

Bukti korespondensi JKR 2016

Judul artikel : Pengembangan elektroda pasta karbon termodifikasi molecularly imprinted polymer sebagai sensor potensiometri untuk asam urat

Author : Miratul Khasanah*, Handoko Darmokoesoemo, Nesti Widayanti

Jurnal : Jurnal Kimia Riset, 2016, 1(2) (ISSN/ISBN. 2528-0414/2528-0422)



Miratul Khasanah <miratulkhasanah@gmail.com>

Fwd: Permohonan review manuskrip

purkan purkan <purkan@fst.unair.ac.id>

17 Oktober 2016 pukul 09.01

Kepada: Miratul Khasanah <miratulkhasanah@gmail.com>

Dr. Miratul Khasanah Yth,

Terlampir hasil review manuskript Ibu dari reviewer. Mohon untuk diperbaiki sebagaimana saran dari reviewer, selanjutnya hasil revisi mohon dikirim balik ke kami paling lambat dalam waktu 2 minggu.

Atas pehatiaannya, kami sampaikan terima kasih

Salam,
Ketua Dewan Redaksi
Jurnal Kimia Riset
Dr. Purkan, M.Si

2 lampiran**2. Lembar Penilaian Jurnal Kimia Riset_BAMPITO.doc**

106K

**Kimia Riset_miratul_2016_1 kolom (Bampito)_R 161014.docx**

60K

FORM REVIEW ARTIKEL JURNAL KIMIA RISET

Nama Reviewer Artikel : Dr. Bambang Piluharto
 Tanggal Review : 14 Oktober 2016
 Judul Artikel : Pengembangan Elektroda Pasta Karbon termodifikasi *Molecularly Imprinted Polymer* sebagai Sensor Potensiometri Asam Urat
 Penulis Artikel : Miratul Khasanah dkk

Mohon bubuhkan tanda (V) pada kolom yang disediakan dari pertanyaan-pertanyaan berikut

No	Item pertanyaan bagi reviewer	Jawaban pilihan*	
		ya	tidak
1.	Naskah artikel sesuai format penulisan	√	
2.	Judul sesuai dengan isi dengan artikel.	√	
3.	Abstrak mencerminkan konten/isi.	√	
4.	Tujuan dinyatakan dengan jelas	√	
5.	Artikel cukup bertalian dengan literatur yang relevan	√	
6.	Metode penelitian yang digunakan sesuai dan tepat.	√	
7.	Tinjauan/telaah pustaka dan metode penelitian diterangkan secara jelas.	√	
8.	Penulisannya padat, singkat, jelas dan menarik.	√	
9.	Kualitas gambar, photo dan tabel memadai	√	
10.	Kesimpulan atau ringkasan yang akurat dan didukung oleh konten	√	
11.	Kemutakhiran referensi/pustaka yang diacu memadai	√	

*Komentar:

Secara keseluruhan artikel ini layak dipublikasikan, namun ada beberapa penyempurnaan dari sisi metode dan pembahasan. Detail saran dan pertanyaan ada di review naskah manuskrip.

Khusus Komentar dan Saran Reviewer

1. Pendapat reviewer tentang kontribusi paper ini bila dibandingkan dengan paper lain yang sudah terbit dalam bidang ilmu kimia ?
 - a. Istimewa
 - b. Diatas rata-rata
 - c. Rata-rata
 - d. Dibawah rata-rata

Komentar 1 (jika ada)

.....

2. Perbaikan yang harus dilakukan pada paper ini (bias lebih dari satu) :
 - a. Penggunaan bahasa
 - b. Kualitas tampilan gambar / tabel
 - c. Eksperimen

ⓓ Referensi

Komentar 2 (jika ada)

.....
.....

Komentar Reviewer per bagian artikel

BAGIAN PENULISAN	KOMENTAR UMUM	RINCIAN
1. Abstract/ abstrak	Baik	
2. Pendahuluan	Baik, namun perlu perbaikan bahasa pada beberapa paragraf	Lihat review di naskah
3. Metodologi	Baik, namun perlu penyempurnaan metode	Lihat review di naskah
4. Pembahasan	Baik, namun ada yang perlu dikonfirmasi terkait sensor elektroda	Lihat review di naskah
5. Kesimpulan	baik	
Daftar Pustaka	Ada beberapa referensi yang ditulis dua kali dengan nama pengarang, judul dan edisi yang sama	Lihat di review
Masukan lain (jika ada) :		

Rekomendasi reviewer :

Tunjukkan mana dari tindakan berikut yang anda rekomendasikan.

