

Pengembangan Pembalut Pintar untuk Deteksi Dini Kondisi Hiperurisemia dan Hiperkolesterolemia

(Development of Smart Pads for Early Detection of Hyperuricemia and Hypercholesterolemic Conditions)

Itut Septiana Dewi, Bambang Kuswandi*, Ari Satia Nugraha
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jln. Kalimantan No. 37 Jember 68121
*e-mail: b.kuswandi@gmail.com

Abstract

Hyperuricemia and hypercholesterolemia's cases are increasing. Noninvasive early detection method should be developed. Development of smart sanitary napkins based on paper chip biosensors using "Whatman" filter paper through screen printing and immobilized with pH 6 citrate buffer and iron (III)-acetylacetonate (1,10-phenanthroline) complex reagent for detection of uric acid and cholesterol oxidase enzymes and reagent 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)) for cholesterol detection. The analysis of the paper chip biosensor has a response time of 10 minutes for uric acid detection and 25 minutes for cholesterol detection. Uric acid linearity 2 - 20 mg / dL and cholesterol 50 - 500 mg / dL. The LOD and LOQ detection areas for uric acid were 0.322 mg / dL and 0.965 mg / dL, respectively, while the cholesterol detection areas were 8.740 mg / dL and 26.221 mg / dL, respectively. NaCl interference interfering with the detection of uric acid and cholesterol was 5.746% and 6.388%, respectively and creatinine interference interfering with the detection of uric acid and cholesterol was 5.868% and 5.583%, respectively. The precision for uric acid detection was 1.252% (RSD <3.7%) and cholesterol detection was 0.059% (RSD <2.7%). The accuracy (% recovery) for uric acid detection was 100.333% and for cholesterol, the detection was 100.016%. Smart bandages can be used to analyze the initial conditions of hyperuricemia and hypercholesterolemia.

Keywords: Biosensors, Cholesterol, Gout, Hyperuricemia, Hypercholesterolemia

Abstrak

Kasus hiperurisemia dan hiperkolesterolemia semakin meningkat. Upaya deteksi dini yang non invasif perlu dilakukan. Pengembangan pembalut pintar berbasis biosensor *chip* kertas menggunakan kertas saring "Whatman" melalui cetak sablon dan telah diimmobilisasi dengan dapar sitrat pH 6 dan reagen kompleks besi (III)-tris-(1,10-fenantrolin) untuk deteksi asam urat serta enzim kolesterol oksidase dan reagen 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)) untuk deteksi kolesterol. Analisis biosensor *chip* kertas mempunyai waktu respon 10 menit untuk deteksi asam urat dan 25 menit untuk deteksi kolesterol. Linieritas asam urat 2 – 20 mg/dL dan kolesterol 50 – 500 mg/dL. LOD dan LOQ area deteksi asam urat berturut-turut adalah 0,322 mg/dL dan 0,965 mg/dL, sedangkan area deteksi kolesterol berturut-turut yaitu 8,740 mg/dL dan 26,221 mg/dL. Interferensi NaCl mengganggu deteksi asam urat dan kolesterol masing-masing adalah 5,746% dan 6,388% dan interferensi kreatinin mengganggu deteksi asam urat dan kolesterol masing-masing adalah 5,868% dan 5,583%. Presisi untuk deteksi asam urat adalah 1,252 % (RSD < 3,7 %) dan deteksi kolesterol adalah 0,059 % (RSD < 2,7 %). Akurasi (% *recovery*) untuk deteksi asam urat sebesar 100,333 % dan untuk deteksi kolesterol sebesar 100,016 %. Pembalut pintar dapat digunakan untuk menganalisis kondisi awal hiperurisemia dan hiperkolesterolemia.

Kata kunci: Asam urat, Biosensor, Hiperurisemia, Hiperkolesterolemia, Kolesterol

Pendahuluan

Pola hidup masyarakat saat ini yang tidak teratur dapat menyebabkan resiko berbahaya bagi kesehatan tubuh manusia. Salah satunya dapat memicu penyakit degeneratif yang secara umum menyerang sistem saraf, pembuluh darah, tulang dan otot dimana penyebab dari penyakit tersebut belum dapat dideteksi secara pasti. Konsentrasi asam urat dan kolesterol yang tinggi dapat menjadi faktor resiko pada penyakit degeneratif [1].

