

1. Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) adalah salah satu jenis penyakit *degenerative* yang mengalami peningkatan setiap tahun di negara-negara seluruh dunia. DM menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012 dengan empat puluh tiga persen (43%) dari 3,7 juta kematian terjadi sebelum usia 70 tahun [1]. Menurut *International Diabetes Federation* (2015), DM adalah salah satu penyakit kronis yang paling umum di dunia [2]. Pada tahun 2014 prevalensi penderita DM diperkirakan mencapai 9% dari total populasi dunia dengan jumlah penderita sebanyak 422 juta [3]. Indonesia menempati peringkat ketujuh dunia pada tahun 2015 dengan jumlah penderita DM sebanyak 8,5 juta setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Meksiko. Penderita DM di Indonesia mengalami kenaikan pada tahun 2017 dengan jumlah penderita sebanyak 10,3 juta. Angka ini diperkirakan akan terus mengalami kenaikan pada tahun 2030 dan 2045 dengan jumlah kasus 16,7 hingga 21,3 juta [4]. Adapun berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018), prevalensi DM pada tahun 2018 mengalami peningkatan sebesar 2% jika dibandingkan dengan tahun 2013 [5].

DM merupakan penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin, sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) [6]. Secara umum diabetes terdiri dari tiga tipe. DM tipe 1 atau yang dikenal dengan ketergantungan insulin dan biasa dialami remaja atau masa kanak-kanak, ditandai dengan produksi insulin yang kurang dan membutuhkan pemberian insulin setiap hari. DM tipe 2 yang paling umum dialami masyarakat di negara maju disebabkan kurangnya aktivitas fisik dan kelebihan berat badan. Yang ketiga diabetes gestasional yang terjadi selama kehamilan dan saat melahirkan [7]. Berdasarkan data *Sample Registration Survey*, DM dengan komplikasi merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia dengan presentase sebesar 6,7% setelah stroke (21,1%) dan penyakit jantung koroner (12,7%) [8]. Tingginya angka kematian akibat DM dengan komplikasi dikarenakan kurangnya pendeteksian dini DM. DM baru terdeteksi

setelah terjadi komplikasi seperti gagal ginjal, serangan jantung, stroke hingga mengharuskan penderita mengalami kebutaan, amputasi bahkan kematian [9-10].

Biomarker yang paling umum dari DM antara lain turunan α -dikarbonil (glioksal dan metilglioksal) [11], HbA1c [12], aseton [13], dan glukosa [14-16]. Pendeteksian biomarker DM dapat dilakukan dengan berbagai matriks seperti saliva [17-18], urine [19-21], keringat [15] [22], nafas [23-24], darah [25-27]. Diantara biomarker yang disebutkan sebelumnya, glukosa merupakan biomarker yang paling umum digunakan untuk deteksi DM. Matriks yang sering digunakan diantaranya urine dan darah. Darah sebagai matriks diketahui lebih stabil dibandingkan dengan urine. Namun, telah diketahui bahwa pengambilan sampel melalui darah bersifat *invasive* karena menggunakan jarum suntik dan menimbulkan trauma bagi pasien. Sehingga pengambilan sampel melalui darah akan menemui kesulitan terutama pada anak-anak yang takut akan jarum suntik [17-18] [28-29].

Penentuan kadar dari biomarker DM dalam berbagai matriks telah dilakukan dengan menggunakan metode amperometri, misalnya metilglioksal sebagai biomarker dalam darah, pada range pengukuran 3-30 μM menghasilkan limit deteksi 0,24 μM [30]. Analisis secara siklik voltametri dengan menggunakan HbA1c sebagai biomarker dalam urine didapatkan range pengukuran 5-100 $\mu\text{g/mL}$ [31]. Pengukuran kadar *glyoxal* dalam saliva menggunakan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) didapatkan range pengukuran 0,25-120 μM dan *limit of detection* (LOD) 0,05 μM [32]. Ketiga metode tersebut menunjukkan sensitivitas serta selektivitas yang baik. Namun ketiga metode tersebut mempunyai kekurangan yaitu waktu pengukuran dan preparasi sampel yang lama serta diperlukan tenaga ahli dalam pengoperasian alat sehingga tergolong metode yang relatif mahal [33].

Dua komponen penting dalam deteksi dini DM adalah sensor dan metode analisis yang cepat dan akurat. Sensor kolorimetri dengan menggunakan nanonanopartikel logam telah menarik minat peneliti. Kolorimetri menawarkan metode yang mudah, cepat, sensitif, dan relatif murah untuk deteksi dini DM [34]. Nanopartikel didefinisikan sebagai material yang mempunyai ukuran 1 – 100 nm

[35]. Salah satu nanopartikel logam yang sering digunakan sebagai sensor adalah nanopartikel emas (AuNPs). Dalam beberapa dekade terakhir AuNPs telah digunakan sebagai sensor kolorimetri yang sensitif dan selektif dalam mendeteksi analit seperti pestisida [33], kation [36], anion [37], antibiotik dan obat-obatan [38] dan biomolekul [39].

AuNPs mempunyai karakteristik warna oranye, merah hingga ungu dengan puncak absorpsi 500 – 550 nm. AuNPs memainkan peran penting sebagai sensor kolorimetri karena mempunyai nilai *coefficient extinction* yang tinggi ($10^8 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), stabilitas yang luar biasa dan absorpsi resonansi plasmon permukaan (SPR) yang kuat serta perubahan warna yang dapat diamati dengan mata telanjang [40-42]. Selain itu, AuNPs mudah untuk dimodifikasi dan mempunyai toksisitas yang rendah [43-46]. AuNPs juga mempunyai rentang pengukuran yang lebar sehingga dapat dijadikan sebagai sensor dengan sensitivitas yang baik [47]. Meskipun AuNPs sudah cukup stabil, tetapi dalam penggunaannya masih memerlukan modifikasi. Hal ini dikarenakan AuNPs mudah mengalami agregasi dan flokulasi akibat pengaruh suhu dan pH yang dapat menyebabkan pembentukan agregat besar yang tidak stabil dalam larutan sehingga membentuk endapan [48-50].

Sintesis AuNPs dapat dilakukan dengan mereduksi ion Au^{3+} menggunakan agen pereduksi natrium sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) dan natrium borohidrida (NaBH_4). Modifikasi AuNPs dapat dilakukan dengan penambahan *stabilizer*. *Stabilizer* yang sering digunakan diantaranya senyawa polimer dan biomolekul seperti PEG, Tween-20, kitosan dan L-sistein. AuNPs yang dimodifikasi dengan polimer atau surfaktan telah banyak digunakan sebagai sensor kolorimetri untuk mendeteksi molekul target dengan akurat [51-55]. Kitosan mempunyai gugus amina bebas ($-\text{NH}_2$) yang dapat teradsorpsi pada permukaan AuNPs karena afinitas emas yang kuat terhadap gugus amina [56]. Modifikasi permukaan AuNPs terbukti memungkinkan untuk digunakan secara luas dalam aplikasi teknik dan medis [15] [43] [45-47], biologi [57-59], serta kimia [60-61]. Ukuran dan bentuk AuNPs memainkan peran penting dalam pengaplikasiannya sebagai sensor. Oleh karena itu, perlunya pemilihan alat karakterisasi yang tepat untuk mengetahui agregasi, ikatan AuNPs dengan *modifier* (*stabilizer* maupun *capping agent*), serta ukuran