

Pengembangan Chip Kertas untuk Deteksi *Chronic Kidney Disease* secara Dini (*Development of Paper Based Chip for The Early Detection of Chronic Kidney Disease*)

Dwi Citra Nur Utami, Bambang Kuswandi, Lestyo Wulandari
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jln. Kalimantan No. 37 Jember 68121
e-mail korespondensi: dwi.citra72@gmail.com

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a condition of kidney which cannot perform its function normally, and expected to increase every year. Paper based chip was used in this case made by immobilized picric acid for creatinine detection, tetrabromophenol blue for protein detection, and bromothymol blue and methyl red for pH detection, on "whatman" filter paper which had been patterned using rubber based ink. The chip was applied for urine of patient, that has analytical characteristics included response time approximately for 4 hours, linearity of creatinin achieved in concentration range of 0.1 -100 µg/ml and protein of 1 – 200 µg/ml, LOD (limit of detection) and LOQ (limit of quantification) of creatinin 0.088 µg/ml and 0.293 µg/ml, and protein 0.462 µg/ml and 1.540 µg/ml respectively. Interference study showed that urea, salt and sugar, interferen around 0.271-1.966% for creatinin and protein of 0.429 – 1.786%, respectively. The chip could be used up to 3 weeks if it stored in a dry place on room temperature and can be used to analyze condition of CKD over health condition.

Keyword: CKD creatinin, protein, pH, and sensor

Abstrak

Gagal ginjal kronik adalah keadaan ginjal yang tidak dapat melakukan fungsinya dengan normal, dan diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya. Chip kertas yang digunakan terbuat dari asam pikrat untuk deteksi kreatinin, tetrabromophenol blue untuk deteksi protein dan bromothymol blue dengan methyl red untuk deteksi pH yang diimmobilisasi pada kertas saring "whatman" yang tersablon dengan tinta berbasis karet. Chip kertas yang diaplikasikan pada sampel urin memiliki karakteristik meliputi waktu respon ± 4 jam, daerah linier kreatinin 0,1 - 100 µg/ml dan protein 1 - 200 µg/ml, LOD (limit deteksi) dan LOQ (limit kuantitasi) dari kreatinin sebesar 0,462 µg/ml dan 1,540 µg/ml dan protein 0,088 µg/ml dan 0,293 µg/ml. interferen menunjukkan dengan pengganggu berupa garam, urea, dan gula mengganggu sebesar 0,271 - 1,966% untuk kreatinin dan protein sebesar 0,429 -1,786%. Chip kertas dapat digunakan sampai 3 minggu tersimpan dalam tempat kering pada suhu ruang dan dapat menganalisis kondisi gagal ginjal dan kondisi sehat.

Kata kunci: CKD, kreatinin, protein, pH, dan sensor

Pendahuluan

Ginjal merupakan organ yang terpenting bagi tubuh manusia, dan memiliki fungsi utama sebagai penyaring darah dari sisa metabolisme dan mengeluarkannya melalui urin [1]. Gagal ginjal merupakan suatu keadaan dimana ginjal tidak dapat melakukan fungsinya secara normal

disebabkan oleh kerusakan yang diakibatkan beberapa hal dan sifatnya tidak dapat pulih [2]. Hal yang terpenting dari gagal ginjal adalah pencegahan awal agar tidak menjadi masalah yang fatal [3]. Dibutuhkan deteksi dini untuk mengetahui kondisi awal dan menghambat perjalanan dari gagal ginjal kronik [4].

Adapun hal lain yang membuat gagal ginjal sulit terdeteksi secara awal selain karena gejala yang tidak terlihat adalah penentuan fungsi ginjal melalui klirens kreatinin baik serum dan urin yang membutuhkan keahlian khusus dan pengetahuan dalam pengambilan sampel [5]. Kenaikan protein dapat mengindikasikan adanya implikasi klinik antara lain fungsi ginjal, namun dalam pemeriksaan melalui protein urin masih terdapat *protein error of indication* sehingga diperlukan untuk mengumpulkan urin selama 24 jam dan metode dirasa kurang praktis dan efisien sehingga diperlukan metode lain untuk menghitung protein dalam urin [6].

