

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Teknologi film tebal merupakan salah satu bagian dari teknologi proses mikro elektronika untuk fabrikasi komponen–komponen elektronika secara *screen printing*. Teknologi film tebal telah banyak digunakan secara luas dalam industri komponen hibrid mikroelektronika dan diaplikasikan dalam berbagai bidang, seperti otomotif, telekomunikasi, medis dan pengembangan sensor dan aktuator.

Salah satu pengaplikasian teknologi film tebal adalah pada divais biosensor. Beberapa tahun terakhir, pengembangan biosensor banyak mendapat perhatian dan aplikasinya juga sudah memasuki dunia bisnis, terutama dengan tersedianya teknologi mikroelektronika yang sangat pesat memungkinkan terciptanya biosensor berukuran kecil, sensitif, akurat, dan diproduksi dengan biaya murah (Hiskia, 2006).

Biosensor pertama kali dibuat dengan massal adalah sensor yang menggunakan transduser elektrokimia yaitu elektroda enzim untuk menentukan kadar glukosa dengan metode amperometrik. Biosensor eksternal maupun internal dalam bentuk *chip* bahkan telah diproduksi oleh perusahaan Amerika i-Stat, MicriChips, Digital Angel, Veri Chips yang dapat ditanam dalam tubuh manusia. Beberapa perusahaan Jepang pun turut berpartisipasi, seperti Matsushita Electric Industrial Co. dengan teknologi biosensornya yang mampu menetapkan secara cepat dan mudah mengukur kolestrol darah. Tokyo Medical and Dental University dengan biosensor nafasnya yang memanfaatkan enzim monoamine oksidase A (MAO A) dan lainnya sebagainya. Tetapi secara umum untuk penggunaan biosensor berada dalam bidang health-care industry.

Biosensor merupakan divais analitik yang mengkonversi respon biologi ke sinyal elektrik. Bergantung pada tingkat integritasnya, biosensor dibagi menjadi 3 generasi. Pada generasi pertama, elemen *biorecognize* atau molekul bioreseptor keduanya dibatasi dalam membran. Pada generasi kedua, biosensor memiliki spesifik mediator antara reaksi dan transduser untuk meningkatkan sensitifitas. Ini

pada tahap ini biosensor dapat melakukan penyerapan atau kovalen fiksasi dari komponen aktif biologi ke permukaan transduser dan memungkinkan eliminasi membran semi-permiabel. Pada biosensor generasi ketiga atau *direct biosensor* merupakan divais yang mengikat langsung molekul bioreseptor ke elemen sensor. Sehingga molekul bioreseptor menjadi bagian gabungan dari biosensor. Biosensor berbasis konduktif polimer termasuk dalam kategori ini. (Arshak, *et al* 2009)

Salah satunya adalah biosensor asam urat. Sensor asam urat telah banyak digunakan di rumah sakit, klinik dokter, hingga puskesmas. Dengan memanfaatkan mekanisme amperometric dapat dibuat sebuah divais biosensor yang efisien. (Cho dan Huang, 1998; Ernst dan Kroll, 2001; Reyes, *et al* 2003; dan Piermarini, *et al* 2013)

Sebuah biosensor asam urat amperometri baru, dikembangkan dalam pengimmobilisasian uricase dengan prosedur glutaraldehid silang pada polyaniline-polypyrrole (PANi-PPy) komposit film pada permukaan elektroda platina. Stabilitas dan kemampuan untuk memproduksi enzim elektroda telah juga dipelajari. (Fatma Arslan, 2008).