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin (nukleoprotein) oleh tubuh yang dapat ditemukan keberadaannya dalam darah dan urin [2,3]. Menurut WHO, ukuran kadar normal asam urat pada laki-laki dewasa adalah sekitar 2 – 7,5 mg/dL dan pada wanita dewasa adalah sekitar 2 – 6,5 mg/dL. Untuk anak-anak dengan usia 10 – 18 tahun, kadar normal asam urat untuk anak laki-laki adalah 3,6 – 5,5 mg/dL dan pada anak perempuan adalah 3,6 – 4 mg/dL [4].

Kolesterol merupakan zat alamiah atau bahan pembangun esensial berupa lemak yang berfungsi untuk sintesis zat-zat penting di dalam tubuh. Peningkatan jumlah kolesterol dalam darah (hiperkolesterolemia) dapat terjadi jika kolesterol dikonsumsi secara berlebihan [5]. Dalam serum atau darah manusia, biasanya pengukuran kadar kolesterol normal umumnya berada pada rentang 140 – 200 mg/dL [6,7].

Darah merupakan jaringan cair berupa plasma yang di dalamnya terdiri dari sel-sel darah (unsur padat) dan termasuk sumber penting dalam perawatan kesehatan manusia pada berbagai layanan klinis [8,9]. Menstruasi merupakan proses pengeluaran darah secara alami melalui vagina yang terjadi pada wanita setiap satu bulan sekali akibat dari endometrium yang tidak dibuahi oleh sperma [10,11]. Pada penelitian ini digunakan sampel berupa plasma darah menstruasi karena secara umum konsentrasi metabolit lebih tinggi di dalam plasma dan sebagai deteksi biomarker plasma menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi [8,12].

Pada penelitian ini digunakan reagen untuk deteksi asam urat dalam plasma darah menstruasi yaitu kompleks besi (III)-tris-(1,10-phenantrolin) yang akan menimbulkan perubahan warna dari merah muda menjadi merah kekuningan (oren) ketika reagen tersebut bereaksi dengan asam urat sebagai analit [13]. Untuk deteksi penentuan kolesterol dalam plasma darah menstruasi digunakan 2,2'-azino-

bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)). Metode ini merupakan pengujian baru, sederhana dan sensitif sebagai deteksi kolorimetri kolesterol melalui H₂O₂, dimana 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS) dioksidasi oleh H₂O₂ untuk menghasilkan produk berwarna hijau [14].

Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan pengembangan biosensor kertas sebagai deteksi asam urat dalam sampel urin. Penelitian ini selanjutnya dilakukan guna melanjutkan pengembangan pembalut pintar berbasis biosensor kertas dengan menggunakan sampel plasma darah menstruasi untuk deteksi kondisi hiperurisemia dan hiperkolesterolemia [15].

Berdasarkan uraian di atas, maka dikembangkan biosensor *Lab On Chip* (LOC) berbasis kertas dalam bentuk pembalut pintar. Biosensor pembalut pintar yang dikembangkan pada penelitian ini memiliki beberapa kelebihan seperti: murah, volume yang dibutuhkan sedikit serta penggunaannya lebih mudah dan tidak memerlukan tenaga medis. *Chip* kertas ini dapat mendeteksi adanya kadar asam urat dan kolesterol dalam darah menstruasi secara simultan [15].

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *experimental laboratories* dengan tujuan untuk mengembangkan pembalut pintar berbasis biosensor *chip* kertas untuk deteksi dini kondisi hiperurisemia dan hiperkolesterolemia yang dilakukan di Laboratorium *Chemo and Biosensor Group* dan Laboratorium Kimia Analisis, Fakultas Farmasi, Universitas Jember.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain labu ukur, pipet tetes, pipet volume, plat tetes, batang pengaduk, neraca analitik, tabung vaculab, tabung eppendorf mikropipet, ultrasonikator, sentrifugal, pH meter, lemari es, *stopwatch*, vial kaca, botol kaca coklat, sudip besi, ball filler serta set alat sablon (Papan sablon, kaca media sablon, photozol TS, screen sablon T 77 (30 x 40 cm)). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kertas saring "*Whatman*" halus 150 mm (Cat No 1001 150), kain kasa hidrofili steril, pembalut merek "*Laurer*" ukuran 25 cm, kapas, pewarna hitam "*Sunrise Screen Ink*" (CV. Cipta Warna Jaya), tinta pasta karet Type MD "*Sunrise*" (warna putih), emulsifier "*Sunrise*", *double tape*, standar asam urat, 1,10-phenantrolin, FeCl₃.6H₂O,