Analisis urin juga dapat dilakukan dengan metode dipstick, namun parameter ini masih banyak sehingga tidak khusus untuk melihat keadaan fungsi ginjal [7]. Chip kertas adalah suatu alat yang didesain dan diimobilisasi dengan beberapa reagen di antara lain asam pikrat untuk mendeteksi kreatinin, *tetrabromophenol blue* untuk mendeteksi protein dan *bromothymol blue* dengan *methyl red* untuk mendeteksi pH, yang dalam penelitian ini diharapkan dapat mendeteksi fungsi ginjal dalam kategori sehat, resiko gagal ginjal dan gagal ginjal.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini *eksperimental laboratories* yang bertujuan untuk mengembangkan chip kertas untuk mendeteksi gagal ginjal kronik secara dini. Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi tabung *microtube*, *stopwatch*, dan *scanner*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kertas saring "*whatman*" cat no 1001 090, pasta karet untuk menyablon "*sunrise*" (warna putih), emulsi "*sunrise*", pewarna hitam "*sunrise*" (CV Cipta Warna Jaya), larutan standart kreatinin (sigma aldrich), protein/BSA (Merck), asam sitrat, NaOH, *tetrabromophenol blue* (sigma aldrich), asam pikrat (Merck), *bromothymol blue* (Merck), *methyl red* (Merck).

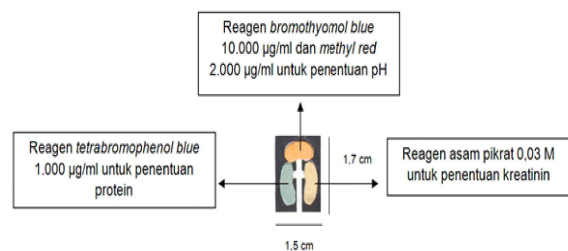
Preparasi reagen

Pembuatan konsentrasi asam pikrat 0,03 M adalah dengan cara menimbang sebanyak 0,172 gram asam pikrat kemudian diencerkan dalam akuades 10 ml. Dapar sitrat dengan pH 8 dengan menimbang 0,3814 gram asam sitrat dan 0,216 NaOH. NaOH 3 % dengan menimbang NaOH 300 mg kemudian dilarutkan dengan akuades 10 ml.

Pembuatan *tetrabromophenol blue* untuk deteksi protein dengan konsentrasi 1.000 µg/ml dengan menimbang 10 mg kemudian dilarutkan dengan etanol 95% sebanyak 10 ml kemudian diencerkan menjadi 100, 200, 300, 400, dan 500 µg/ml. Dapar sitrat dengan pH 4 dengan menimbang NaOH 0,373 gram dan asam sitrat 0,142 gram kemudian dilarutkan dengan akuades 50 ml. Membuat konsentrasi *bromothymol blue* 10.000 µg/ml dan *methyl red* 5000 µg/ml. Menimbang 250 mg *bromothymol blue* kemudian dilarutkan dengan akuades sebanyak 25 ml dan diencerkan menjadi 1.000, 2.000, 3.000, 4.000, dan 5.000 µg/ml, menimbang 500 mg *methyl red* kemudian dilarutkan dengan akuades 10 ml kemudian diencerkan menjadi 1.000, 2.000, 3.000 dan 4.000 µg/ml.

Desain dan Konstruksi chip kertas

Membuat cetakan kertas tersablon dari kertas saring "*whatman*" dengan tinta pasta karet yang dicetak dengan teknik sablon kemudian dihasilkan bentukan daerah uji meliputi daerah uji protein, kreatinin dan pH seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1.



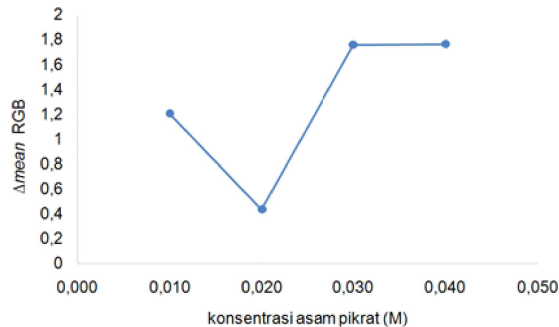
Gambar 1. Desain dan konstruksi chip kertas

Optimasi chip kertas dan karakteristik chip kertas

Optimasi yang dilakukan meliputi volume reagen, volume sampel, konsentrasi dan dapar reagen. Karakteristik yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi waktu respon, lama penyimpanan, daerah kerja, linieritas, limit deteksi dan limit kuantitasi (LOD dan LOQ), selektivitas, dan presisi. Kemudian dilakukan uji dengan sampel simulasi dan sampel nyata. Hasil dianalisa secara visual (perubahan warna) dan program *image J* (melihat nilai *mean RGB*). Optimasi dilakukan pada semua reagen untuk deteksi kreatinin, protein dan pH, karakteristik pada parameter linieritas dan selektivitas hanya untuk parameter kreatinin dan protein.