Asam urat adalah hasil derivatif purine pada proses metabolisme manusia. Kadar asam urat dalam tubuh bergantung pada kebiasaan setiap individu. Hal-hal yang menyebabkan kadar asam urat antara lain, makanan yang dikonsumsi, obesitas, diabetes, kolesterol tinggi, gagal ginjal, dan kelainan hati. (J. –C. Chen dkk, 2005)

Secara alamiah, purin terdapat dalam tubuh kita dan terkandung pada semua makanan dari sel hidup. Setiap orang akan memiliki asam urat dalam tubuhnya, karena asam urat adalah hasil metabolisme normal manusia. Di dalam tubuh sudah disediakan 85% senyawa purin untuk memenuhi kebutuhan setiap hari. Tubuh kita hanya memerlukan 15% asupan purin dari makanan. Menyantap makanan tanpa memperhitungkan kadar purinnya dapat menyebabkan kandungan asam urat berlebihan.

Seseorang yang memiliki riwayat kadar asam urat diatas 7 mg/dl berpotensi terkena penyakit asam urat atau gout. Bila kadar asam urat tinggi tetapi tidak ada gejala serangan sendi disebut stadium awal. Pada setiap orang berbeda-beda. Ada

yang bertahun-tahun tidak menunjukkan gejala, ada yang gejala muncul pada usia 20 tahun, 30 tahun, atau 40 tahun.

Seperti telah diungkapkan diatas kadar asam urat dalam tubuh dipengaruhi makanan yang kita konsumsi. Oleh karena itu pasien yang akan diperiksa harus berpuasa 8-10 jam sebelum pengambilan sampel. Pemeriksaan asam urat di laboratorium dilakukan dengan dua cara, *enzymatic colourimetric* dan teknik PAP (4-aminophenazon). Keduanya memanfaatkan reaksi enzim untuk menguji kandungan asam urat dalam darah. Pada *enzymatic colorimetric* pembacaan hasil pengujian menggunakan photometer 5010, menghasilkan ukuran kadar asam urat normal pada laki-laki sebesar 3,4 – 8,0 mg/dl dan perempuan sebesar 2,4 – 8,0 mg/dl. Sedangkan dengan metode PAP dihasilkan kandungan asam urat normal laki-laki sebesar 3,5 – 7,2 mg/dl atau 208 – 428 $\mu\text{mol/L}$ dan wanita sebesar 2,6 - 6,0 mg/dl atau 155 – 357 $\mu\text{mol/L}$. Dengan metode ini hasil pengujian kadar asam urat dalam darah bisa diketahui paling cepat 30 menit, dan memerlukan proses yang panjang.

Kadar asam urat sering berubah dari hari ke hari, untuk itu perlu dilakukan pemeriksaan ulang beberapa minggu setelahnya. Untuk itu diperlukan alat pendeteksi yang ramah pengguna, sehingga dapat digunakan di rumah masing-masing, dengan hasil pengukuran yang akurat.

Dalam konteks ini, biosensor menjadi teknis pendeteksi analit dengan elektrokimia menjadi alternatif untuk metode konvensional optik dikarenakan kelebihan dalam sensitifitas, waktu pengukuran yang cepat, portabilitas, konsumsi energi yang rendah, dan efektivitas biaya. Beberapa elektrokimia menggunakan pendekatan seperti modifikasi polimer elektroda, modifikasi kimia elektroda, modifikasi enzim elektroda, dan *pretreatment* elektrokimia dikembangkan untuk mendeteksi asam urat. (Raphae Kiran, 2012)

Dalam pengembangan biosensor terdapat step paling menantang dan penting yaitu mengimobilisasi enzim. Immobilisasi enzim memiliki banyak keuntungan operasional lebih dari enzim bebas, termasuk meningkatkan stabilitas, mode operasional yang kontinu, pemisahan yang mudah dari campuran reaksi, kemungkinan modulasi karakteristik katalis dan meminimalisir kerusakan akibat

karat karena pertumbuhan microba, serta menghemat dana operasional. (H.B. Yildiz, 2006).

Selain itu, banyak kelebihan dan pilihan baru untuk immobilisasi enzim berdasarkan aplikasi dan polimer konduktifnya. Dalam banyak kasus polimer konduktif menghasilkan sinyal transduksi yang lebih baik, meningkatkan sensitifitas, selektifitas, *bio-compatibility*, sintesis elektrokimia langsung, dan kelenturan biomolekul immobilisasi. (B.D. Malhotra, 2006).