standar kolesterol, enzim kolesterol oksidase, 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)), kloroform, asam sitrat, natrium hidroksida (NaOH) p.a, asam klorida (HCl) 0,1 M, asam sulfat (H₂SO₄) p.a, natrium karbonat (Na₂CO₃), etanol 96%, aquadest, aquabidest steril (WFI), larutan pewarna sintetik (Ponceau 4R Cl.16255).

Preparasi reagen

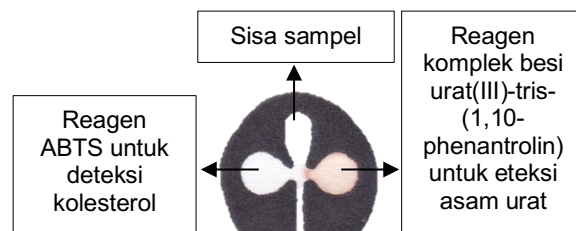
Pembuatan larutan dapar sitrat dan reagen kompleks besi (III)-tris-(1,10-phenantrolin). Larutan dapar sitrat dipreparasi dari sejumlah serbuk asam sitrat (C₆H₈O₇) dan NaOH dengan kapasitas masing-masing 0,01 yang dilarutkan dengan aquadest dalam labu ukur 100 mL pada rentang pH 5 – 8. pH dikontrol menggunakan pH meter. Larutan reagen kompleks besi (III)-tris-(1,10-phenantrolin) yang pertama dibuat larutan besi (III) 1000 mg/dL yaitu dengan cara melarutkan 700 mg FeCl₃.6H₂O dalam aquadest secukupnya. Kemudian dibuat larutan tris-(1,10-phenantrolin) 1000 mg/dL yaitu dengan cara melarutkan 300 mg phenantrolin dalam aquadest secukupnya dan dilakukan dalam keadaan panas. Selanjutnya, dibuat campuran larutan besi (III) dan tris (1,10-phenantrolin) dalam labu ukur 100 ml, kemudian diadkan sampai tanda batas. Diperoleh konsentrasi 1000 mg/dL. Kemudian larutan kompleks besi (III)-tris-(1,10-phenantrolin) diencerkan dengan konsentrasi 100 – 1000 mg/dL).

Pembuatan larutan enzim kolesterol oksidase dan reagen 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)). Enzim kolesterol oksidase 25 Unit dilarutkan dengan larutan dapar fosfat salin (PBS) pH 6,5 dalam labu ukur 5 ml. Kemudian diencerkan menjadi 5 Unit enzim kolesterol oksidase. Enzim kemudian disimpan dalam freezer untuk menjaga aktivitas enzim agar tidak rusak. Larutan reagen 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)) dengan konsentrasi standar 2000 – 5000 mg/dL diperoleh dari larutan induk ABTS 5000 mg/dL yang dibuat dengan cara melarutkan 250 mg ABTS ditambah dengan aquabidest steril sampai 5 ml. Selanjutnya dari larutan induk 5000 mg/dL ini dilakukan pengenceran larutan reagen dengan konsentrasi 2000 – 5000 mg/dL.

Desain Chip Kertas

Membuat desain cetakan kertas dengan menggunakan aplikasi CorelDRAW X-7 (64-Bit). Pembuatan chip kertas menggunakan kertas saring "Whatman". Kertas saring selanjutnya

disablon dengan menggunakan tinta pasta karet MD "Sunrise" (warna putih) oleh ahli dibidang penyablonan. Selanjutnya akan dihasilkan bentuk daerah deteksi yang meliputi daerah deteksi asam urat dan kolesterol yang ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Area Deteksi Chip Kertas

Optimasi Chip Ketas dan Karakteristik Chip Kertas

Optimasi yang dilakukan meliputi volume total sampel, volume reagen, optimasi konsentrasi dan intensitas warna reagen. Karakterisasi yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi waktu respon, linieritas, batas deteksi (LOD), batas kuantitasi (LOQ), selektivitas, presisi dan akurasi. Hasil dianalisis secara visual (perubahan warna) dan progam *Image J* untuk melihat nilai *mean* RGB.