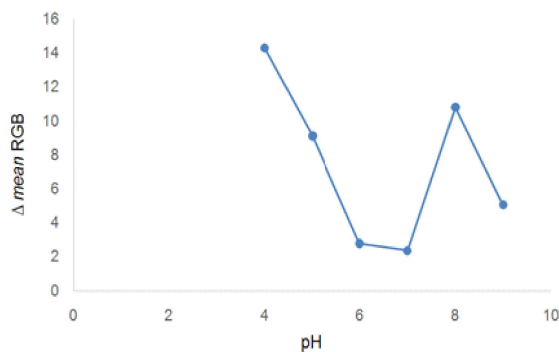
Hasil Penelitian

Hasil dari optimasi volume reagen masing-masing yaitu 6 μl dan volume sampel yang dibutuhkan sebanyak 25 μl . Optimasi dari konsentrasi reagen meliputi reagen asam pikrat yaitu konsentrasi yang optimum yaitu 0,03 M ditunjukkan pada Gambar 2. Dimana hasil optimasi ini dilihat dari Δ mean RGB terbesar yang menunjukkan perubahan warna yang terbesar pula.



Gambar 2. Optimasi konsentrasi asam pikrat

Dapar optimum untuk asam pikrat yaitu pH 8 ditunjukkan pada Gambar 3. Dimana hasil optimasi ini dilihat dari Δ mean RGB terbesar yang menunjukkan perubahan warna yang terbesar pula.



Gambar 3. Optimasi dapar asam pikrat

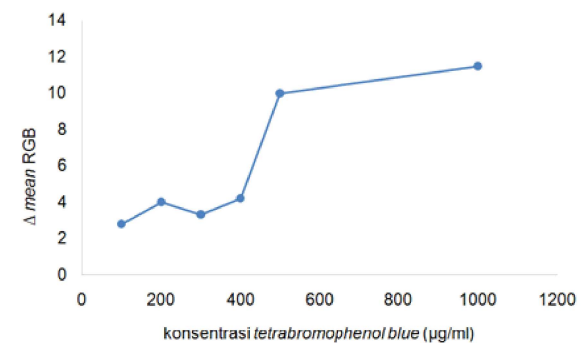
Perbandingan volume asam pikrat 0,03 M dengan NaOH 3 % yaitu 3:2 ditunjukkan pada Tabel 1. Dimana hasil optimasi ini dilihat dari Δ mean RGB terbesar yang menunjukkan perubahan warna yang terbesar pula. Tujuan penambahan NaOH adalah memberikan suasana basa dan membentuk senyawa antara yaitu na-pikrat yang nantinya dapat berinteraksi dengan kreatinin dan menimbulkan perubahan warna dari kuning menjadi jingga dengan adanya kreatinin, sehingga asam pikrat dapat bekerja dengan optimal. Setelah penambahan NaOH maka ditambahkan dapar untuk

memberikan kerja yang optimal dan keawetan untuk asam pikrat.

Tabel 1. Optimasi perbandingan volume asam pikrat 0,03 M dengan NaOH 3%

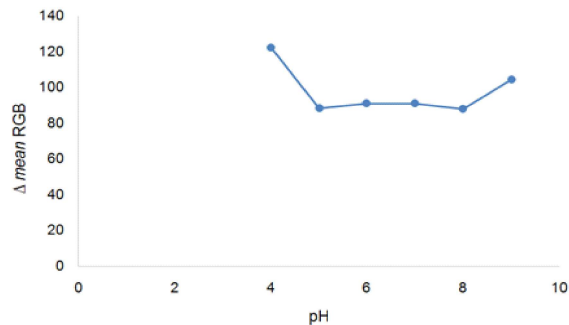
NO	Perbandingan volume asam pikrat 0,03 M dengan NaOH 3 %	Mean RGB (sebelum diberi kreatinin 1.000 $\mu\text{g/ml}$)	Mean RGB (setelah diberi kreatinin 1.000 $\mu\text{g/ml}$)	Δ mean RGB
1	1:1	199,122	195,652	1,470
2	1:2	208,030	206,030	2,000
3	1:3	212,354	206,407	5,947
4	2:1	201,302	192,143	9,159
5	2:3	197,409	193,803	3,606
6	3:1	192,271	194,379	2,108
7	3:2	199,379	225,582	26,173

Optimasi konsentrasi *tetrabromophenol blue* didapatkan pada konsentrasi 1.000 $\mu\text{g/ml}$ ditunjukkan pada Gambar 4. Hasil optimasi ini dilihat dari Δ mean RGB terbesar yang menunjukkan perubahan warna yang terbesar pula. Konsentrasi optimum apabila dengan adanya protein 1.000 $\mu\text{g/ml}$ dapat memberikan warna biru yang paling pekat.