Enzim yang dapat digunakan sebagai immobilisasi asam urat adalah Uricase (Uox). Uricase adalah katalis *in vivo* oksidasi dari asam urat ketika berikatan dengan oksigen sebagai agen pengoksidasi. Uox memproduksi allantoinin dan CO₂ sebagai hasil oksidasi dari asam urat dan H₂O₂ sebagai hasil reduksi O₂. Berikut reaksi redoksnya:



Pendekatan *amperometric* dari oksidase elektrokimia menghasilkan H₂O₂ :



Hasil reaksi redoks inilah yang akan menghasilkan arus keluaran ketika sample darah ditetaskan pada elektroda biosensor. Elektron yang dihasilkan akan ditangkap oleh elektroda *working*. Karena sistem elektroda ini berlangsung dalam elektrolit maka keberadaan elektroda *reference* untuk mencegah terjadinya konslet. Selanjutnya elektron yang dihasilkan oleh reaksi redoks dilanjutkan ke elektroda *counter* agar dapat terukur besarnya arus yang dihasilkan. Besarnya arus keluaran akan dikonversi menjadi besarnya konsentrasi asam urat.

Pada penelitian ini akan digunakan elektroda *working* berbahan emas dengan lapisan konduktif polimer. Polimer konduktif yang paling banyak digunakan untuk mengimmobilisasi enzim adalah polyaniline (PANi) dan polypyrrole (PPy). Dibandingkan dengan polimer konduktif yang lain, PANi dan PPy menarik perhatian karena ketinggian konduktivitasnya, prosedur persiapan yang mudah, dan memiliki stabilitas termal dan elektrokimia yang baik. Dan lebih jauh lagi, karena konduktivitas dan elektro aktivitas yang sangat baik, konduktif polimer ini dapat berperan sebagai mediator reaksi redoks pada *design* elektroda berbasis immobilisasi enzim.

Mekanisme dari oksidasi elektron dari hasil metabolisme tubuh sudah didiskusikan sejak akhir 1980an. Di satu sisi, hal ini dipublikasikan secara luas bahwa oksidasi berlangsung dalam satu arah, *quasi-reversible* proses transfer dua elektron, diikuti dengan irreversible reaksi kimia (mekanisme E_qC_i). (Ruiz dan Rodriguez-Mellado, 1989).

Oksidasi dari asam urat berlangsung secara *quasi-reversible*, proses transfer dua elektron, diikuti dengan irreversible reaksi kimia seperti yang ditunjukkan investigasi *spectroelectrochemical*. Hasil akhir produk dari mekanisme oksidasi kompleks adalah senyawa netral dan senyawa alkalin, allantoin. (Hsuch dan Brajter-Toth, 1993).

Pada skripsi ini dipaparkan mengenai karakteristik biosensor asam urat dengan elektroda berpola kontak lengkung. Diharapkan permukaan dengan bentuk dan luasan elektroda yang lebih kecil, namun tidak mengurangi luasan area sensing dapat menghasilkan resistansi strip yang lebih kecil. Usaha memperkecil resistansi juga dilakukan dengan memperkecil arus pada proses elektroplating. Dengan arus yang lebih kecil ketebalan polimer akan lebih tipis. Dari resistansi elektroda yang kecil dapat menghasilkan arus keluaran yang lebih besar, dan selisih arus keluaran yang lebih besar pada konsentrasi asam urat yang berbeda. Hal ini sebagai salah satu indikator selektifitas dan sensitifitas biosensor asam urat yang lebih baik.

Pada jurnal yang sudah ada, telah diteliti respon biosensor dengan design elektroda yang berbeda. Salah satunya penelitian yang dilakukan oleh Robert V. Manurung dan kawan-kawan, yang melakukan penelitian dengan pola elektroda biosensor berkaki siku. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil respon elektroda reference yang stabil dengan waktu respon lima sampai sepuluh menit. Tegangan jatuh yang antara *prototype* dengan elektroda *reference* berada dikisaran 30 mV dengan optimum potensial referencenya sebesar 0,5 V pada pemberian arus amperometrik sebesar 300 – 350 μ A. (Manurung, *et al* 2012).