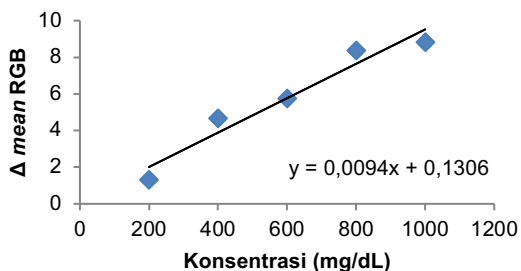
Aplikasi Chip Kertas pada Sampel Serum Darah Simulasi

Pengaplikasian deteksi asam urat dilakukan dengan mencampurkan serum darah simulasi (darah vena) sebanyak 250 µl dengan standar asam urat 250 µl dalam dua konsentrasi yaitu konsentrasi rendah (normal) 2 mg/dL dan konsentrasi tinggi (upnormal) 20 mg/dL. Sedangkan untuk deteksi kolesterol dilakukan hanya dengan serum darah simulasi (darah vena) sebanyak 250 µl karena standar kolesterol yang dilarutkan dengan pelarut kloroform tidak dapat larut atau tercampur dengan serum darah simulasi. Sampel diujikan pada chip kertas yang telah diimmobilisasi reagen, kemudian ditetaskan pada area deteksi dengan volume optimal yang telah ditetapkan. Setelah itu, diamati perubahan warna yang terjadi.

Hasil Penelitian

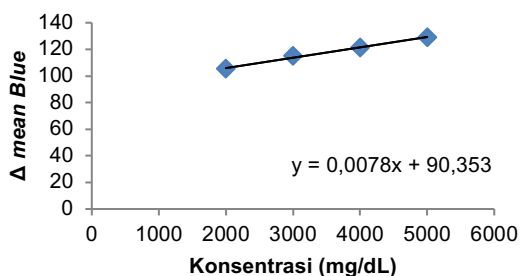
Hasil dari optimasi penelitian ini adalah volume total sampel 40 µl dan volume reagen sebanyak 3 µl. Optimasi konsentrasi kompleks besi (III)-tris-(1,10-phenantrolin) sebesar 800 mg/dL karena pada konsentrasi tersebut

perubahan warna merah kekuningan yang paling jelas dengan intensitas warna yang digunakan yaitu *mean* RGB karena menghasilkan nilai *slope* yang paling besar dan nilai *r* mendekati 1.



Gambar 2. Optimasi Konsentrasi kompleks besi (III)-tris-(1,10-phenantrolin)

Optimasi reagen *2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS))* sebesar 5000 mg/dL karena pada konsentrasi tersebut menghasilkan perubahan warna hijau yang paling jelas dengan intensitas warna yang digunakan yaitu *mean Blue* karena menghasilkan nilai *slope* yang paling besar dan nilai *r* mendekati 1.

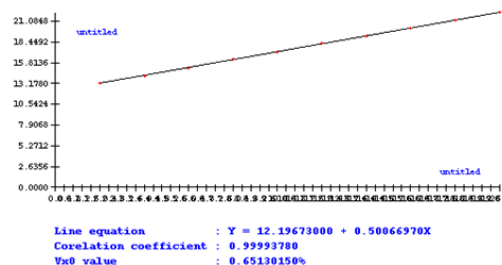


Gambar 3. Optimasi Konsentrasi *2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS))*

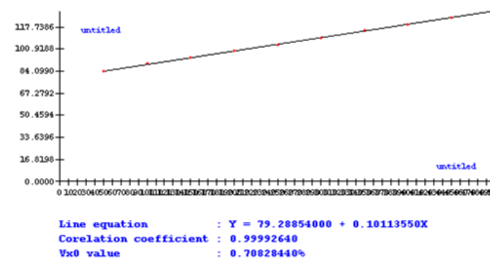
Karakteristik Chip Kertas

Beberapa uji ini dilakukan untuk mengetahui karekteristik *chip* kertas yaitu waktu respon yang dibutuhkan *chip* kertas untuk deteksi asam urat 10 menit dan kolesterol 25 menit.