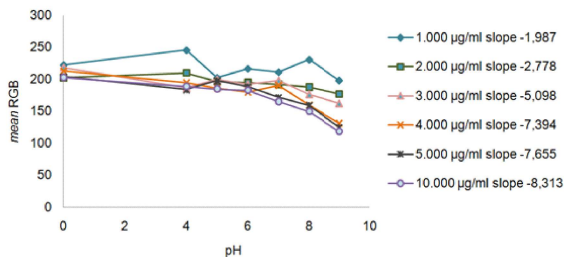
Gambar 4. Optimasi konsentrasi *tetrabromophenol blue*

Dapar digunakan dalam reagen digunakan untuk memberikan kondisi optimum kerja reagen dan menjaga kestabilan reagen. Dilakukan optimasi dapar 4-9 karena agar masuk rentang nilai normal urin. Kondisi urin yang kurang sehat akan menjadi terlalu asam dan basa sehingga ditambahkan dapar pada reagen agar mempertahankan reagen dan dapat bekerja sehingga dapat menganalisis kondisi patologis pada urin. Dapar *tetrabromophenol blue* didapat pada pH 4 seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5. Dimana hasil optimasi ini dilihat dari Δ mean RGB terbesar yang menunjukkan perubahan warna yang terbesar pula.



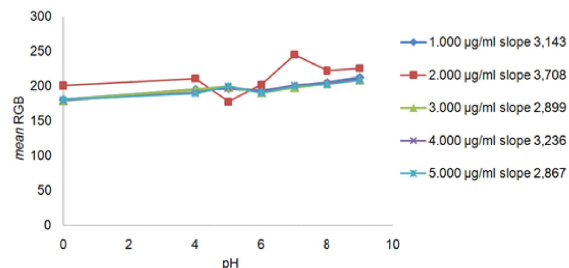
Gambar 5. Optimasi dapar tetrabromophenol blue

Reagen untuk deteksi pH terdiri dari dua reagen yaitu *bromothymol blue* dan *methyl red*, konsentrasi *bromothymol blue* yang optimum yaitu 10.000 µg/ml seperti yang ditunjukkan pada Gambar 6. Hasil optimum ditunjukkan dengan nilai *slope* yang besar dimana hal ini menunjukkan perubahan warna setiap pH .



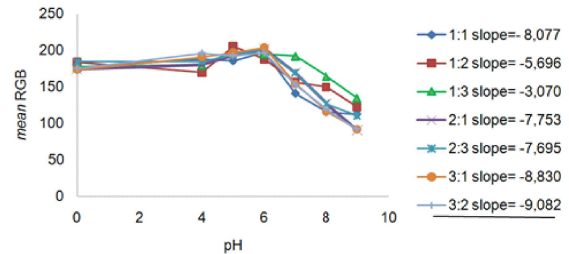
Gambar 6. Optimasi konsentrasi bromothymol blue

Konsentrasi *methyl red* pada 2.000 µg/ml seperti yang terlihat pada Gambar 7. Hasil optimum ditunjukkan dengan nilai *slope* yang besar dimana hal ini menunjukkan perubahan warna setiap pH .



Gambar 7. Optimasi konsentrasi methyl red

Perbandingan volume dari *bromothymol blue* 10.000 µg/ml dan *methyl red* 2.000 µg/ml yang optimum terdapat pada perbandingan 3:2 seperti yang ditunjukkan pada Gambar 8. Hasil optimum ditunjukkan dengan nilai *slope* yang besar dimana hal ini menunjukkan perubahan warna setiap pH . Perbandingan ini memberikan warna jingga pada kondisi netral, merah pada asam dan hijau pada basa.