Pada penelitian ini akan dilakukan modifikasi pola kontak elektroda biosensor asam urat, dengan mengubah pola kaki biosensor menjadi melengkung. Hal ini bertujuan untuk memperkecil adanya arus bocor dan tegangan jatuh.

Sehingga arus keluaran yang dihasilkan lebih besar dari sebelumnya dan dapat meningkatkan nilai selektifitas serta sensitifitasnya. Untuk mendapatkan resistansi yang lebih kecil arus pada proses elektroplating diperkecil dengan waktu pembuatan yang lebih singkat. Untuk itu perlu diketahui karakteristik morfologi dan komposisi elektroda *working* apakah modifikasi pada proses elektroplating sesuai dengan yang diinginkan. Kemudian pengukuran secara amperometrik untuk melihat sifat listrikan dari biosensor asam urat berkaki lengkung dengan melakukan variasi kadar asam urat yang digunakan.

1.2 Rumusan Masalah

Setelah mengetahui pentingnya biosensor, maka diperlukan biosensor yang mudah digunakan namun memiliki selektifitas dan sensitifitas baik, maka dilakukan penelitian-penelitian untuk menghasilkan karakteristik biosensor yang baik berupa karakteristik morfologi dan karakteristik listrik. Berdasarkan hal tersebut, maka permasalahan yang dikaji pada penelitian adalah bagaimana karakteristik biosensor asam urat dengan pola kontak metal elektroda kaki lengkung yang dilapisi lapisan polimer PANi dan PPy.

1.3 Batasan Masalah

Beberapa parameter yang digunakan pada penelitian ini sudah dioptimasi, yaitu ketebalan lapisan film tebal ($30\mu\text{m}$), pasta yang digunakan untuk elektroda dan *pad* kontak (emas DuPont QG150, Ag/AgCl Dupont 5874, dan PdAg), dan reagent asam urat murni berkadar 2 mg/dl dan 5 mg/dl. Modifikasi dilakukan pada bentuk kaki elektroda, ukuran dimensi elektroda, dan besarnya arus yang digunakan selama proses elektroplating. Karakteristik biosensor asam urat yang diteliti adalah citra morfologi elektroda *working* untuk melihat permukaannya dan keseragaman pertumbuhan lapisan polimer PANi-PPy, komposisi unsur pada elektroda *working*, dan sifat kelistrikan yang dihasilkan biosensor kaki lengkung dan kaki siku. Membuktikan pengaruh resistansi yang mempengaruhi arus keluaran dan tegangan keluaran pada pengukuran amperometrik.

1.4 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mendapat gambaran karakteristik morfologi, ketebalan, dan komposisi pada elektroda *working*. Serta, sifat listrik yang dihasilkan biosensor asam urat dengan kaki lengkung yang dibuat dengan teknologi film tebal hibrid lapisan sensitif polimer PANi-PPy dengan harapan peningkatan selektifitas dan sensitivitas biosensor dari hasil penelitian sebelumnya, dengan melihat arus keluaran yang dihasilkan biosensor asam urat pada pengukuran amperometrik.

1.5 Manfaat

Dengan dilakukannya penelitian pada biosensor asam urat ini, diharapkan mampu memberikan informasi mengenai karakteristik biosensor asam urat yang sampai saat ini masih menjadi riset untuk dikembangkan hingga dimanfaatkan sebagai aplikasi mikroelektronik berdaya rendah, serta memberi kontribusi dalam pengembangan aplikasi teknologi film tebal dalam bidang kesehatan. Peningkatan selektifitas dan sensitifitas ini akan meningkatkan keakuratan biosensor asam urat dimasa mendatang.