Penentuan linieritas standar asam urat digunakan rentang konsentrasi 2 – 20 mg/dL. Sedangkan untuk rentang konsentrasi standar kolesterol yaitu 50 – 500 mg/dL. Konsentrasi tersebut dipilih karena menghasilkan nilai koefisien korelasi yang baik yaitu ($r \pm 1$) [16].



Gambar 4. Kurva Linieritas Standar Asam Urat



Gambar 5. Kurva Linieritas Standar Kolesterol

Rentang linieritas tersebut kemudian didapatkan hasil nilai Limit Deteksi (LOD) dan Limit Kuantitasi (LOQ) dengan menggunakan program *Validation Methode of Analysis* seperti yang tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji LOD dan LOQ

Deteksi	Parameter	Konsentrasi (mg/dL)
Asam Urat	LOD	0,322
	LOQ	0,965
Kolesterol	LOD	8,740
	LOQ	26,221

Selektivitas standar asam urat dan kolesterol dilakukan dengan menambahkan pengganggu berupa NaCl dan kreatinin yang telah ditetapkan seperti pada Tabel 2, 3 dan 4. Hasil yang diperoleh NaCl mengganggu standar asam urat dan kolesterol masing-masing yaitu 5,746% dan 6,388%. Sedangkan kreatinin mengganggu standar asam urat dan kolesterol masing-masing yaitu 5,868% dan 5,583%. Syarat selektivitas yang baik jika nilai % interferensi < 5% [16].

Tabel 2. Hasil Uji Selektivitas Standar Asam Urat 10 mg/dL

Perbandingan	Konsentrasi (mg/dL)	Mean RGB	Δ mean RGB	% Interferen
Asam Urat 10 mg/dL (1:0)	10	224,576	-	-
Asam Urat : NaCl (1:1)	10 : 10	223,121	1,205	0,537%
Asam Urat : NaCl (1:10)	10 : 100	218,848	5,728	2,551%
Asam Urat : NaCl (1:100)	10 : 1000	211,672	12,904	5,746%

Tabel 3. Hasil Uji Selektivitas Standar Asam Urat 7 mg/dL

Perbandingan	Konsentrasi (mg/dL)	Mean RGB	Δ mean RGB	% Interferen
Standar Asam Urat 7 mg/dL (1:0)	7	225,610	-	-
Asam Urat : Kreatinin (1:0,1)	7 : 0,7	224,271	1,399	0,593%
Asam Urat : Kreatinin (1:1)	7 : 7	220,630	4,980	2,207%
Asam Urat : Kreatinin (1:10)	7 : 70	212,372	13,238	5,868%

Tabel 4. Hasil Uji Selektivitas Standar Kolesterol 50 mg/dL

Perbandingan	Konsentrasi (mg/dL)	Mean Blue	Δ mean Blue	% Interferen
Standar Kolesterol 50 mg/dL (1:0)	50	163,444	-	-
Standar Kolesterol : NaCl (1:1)	50 : 50	156,931	6,513	3,985%
Standar Kolesterol : NaCl (1:10)	50 : 500	155,115	8,329	5,096%
Standar Kolesterol : NaCl (1:20)	50 : 1000	153,004	10,401	6,388%
Standar Kolesterol : Kreatinin (1:0,1)	50 : 0,1	157,545	5,899	3,609%
Standar Kolesterol : Kreatinin (1:1)	50 : 50	155,141	8,303	5,080%
Standar Kolesterol : Kreatinin (1:10)	50 : 500	154,319	9,125	5,583%

Konsentrasi uji presisi pada standar asam urat adalah 11 mg/dL atau 110 ppm, sedangkan untuk standar kolesterol yaitu 230 mg/dL atau

2300 ppm yang dilakukan selama 3 hari berturut-turut dengan 6 kali replikasi.

Hasil rata-rata % RSD uji standar asam urat sebesar 1,252% yang telah memenuhi persyaratan untuk uji presisi dengan konsentrasi 110 ppm (antara 100 sampai 1000 ppm) yaitu sebesar 3,7%. Sedangkan untuk rata-rata % RSD uji standar kolesterol sebesar 0,059% juga telah memenuhi persyaratan uji presisi dengan konsentrasi 2300 ppm (antara 1000 sampai 10000 ppm) yaitu sebesar 2,7% [17].