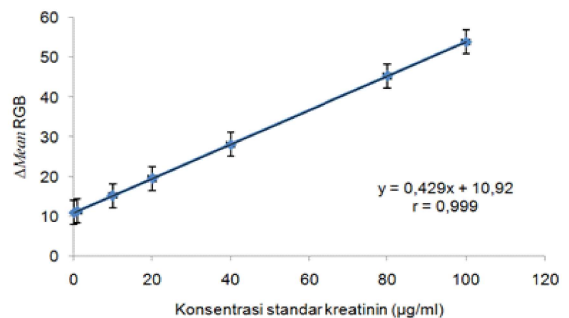


Gambar 8. Optimasi perbandingan volume bromo - thymol blue dan methyl red

Karakteristik Sensor

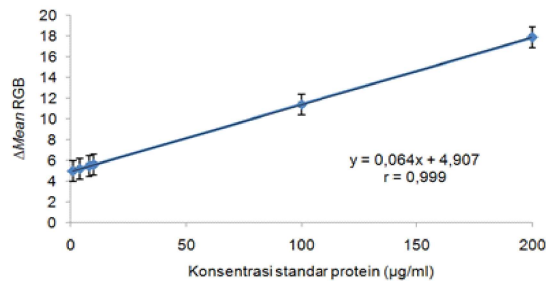
Dilakukan beberapa uji untuk mengetahui karakteristik chip kertas meliputi waktu respon, waktu respon yang ditunjukkan setiap reagen berbeda-beda, waktu respon untuk chip kertas pada sampel urin yaitu ± 4 jam.

Daerah kerja dimana pada uji ini dilihat konsentrasi terkecil analit yang masih memberikan respon berbeda dari blangko yang dapat terlihat secara visual kemudian dicari daerah linieritas dan LOD serta LOQ. Untuk reagen asam pikrat pendeteksi kreatinin batas konsentrasi kreatinin hingga 0,1 µg/ml dan daerah linier pada 0,1, 1, 10, 20, 40, 80, dan 100 µg/ml seperti yang ditunjukkan pada Gambar 9 dengan LOD 0,088 µg/ml dan LOQ 0,293 µg/ml.



Gambar 9. Kurva linieritas standar kreatinin

Untuk reagen *tetrabromophenol blue* untuk deteksi protein batas konsentrasi protein yang masih dapat dideteksi yaitu 1 µg/ml, dan daerah linier dimulai dari 1, 4, 8, 10, dan 100 µg/ml seperti yang ditunjukkan pada Gambar 10 dengan LOD 0,462 µg/ml dan LOQ 1,540 µg/ml. Dilakukan uji batas deteksi dimana dilakukan chip direaksikan dengan standar dengan konsentrasi terkecil yang masih bisa menghasilkan perubahan warna yang terlihat secara visual.



Gambar 10. Kurva linieritas standar protein

Selektivitas dari reagen asam pikrat mengganggu mulai dari 0,271-1,966 % seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2. Dimana pada %interferen yang terkecil dihasilkan oleh kreatinin : urea (1:10) dan yang terbesar kreatinin : gula (1:10.000).

Tabel 2. Selektivitas reagen asam pikrat

Standar : matrix	Δmean RGB	Selisih	% Interferen
Standar 0,1 µg/ml	201,943±0,002%	-	-
Kreatinin:protein (1:1)	201,187±0,015%	0,756	0,374
Kreatinin:protein (1:10)	201,053±0,009%	0,59	0,292
Kreatinin:protein(1:100)	200,571±0,009%	1,372	0,679
Kreatinin : protein (1:1000)	200,202±0,013%	1,741	0,862
Kreatinin : protein (1:10000)	200,098±0,039%	1,845	0,914
Kreatinin: garam (1:10)	201,192±0,022%	0,751	0,372
Kreatinin : garam (1:100)	200,474±0,001%	1,469	0,727
Kreatinin : garam (1:1000)	200,536±0,009%	1,407	0,697
Kreatinin : urea (1:10)	202,148±0,032%	0,205	0,102
Kreatinin : urea (1:100)	202,806±0,004%	0,863	0,427
Kreatinin : urea (1:1000)	202,937±0,009%	0,994	0,492
Kreatinin : gula (1:1)	202,491±0,013%	0,548	0,271
Kreatinin : gula (1:10)	202,687±0,021%	0,744	0,368
Kreatinin : gula (1:100)	203,795±0,002%	1,852	0,917
Kreatinin : gula (1:1000)	204,620±0,012%	2,677	1,326
Kreatinin : gula (1:10000)	205,914±0,025%	3,971	1,966

Keterangan : Data yang digunakan yaitu mean RGB ± %RSD

Pengganggu yang digunakan dalam penelitian ini adalah komponen yang terbesar yang berada dalam urin yang memungkinkan dapat mengganggu analisis dan komponen yang ada pada kondisi urin yang teramati seperti adanya gula pada urin pada pasien diabetes yang dalam penelitian ini digunakan parameter resiko gagal ginjal.

