fragoso-Ontiveros, V., Alvarez-Gomez, R. M., & Herrera, L. A. (2020). The promising role of miR-21 as a cancer biomarker and its importance in RNA-based therapeutics. *Molecular Therapy: Nucleic Acids*, 20, 409-420. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2020.03.003>
- Coleman, D., & Kuwada, S. (2024). miRNA as a biomarker for the early detection of colorectal cancer. *Genes*, 15(3), 338. <https://doi.org/10.3390/genes15030338>
- Elrobaa, I. H., Khan, K., & Mohamed, E. (2024). The role of point-of-care testing to improve acute care and health care services. *Cureus*, 16, e55315. <https://doi.org/10.7759/cureus.55315>
- Farka, Z., Jurik, T., Kovar, D., Trnkova, L., & Skladal, P. (2017). Nanoparticle-based immunochemical biosensors and assays: Recent advances and challenges. *Chemical Reviews*, 117(15), 9973-10042. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00037>
- Ho, P. T. B., Clark, I. M., & Le, L. T. T. (2022). MicroRNA-based diagnosis and therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13), 7167. <https://doi.org/10.3390/ijms23137167>
- Ifmalinda, Andasuryani, & Putri, I. (2021). Design of orange grading system based on real time image processing. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 644(1), 012078. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/644/1/012078>
- Jorge, A. L., Pereira, E. R., Oliveira, C. S. D., Ferreira, E. D. S., Menon, E. T. N., Diniz, S. N., & Pezuk, J. A. (2021). MicroRNAs: Understanding their role in gene expression and cancer. *Einstein (Sao Paulo)*, 19, eRB5996. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021RB5996

- Kagimoto, A., & Okajima, K. (2020). Perfect appearance match between self-luminous and surface colors can be performed with isomeric spectra. *Scientific Reports*, 10(1), 18350. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75510-x>
- Kala'lembang, A., & Islamiyah, M. (2018). Aplikasi pengolahan presensi perkuliahan dengan metode prototype di STMIK Asia Malang. *Jurnal Ilmiah Teknologi Informasi Asia*, 12(2), 147-156. <https://doi.org/10.32815/jitika.v12i2.196>
- Kalloniatis, M., & Luu, C. (1995). The perception of color. In H. Kolb, E. Fernandez, & R. Nelson (Eds.), *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. University of Utah Health Sciences Center.
- Kamel, F., Eltarhoni, K., Nisar, P., & Soloviev, M. (2022). Colorectal cancer diagnosis: The obstacles we face in determining a non-invasive test and current advances in biomarker detection. *Cancers*, 14(8), 1889. <https://doi.org/10.3390/cancers14081889>
- Kasi, A., Handa, S., Bhatti, S., Umar, S., Bansal, A., & Sun, W. (2020). Molecular pathogenesis and classification of colorectal carcinoma. *Current Colorectal Cancer Reports*, 16(5), 97-106. <https://doi.org/10.1007/s11888-020-00458-z>
- Kolligs, F. T. (2016). Diagnostics and epidemiology of colorectal cancer. *Visceral Medicine*, 32(3), 158-164. <https://doi.org/10.1159/000446488>
- Krishnan, T., Wang, H. N., & Vo-Dinh, T. (2021). Smartphone-based device for colorimetric detection of microRNA biomarkers using nanoparticle-based assay. *Sensors*, 21(23), 8044. <https://doi.org/10.3390/s21238044>
- Larkins, M. C., & Thombare, A. (2024). Point-of-care testing. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Liu, J., Geng, Z., Fan, Z., Liu, J., & Chen, H. (2019). Point-of-care testing based on smartphone: The current state-of-the-art (2017-2018). *Biosensors and Bioelectronics*, 132, 17-37. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.01.068>
- Liu, T., Liu, D., Guan, S., & Dong, M. (2021). Diagnostic role of circulating miR-21 in colorectal cancer: An updated meta-analysis. *Annals of Medicine*, 53(1), 87-102. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1828617>
- Lizon, A., Wyrwal-Sarna, M., Gajewska, M., & Drozd, R. (2019). Silver nanoparticle-based assay for the detection of immunoglobulin free light chains. *Materials*, 12(18), 2981. <https://doi.org/10.3390/ma12182981>