Tabel 5. Uji Presisi Standar Asam Urat

Hari Ke -	Rata - Rata Kadar (mg/dL)	SD	% RSD (n = 6)
1	11,319	0,143	1,263 %
2	11,475	0,149	1,298 %
3	11,385	0,136	1,195 %
Rata - Rata % RSD			1,252 %

Tabel 6. Uji Presisi Standar Kolesterol

Hari Ke -	Rata - Rata Kadar (mg/dL)	SD	% RSD (n = 6)
1	230,431	0,191	0,083 %
2	230,439	0,127	0,055 %
3	230,308	0,087	0,038 %
Rata - Rata % RSD			0,059 %

Uji akurasi dilakukan menggunakan konsentrasi presisi yang ditambahkan dengan konsentrasi adisi 80%, 100% dan 120%.

Hasil rata-rata % recovery standar asam urat sebesar 100,333% yang telah memenuhi persyaratan % recovery untuk uji akurasi dengan konsentrasi uji presisi 110 ppm (antara 100 sampai 1000 ppm) yaitu sebesar 98% - 105%. Seangkan rata-rata % recovery standar kolesterol sebesar 100,016% juga telah memenuhi persyaratan % recovery untuk uji akurasi dengan konsentrasi uji presisi 2300 ppm (antara 1000 sampai 10000 ppm) yaitu sebesar 97% - 103% [18].

Tabel 7. Uji Akurasi Standar Asam Urat

Konsentrasi	% Recovery \pm SD	% RSD
80 %	100,221 % \pm 0,237	0,236 %
100 %	100,841 % \pm 0,825	0,818 %
120 %	99,936 % \pm 0,159	0,159 %
Rata - Rata % Recovery \pm SD		100,333 % \pm 0,407

Tabel 8. Uji Akurasi Standar Kolesterol

Konsentrasi	% Recovery ± SD	% RSD
80 %	100,024 % ± 0,107	0,107 %
100 %	99,983 % ± 0,077	0,077 %
120 %	100,042 % ± 0,035	0,035 %
Rata – Rata % Recovery ± SD		100,016 % ± 0,073

Uji sampel serum darah simulasi menggunakan darah vena yang telah dicampur dengan masing-masing standar asam urat dan kolesterol dan kolesterol. Hasil uji seperti pada Tabel 9 dan Tabel 10.

Tabel 9. Uji Sampel Serum Darah Simulasi Standar Asam Urat

Konsentrasi Standar	Rata – Rata mean RGB	Rata – Rata Δ mean RGB	Rata – Rata Kadar (mg/dL)
Blanko	224,464	-	-
2 mg/dL (Normal)	221,226	13,238	2,083
20 mg/dL (Upnormal)	202,236	22,229	20,037

Tabel 10. Uji Sampel Serum Darah Simulasi Standar Kolesterol

Konsentrasi Standar	Rata – Rata mean Blue	Rata – Rata Δ mean Blue	Rata – Rata Kadar (mg/dL)
Blanko	247,174	-	-
Sampel Kosongan	165,656	81,518	22,042



(a) Asam urat konsentrasi 2 mg/dL
 (b) Asam urat konsentrasi 20 mg/dL
 (c) Kolesterol konsentrasi 22 mg/dL

Gambar 6. Hasil Uji Sampel Serum Darah Simulasi

Chip kertas yang telah diimmobilisasi dengan reagen selanjutnya dirangkai pada pembalut. Hasil uji pada sampel darah menstruasi pada pembalut pintar tertera pada Gambar 7. Jika warna berubah menjadi merah kekuningan (oren) untuk deteksi asam urat dan hijau tua untuk deteksi kolesterol, hal tersebut menunjukkan adanya kadar analit yang berlebih dan menandakan adanya kondisi hiperurisemia dan hiperkolesterolemia. Jika berubah warna

tidak terlalu pekat maka menandakan kondisi kadar asam urat dan kolesterol yang normal.