Selektivitas dari *tetrabromophenol blue* mengganggu mulai dari 0,429- 1,786 % yang ditunjukkan pada Tabel 3. Dimana pada %interferen yang terkecil dihasilkan oleh protein : urea (1:1) dan yang terbesar protein : gula (1:1.000). Pengganggu yang digunakan

merupakan komponen terbesar yang berada pada urin dan diperkirakan dapat mengganggu analisis.

Tabel 3. Selektivitas reagen *tetrabromophenol blue*

Standar : matrix	Δmean RGB	Selisih	% Interferen
Standar 1 µg/ml	217,887±0,012%	-	-
Protein: kreatinin (1 :1)	216,587±0,016%	1,3	0,597
Protein: kreatinin (1 :10)	216,462±0,018%	1,425	0,654
Protein :kreatinin(1:100)	215,836±0,092%	2,051	0,941
Protein : garam (1:1)	215,452±0,012%	2,435	1,118
Protein : garam (1 :10)	215,103±0,012%	2,784	1,278
Protein : garam (1 :100)	215,010±0,004%	2,877	1,320
Protein : urea (1 :1)	216,953±0,012%	0,934	0,429
Protein : urea (1 :10)	216,651±0,007%	1,236	0,567
Protein : urea (1 :100)	216,496±0,008%	1,391	0,638
Protein : gula (1 :1)	218,867±0,0005%	0,980	0,450
Protein : gula (1 :10)	219,265±0,0012%	1,378	0,632
Protein : gula (1 :100)	217,124±0,0251%	2,763	1,027
Protein : gula (1 :1000)	221,779±0,0004%	3,892	1,786

Keterangan : Data yang digunakan yaitu mean RGB ± %RSD

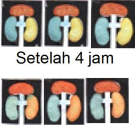

Lama penyimpanan dari chip kertas yang disimpan pada suhu ruang menghasilkan penurunan respon yang berbeda dari respon awal dan lebih dari 15% perbedaan terjadi pada minggu keempat pada parameter pH dan protein seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4. Hasil presisi dari chip kertas dilihat dari repikasi 3 kali pada sampel nyata adalah sebagai berikut presisi parameter pH 0,309 %, kreatinin 0,147 % dan protein 0,1011 %.

Tabel 4. % penurunan respon chip kertas

Minggu	Penurunan pH (%)	Penurunan protein (%)	Penurunan kreatinin (%)
1	0,447 (basa)	0,376 (1,046 µg/ml)	0,126 (11,006 µg/ml)
2	3,924 (basa)	0,628 (1,017 µg/ml)	0,422 (10,392 µg/ml)
3	5,258 (basa)	0,704 (1,005 µg/ml)	0,600 (8,955 µg/ml)
4	18,117 (asam)	15,781 (586 µg/ml)	0,726 (7,482 µg/ml)

Chip kertas kemudian disimulasikan pada urin simulasi dengan dua kondisi yaitu kondisi sehat dan kondisi gagal ginjal dimana hal ini menunjukkan sesuai dengan keadaan seperti yang terlihat pada Tabel 5. Tujuan dari dilakukannya uji pada sampel simulasi yaitu dengan untuk mengetahui apakah chip kertas dapat digunakan pada sampel urin yang disimulasikan sebelum diaplikasikan pada sampel nyata yaitu dengan urin pasien.





