

INTISARI

Pencitraan fotoakustik merupakan teknik pencitraan yang berbasis pada efek fotoakustik, yaitu fenomena timbulnya sinyal akustik dari material yang terpapar energi elektromagnetik (EM) intermiten. Jaringan mengandung molekul fotoabsorber berupa kromofor endogen yang dapat mengabsorpsi energi EM yang selanjutnya menginduksi ekspansi termoelastik dan menghasilkan sinyal akustik. Karsinogenesis oral merupakan perkembangan jaringan mukosa menuju kondisi kanker oral, yang diduga menyebabkan perubahan sifat optika dan komposisi kromofor endogen sehingga dapat diamati menggunakan pencitraan fotoakustik. Tujuan penelitian ini adalah menghasilkan sistem pencitraan fotoakustik untuk deteksi karsinogenesis oral.

Sistem pencitraan fotoakustik pada penelitian ini terdiri dari laser dioda sebagai sumber EM, mikrofon condenser sebagai detektor, dan *custom build xy-stage* yang dikendalikan dengan komputer. Modulasi laser dioda kontinu dengan mengatur *duty cycle* teknik *pulse width modulation* (PWM) sehingga menghasilkan paparan laser fluktuatif untuk membangkitkan sinyal akustik dari sampel. Untuk menentukan *duty cycle* serta jenis laser yang tepat untuk mencitrakan jaringan, dilakukan uji pengaruh *duty cycle* laser terhadap sinyal akustik dan terhadap kualitas citra fotoakustik. Sistem diuji lebih lanjut untuk mencitrakan angiogenesis pada jaringan inflamasi, yang dilanjutkan dengan uji diagnostik untuk deteksi karsinogenesis oral secara *ex vivo*. Model jaringan inflamasi dengan angiogenesis berupa induksi ulkus traumatik pada dorsal lidah tikus *Sprague-Dawley* menggunakan *punch biopsy* diameter 2 mm teknik standar, sedangkan jaringan karsinogenesis oral didapatkan dari induksi larutan *4-nitroquinoline-1-oxide* (4NQO) pada lidah tikus *Sprague-Dawley* selama 8, 16, dan 24 minggu. Seluruh citra fotoakustik didapatkan dari sampel jaringan yang telah difiksasi menjadi sediaan blok parafin. Intensitas warna merah dan hijau diperoleh dengan pengolahan citra digital berupa ekstraksi ciri statistika yang diterapkan pada citra fotoakustik.

Uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa *duty cycle* laser berkorelasi ($p < 0,05$) sangat kuat terhadap sinyal akustik ($r = 0,851$ pada laser 450 nm, dan $r = 0,983$ pada laser 532 nm). Kualitas citra fotoakustik yang dihasilkan oleh sistem dipengaruhi oleh modulasi laser. Uji Kruskal-Wallis dengan *post hoc* Mann-Whitney menunjukkan perbedaan kualitas citra ($p < 0,05$) pada kelompok citra yang dihasilkan dengan *duty cycle* rendah terhadap kelompok citra yang dihasilkan dengan *duty cycle* lebih tinggi. Sistem dapat mencitrakan jaringan angiogenesis dan jaringan karsinogenesis oral. Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis dengan *post hoc* Mann-Whitney, intensitas warna merah pada citra fotoakustik kelompok jaringan inflamasi yang disertai angiogenesis lebih tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok normal dan kelompok inflamasi tanpa angiogenesis. Intensitas warna merah dan hijau pada citra fotoakustik kelompok jaringan karsinoma sel skuamosa (KSS) juga lebih tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok jaringan normal dan hiperplasia. Uji kurva *Receiver Operating Characteristic* pada intensitas citra fotoakustik menunjukkan kekuatan diagnostik sedang pada intensitas warna merah (AUC=0,793; IK 95% 64,6%-93,9%) dan kekuatan diagnostik baik (AUC=0,830; IK 95% 69,5%-96,5%) pada intensitas warna hijau untuk deteksi karsinogenesis oral dibandingkan dengan hasil pemeriksaan histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem pencitraan fotoakustik yang dibangun pada penelitian ini memiliki potensi diagnostik untuk deteksi karsinogenesis oral.

Kata kunci: pencitraan, fotoakustik, karsinogenesis oral, angiogenesis, intensitas

ABSTRACT

Photoacoustic imaging (PAI) is an imaging technique based on photoacoustic effects, a phenomenon of generating acoustic signals from a material being illuminated by intermittent electromagnetic (EM) energy. The tissue contain biological photoabsorber known as endogenous chromophores that able to absorb the EM energy which subsequently induces thermoelastic expansion and produces acoustic signals. Oral carcinogenesis is the transformation of normal mucosal tissue into oral cancer condition, that probably trigger the changes in tissue properties and endogenous chromophores so that it can be detected by photoacoustic imaging. The aim of this study was to build a PAI system for oral carcinogenesis detection.

The PAI system in this study consisted of a laser diode as EM source, a condenser microphone as detector, and a custom build xy-stage controlled by a computer. The continuous wave diode lasers were modulated by adjusting the duty cycle in the pulse width modulation (PWM) technique, resulting a fluctuation of laser radiation to generate acoustic signals from the sample. To determine the duty cycle of PWM modulation and determine the most appropriate laser to image the oral soft tissue, the influence of laser duty cycle on acoustic signals and on the PA image quality was performed. The system ability to image angiogenesis in tongue inflammation was evaluated, followed by the diagnostic test of PAI system for oral carcinogenesis detection ex vivo. Angiogenesis in tongue inflammation was modeled by induction of traumatic ulcers in the dorsum surface of Sprague-Dawley rats tongue using a 2 mm diameter punch biopsy with standard technique, whereas oral carcinogenesis tissue was obtained from induction 4-nitroquinoline-1-oxide (4NQO) on Spargue-Dawley rat tongue for 8, 16, and 24 weeks. The PA images were obtains from ex vivo imaging of the samples e.g. specimen that had been fixed and embedded into paraffin. The red and green intensity of PA images were obtained by digital image processing in the form of statistical feature extraction applied to the region of interest in PAI images.

The Spearman correlation test revealed that the laser duty cycle correlated ($p < 0.05$) very strongly with the acoustic signals ($r = 0.851$ on the 450 nm laser, and $r = 0.983$ on the 532 nm laser). The PA image quality was influenced by laser modulation. The Kruskal-Wallis test followed with Mann-Whitney test revealed that there was a significant difference ($p < 0.05$) of the PA image quality produced by the lowest duty cycle compare to those which was produced with higher duty cycles. The PAI system build in the study capable to image angiogenesis of tongue inflammation as well as oral carcinogenesis. Based on the Kruskal-Wallis test followed with Mann-Whitney test, the red intensity of PA image of angiogenesis in tongue inflammation was higher ($p < 0.05$) compared to the normal group and the inflammation without angiogenesis group. The red and green intensity in the PA image of squamous cell carcinoma group was also higher ($p < 0.05$) than the normal and hyperplasia groups. The Receiver Operating Characteristic curve analysis of the PA image intensity confirm a moderate diagnostic strength in the red intensity (AUC=0.793; 95% CI 64.6%-93.9%) and a good diagnostic strength (AUC=0.830; 95% CI 69.5%-96.5%) in green intensity for oral carcinogenesis detection compared to the histopathological examination. The PAI system built in this study has a diagnostic ability to detect oral carcinogenesis.

Keywords: imaging, photoacoustic, oral carcinogenesis, angiogenesis, intensity