Gambar 7. Hasil Uji Sampel Plasma Darah Menstruasi

Pembahasan

Chip kertas dibuat dari kertas saring "Whatman" yang tersablon dengan tinta pasta karet untuk memberi batas dari daerah uji. Immobilisasi masing-masing reagen dengan metode adsorpsi pada daerah uji kemudian didiamkan hingga kering pada suhu ruang. Chip kertas membutuhkan waktu 10 menit untuk deteksi asam urat dan 25 menit untuk deteksi kolesterol.

Linieritas dari standar asam urat yang digunakan yaitu konsentrasi 2 – 20 mg/dL dan diperoleh persamaan regresi $y = 12,19673000 + 0,50066970x$ dengan nilai koefisien korelasi (r) = 0,9999, sedangkan untuk standar kolesterol 50 – 500 mg/dL diperoleh persamaan regresi $y = 79,28854000 + 0,10113550x$ dengan nilai koefisien korelasi (r) = 0,9999. Nilai batasdeteksi (LOD) dan bataskuantitasi (LOQ) area deteksi asam urat berturut-turut adalah 0,322 mg/dL dan 0,965 mg/dL, sedangkan LOD dan LOQ area deteksi kolesterol berturut-turut yaitu 8,740 mg/dL dan 26,221 mg/dL. Nilai % interferensi NaCl mengganggu deteksi asam urat dan kolesterol masing-masing adalah 5,746% dan 6,388% dan nilai % interferensi kreatinin mengganggu deteksi asam urat dan kolesterol masing-masing adalah 5,868% dan 5,583% dimana syarat selektivitas yang baik adalah %interferensi < 5%.

Nilai rata-rata % RSD dari deteksi asam urat selama 3 hari adalah 1,252 % memenuhi persyaratan < 3,7 % dan rata-rata % RSD dari deteksi kolesterol selama 3 hari adalah 0,059 % juga memenuhi persyaratan < 2,7 %. Biosensor chip kertas akurat dan memenuhi persyaratan dengan nilai rata-rata perolehan kembali (% recovery) untuk deteksi asam urat sebesar 100,333 % dan untuk deteksi kolesterol sebesar 100,016 %.

Biosensor *chip* kertas yang telah berupa pembalut pintar dapat langsung diaplikasikan pada sampel plasma darah menstruasi wanita produktif yang sedang dalam masa menstruasi di hari kedua atau ketiga. Pembalut pintar ini hanya digunakan pada wanita yang belum pernah melakukan pemeriksaan kadar asam urat dan kolesterol secara medis di laboratorium klinik maupun rumah sakit.

Kesimpulan dan Saran

Kondisi optimum operasional *chip* kertas meliputi volume total sampel serum darah simulasi optimum yang digunakan pada *chip* kertas adalah 30 μ L, volume reagen optimum adalah 3 μ L. Waktu respon yang dihasilkan setelah pemberian sampel yaitu 10 menit untuk deteksi asam urat dan 25 menit untuk deteksi kolesterol. Intensitas warna yang digunakan untuk analisis data yaitu nilai *mean* RGB untuk deteksi asam urat dan nilai *mean* Blue untuk deteksi kolesterol. *Chip* kertas sebagai biosensor memiliki koefisien korelasi (r) = 0,9999 untuk deteksi asam urat, sedangkan untuk deteksi kolesterol memiliki nilai koefisien korelasi (r) = 0,9999. Nilai batasdeteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ) area deteksi asam urat berturut-turut adalah 0,322 mg/dL dan 0,965 mg/dL, sedangkan LOD dan LOQ area deteksi kolesterol berturut-turut yaitu 8,740 mg/dL dan 26,221 mg/dL. *Chip* kertas tidak selektif terhadap komponen pengganggu NaCl untuk deteksi asam urat dan kolesterol masing-masing adalah 5,746% dan 6,388% dan komponen kreatinin mengganggu deteksi asam urat dan kolesterol masing-masing adalah 5,868% dan 5,583%, dimana syarat selektivitas yang baik adalah %interferensi < 5%.

Berdasarkan hasil karakteristik dan aplikasi *chip* kertas pada pembalut pintar untuk sampel serum darah simulasi dan sampel plasma darah menstruasi dapat disimpulkan bahwa *chip* kertas untuk mendeteksi kadar asam urat dan kreatinin dapat digunakan sebagai alternatif untuk mendeteksi kondisi awal hiperurisemia dan hiperkolesterolemia secara cepat, mudah, murah dan praktis jika dibandingkan dengan uji laboratorium klinik maupun rumah sakit.