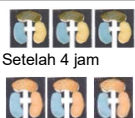

Tabel 5. Aplikasi chip kertas pada sampel simulasi

Kriteria	Chip kertas	Mean RGB (pH)	Mean RGB (protein)	Mean RGB (kreatinin)
Gagal ginjal	 Setelah 4 jam	190,184±0,0 013% (asam)	224,253±0,00 27% (59,247 µg/ml)	254,889±0,00 13% (119,970 µg/ml)
Sehat	 Setelah 4 jam	139,916±0,0 027% (basa)	326,122±0,00 10% (158,018 µg/ml)	243,568±0,00 19% (93,182 µg/ml)

Keterangan : Data yang digunakan yaitu mean RGB ± %RSD

Chip kertas kemudian diaplikasikan pada sampel nyata seperti yang terlihat pada Tabel 6. Dan terlihat perbedaan warna pada masing-masing kategori

Tabel 6. Hasil chip kertas dengan sampel nyata

Kriteria	Chip kertas	Mean RGB (pH)	Mean RGB (protein)	Mean RGB (kreatinin)
Gagal ginjal	 Setelah 4 jam	58,180±0,517 % (basa)	229,958±0,0 027% (147,739 µg/ml)	215,996±0,0 031% (29,105 µg/ml)
	 Setelah 4 jam	55,00±0,0198 % (basa)	231,003±0,0 047% (163,916 µg/ml)	207,010±0,0 205% (8,160 µg/ml)
	 Setelah 4 jam	57,370±0,581 % (basa)	230,051±0,0 088% (149,179 µg/ml)	216,955±0,0 298% (31,277 µg/ml)
Resiko gagal ginjal	 Setelah 4 jam	143,802±0,14 1% (asam)	225,748±0,0 098% (83,343 µg/ml)	227,112±0,0 056% (54,902 µg/ml)
Sehat	 Setelah 4 jam	119,225±0,28 3% (asam)	221,479±0,1 97% (16,640 µg/ml)	230,404±0,1 62% (59,247 µg/ml)
	 Setelah 4 jam	160,998±0,13 5% (basa)	221,382±0,1 52% (15,124 µg/ml)	233,669±0,0 134% (70,621 µg/ml)

Keterangan : Data yang digunakan yaitu mean RGB ± %RSD

Chip kertas diaplikasikan pada sampel nyata kemudian hasil penilaian dari chip kertas (*mean RGB*) di bandingkan dengan hasil kondisi laboratorium dari sampel seperti yang terlihat pada Tabel 7. Hasil pembacaan dikorelasikan memiliki kesesuaian atau tidak.

Tabel 7. Korelasi hasil chip kertas dengan hasil laboratorium

No	Kategori	Kreatinin Urin (<i>mean RGB</i> /chip kertas)	Kreatinin serum (Laboratorium)	Ketentuan
1	Gagal ginjal	29,105 µg/ml (tidak normal)	7,5 µg/ml (tidak normal)	Sesuai
2	Gagal ginjal	31,277 µg/ml (tidak normal)	9,8 µg/ml (tidak normal)	Sesuai
3	Sehat	70,621 µg/ml (normal)	0,8 µg/ml (normal)	Sesuai
4	Gagal ginjal	8,160 µg/ml (tidak normal)	9,3 µg/ml (tidak normal)	Sesuai
5	Resiko Gagal ginjal	54,902 µg/ml (normal)	1,5 µg/ml (tidak normal)	Tidak sesuai
6	Sehat	62,561 µg/ml (normal)	1,1 µg/ml (normal)	Sesuai

Data yang dibandingkan adalah kategori keadaan ginjal dengan melihat kreatinin dalam urin dan kreatinin dalam serum kemudian dianalisa dengan uji *man whitney* dengan hasil nilai korelasi 0,789 yaitu lebih dari 0,05. Dapat dikatakan hasil pembacaan chip kertas dengan hasil laboratorium tidak berbeda sehingga chip kertas dapat diaplikasikan untuk sampel urin.

Pembahasan

Chip kertas dibuat dari kertas saring "whatman" yang tersablon dengan tinta pasta karet untuk memberi batas dari daerah uji. Imobilisasi masing-masing reagen dengan metode adsorpsi pada daerah uji kemudian dikeringkan pada suhu ruang. Chip kertas pada urin nyata hanya membutuhkan waktu kurang lebih 4 jam.

Daerah kerja dari standar kreatinin dan protein memiliki konsentrasi yang berbeda untuk standart kreatinin 0,1 µg/ml dan standar protein 1 µg/ml dimana hal ini dilihat berdasarkan penglihatan visual konsentrasi terkecil analit yang masih memberikan respon berbeda dengan blangko. Hasil dari konsentrasi terendah tersebut digunakan untuk mencari daerah linier dimana untuk standar keratinin memiliki persamaan yaitu $y=0,429x+10,92$ dengan $r=0,999$ sedangkan protein $y=0,064x+4,907$ dengan $r=0,999$ dengan nilai r mendekati 1 maka dapat dikatakan adanya hubungan linier

antara konsentrasi analit dengan respon sensor [8].

Selektivitas dari standar kreatinin dan protein dengan menambahkan berbagai konsentrasi pengganggu yaitu komponen yang paling banyak ditemukan dalam urin (urea, garam, kreatinin, protein dan gula) dengan konsentrasi analit terkecil dari daerah kerja (kreatinin 0,1 µg/ml dan protein 1 µg/ml) dan hasil interferensi tidak ada yang lebih dari 5% [9] dapat dikatakan chip kertas ini selektif. Presisi dilakukan pada sampel nyata dengan replikasi sebanyak 3 kali hasil rata-rata presisi adalah sebagai berikut presisi parameter pH 0,309 %, kreatinin 0,147 % dan protein 0,101 % dimana hasil rata-rata replikasi kurang dari 0,5% [10], sehingga chip kertas dapat dikatakan presisi untuk mendeteksi kreatinin, protein dan pH. Perhitungan dari daerah kerja dan selektivitas hanya digunakan untuk standar protein dan kreatinin tidak dilakukan pada parameter pH sebab reagen pH menunjukkan perubahan yang berbeda dalam keadaan pH yang berbeda dan parameter pH hanya digunakan sebagai parameter pendukung. Chip kertas dapat menunjukkan perbedaan pada sampel simulasi dan sampel nyata pada kategori gagal ginjal dan sehat sedangkan pada kondisi resiko gagal ginjal atau gagal ginjal kronik pada fase awal.

Simpulan dan Saran

Pembuatan chip kertas dibuat dengan mengimobilisasi reagen asam pikrat, *tetrabromophenol blue* dan *bromothymol blue* dengan *methyl red* sebanyak 6 µl pada daerah uji masing-masing pada kertas saring "whatman" dan kemudian dikeringkan pada suhu ruang. Dapat menghasilkan respon kurang lebih 4 jam setelah pemberian sampel. Memiliki daerah linier untuk standar kreatinin dari konsentrasi 0,1 - 100 µg/ml dan standar protein 1 -100 µg/ml. LOD dan LOQ berturut-turut dari kreatinin dan protein adalah LOD 0,088 µg/ml dan LOQ 0,293 µg/ml sedangkan protein LOD 0,462 µg/ml dan LOQ 1,540 µg/ml. Chip kertas stabil selama 3 minggu dengan penyimpanan pada suhu ruang. Chip kertas sebagai sensor deteksi gagal ginjal dapat digunakan secara praktis dan efisien untuk mendeteksi gagal ginjal.

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat mendeteksi kondisi resiko gagal ginjal dimana

kondisi fungsi ginjal mengalami penurunan, adanya teknik untuk memperbaiki desain dan konstruksi agar reagen tetap pada daerah uji di dalam chip kertas, dan penelitian lebih lanjut untuk kondisi penyimpanan dan pembuatan agar reagen dapat lebih tahan lama dan lebih cepat dalam memberikan respon. Pengembangan kondisi penyimpanan chip yang mendukung agar chip dapat bertahan lebih lama dan dapat menganalisis sampel urin.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Chemo & Biosensor Group Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan dukungan pendanaan dalam penyelesaian penelitian.

Daftar Pustaka

- [1] Guyton A C. Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit. Jakarta: EGC; 1995.
- [2] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of chronic kidney disease. Edinburgh: NHSScotland; 2008.
- [3] Jakarta. Pedoman deteksi dini gagal ginjal kronik. Departemen Kesehatan RI; 1995.
- [4] Locatelli F. The importance of early detection of chronic kidney disease . NDT.2002; 17(11): 2-7.
- [5] Simsek A, Volkan T, Ali Ihsan T. New biomarkers for the quick detection of acute kidney injury. Hindawi: Hindawi Publishing Corporation; 2012.
- [6] Patel H P , MD. The abnormal urinalysis. PCA. 2006; 53 (2) : 325- 337.
- [7] Wang J M, Chi-Yu L, Feng-An T, Jing-Yi C, Yu-Chen K. Test dipstick for determination of urinary protein, creatinine and protein/creatinin ratio. JBL. 2008; 21 (1): 1-6.
- [8] Harmita. Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya. MIK. 2004; 1 (3): 128-134.
- [9] Kuswandi B, Sensor kimia, teori, praktek dan aplikasi. Jember: Jember University Press, 2010.
- [10] Cattrall RW. Chemical sensor. Oxford: Oxford University Press; 1997.