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan modifikasi bentuk dan teknik pencetakan *chip* kertas sehingga dapat menghasilkan model *chip* kertas yang batas sablon karetnya benar-benar mampu untuk menahan cairan dan sampel plasma darah menstruasi yang digunakan. Melakukan uji stabilitas agar dapat mengetahui masa atau

waktu pakai dari biosensor pembalut pintar dan melakukan pemilihan indikator warna lain yang lebih stabil dan memiliki respon warna yang lebih jelas selain kompleks besi (III)-tris-(1,10-phenantrolin) dan 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)).

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Grup Biokemosensor (CBG) Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah banyak membantu dan mendukung terlaksananya penelitian ini mulai dari penyediaan alat, bahan dan juga tempat penelitian.

Daftar Pustaka

- [1] Maryani H, Handajani A, Roosihermiatie B. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pola kematian pada penyakit degeneratif di Indonesia. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. 2010. 13(1):42–53.
- [2] Dalimartha S. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Edisi Jilid 2. Jakarta: PT. Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara. 2000.
- [3] Khasanah M, Supriyanto G, Handajani S. Deteksi Sensitif Asam Urat Secara Stripping Voltammetry Menggunakan Hanging Mercury Drop Electrode (HMDE). Universitas Airlangga. 2006.
- [4] Simamora RH, Saragih E. Penyuluhan kesehatan masyarakat: penatalaksanaan perawatan penderita asam urat menggunakan media audiovisual. *Jurnal Pendidikan Dan Pemberdayaan Masyarakat*. 2019. 6(1):24–31.
- [5] Listiyana A, Mardiana D, Prameswari GN. 2013. Obesitas sentral dan kadar kolesterol darah total. *KESMAS - Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2013. 9(1):37–43.
- [6] Zhao C, Wan L, Jiang L, Wang Q, Jiao K. Highly sensitive and selective cholesterol biobiosensor based on direct electron transfer of hemoglobin. *Analytical Biochemistry*. 2008. 383:25–30.
- [7] Faridha DI. Prevalensi Hiperkolesterolemia Pada Pasien Usia Remaja Di Laboratorium Klinik Thamrin Medan Tahun 2017. Universitas Medan Area. 2019
- [8] Siswanto. Darah Dan Cairan Tubuh. Universitas Udayana. 2017.
- [9] Samukange WT, Gardarsdottir H, Leufkens HGM, Mantel-Teeuwisse AK. Selection of blood, blood components, and blood products as essential medicines in 105 low-

- and middle-income countries. *Transfusion Medicine Reviews*. 2019:1–7.
- [10] Yang H, Zhou B, Prinz M, Siegel D. Proteomic analysis of menstrual blood. *Molecular and Cellular Proteomics*. 2012.11(10):1024–1035.
- [11] Gibson L, Yamakoshi B, Burgers L, Alleman P. *Menstrual Health and Hygiene*. Dalam Unicef for Every Child. Editor P. Poirier. New York: UNICEF. 2019.
- [12] Yu Z, Kastenmüller G, He Y, Belcredi P, Möller G, Prehn C, et al., Differences between human plasma and serum metabolite profiles. *PLoS ONE*. 2011. 6(7):1–6.
- [13] Prihatiningrum IR. Pengembangan Biosensor Kimia Optik Untuk Deteksi Asam Urat Berbasis Membran Ferriin. Universitas Jember. 2007.
- [14] Hayat A, Haider W, Raza Y, Marty JL. Colorimetric cholesterol biosensor based on peroxidase like activity of zinc oxide nanoparticles incorporated carbon nanotubes. *Talanta*. 2015. 143:1–19.
- [15] Pramulia R. Pengembangan Pembalut Pintar Untuk Deteksi Dini Anemia Defisiensi Besi. Universitas Jember. 2011.
- [16] Gandjar IG, Rohman A. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. 2007.
- [17] Huber L. *Validation and Qualification in Analytical Laboratories, 2nd Ed*. New York: Taylor & Francis. 2007.