- (.....) 1. Publish, tidak ada perubahan signifikan yang disarankan.
- (✓) 2. Publish, dengan perbaikan minor seperti yang tertera dalam review ini.
- (.....) 3. Publish, dengan perbaikan mayor seperti yang tertera dalam review ini.
- (.....) 4. Ditolak (harus dengan alasan)

Alasan Penolakan:
.....

Reviewer,



(Dr. Bambang Piluharto, SSi, MSi)

Development of Carbon Paste Electrode Modified Molecularly Imprinted Polymer as Potentiometric Sensor for Uric Acid

Pengembangan Elektroda Pasta Karbon termodifikasi *Molecularly Imprinted Polymer* sebagai Sensor Potensiometri Asam Urat

Miratul Khasanah*, Handoko Darmokoesoemo, Nesti Widayanti

Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology,
Airlangga University
Kampus C, Jl. Mulyorejo, Surabaya 60115

*email: miratulhasanah@gmail.com

ABSTRAK

Pengembangan elektroda pasta karbon/*molecularly imprinted polymer* (MIP) sebagai sensor untuk analisis asam urat secara potensiometri telah dilakukan. MIP dibuat dari monomer metil metakrilat, *cross-linker* etilen glikol dimetakrilat, dan asam urat sebagai *template*. Elektroda yang memberikan kinerja optimum dibuat dengan komposisi karbon, MIP, dan parafin 40:25:35(%b/b). Pengukuran larutan asam urat dilakukan pada pH optimum 5. Kinerja elektroda dinyatakan dengan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M, koefisien variasi 1,36-2,03%, akurasi 63,9-166,0 % dan batas deteksi bawah sebesar $3,03 \times 10^{-6}$ M. Pengukuran asam urat dengan elektroda ini tidak diganggu oleh keberadaan urea yang ditunjukkan dengan nilai koefisien selektivitas (Kij) kurang dari satu. Elektroda ini memiliki waktu respon kurang dari dua menit dan waktu hidup selama delapan minggu dengan 104 kali pemakaian.

Kata kunci: elektroda pasta karbon, MIP, potensiometri, asam urat

ABSTRACT

Carbon paste electrode modified molecularly imprinted polymer (MIP) as a sensor to analyze uric acid by potentiometry has been developed. MIP was synthesized by mixing methyl methacrylate as monomer, ethylene glycol dimethacrylic acid as cross-linker, and uric acid as template. The electrode which showed the best performance was manufactured by ratio of carbon, MIP, and paraffin of 40:25:35 (w/w). The developed electrode showed the optimum performance on the uric acid pH 5. The performances of carbon paste/MIP electrode was expressed by Nernst factor of 30.19 mV/decade, measurement range of 10^{-6} - 10^{-3} M, the coefficient of variation (CV) of 1.36-2.03% and accuracy of 63.9-166.0%. The detection limit of this method was 3.03×10^{-6} M. Analysis of uric acid using the electrode was not interfered by urea. The developed electrode showed the response time less than 2 minutes, while lifetime of the electrode was 8 weeks (104 times usage).

Keyword : carbon paste electrode, MIP, potentiometry, uric acid

Commented [K1]: Untuk asam urat

1. PENDAHULUAN

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dalam tubuh manusia. Kadar normal asam urat dalam darah pria berada pada kisaran 3,4-7,0 mg/dL, sedangkan pada wanita berada pada kisaran 2,4-5,7 mg/dL. Kadar asam urat yang melebihi batas normal di dalam tubuh dapat menyebabkan berbagai penyakit diantaranya hiperurisemia, gout, leukimia, dan pneumonia (Ren *et al.*, 2006). Sehingga pengontrolan kadar asam urat harus dilakukan sejak dini agar dapat dilakukan pencegahan timbulnya penyakit berbahaya tersebut. Dalam bidang kedokteran, penentuan kadar asam urat umumnya dilakukan dengan metode kolorimetri menggunakan pereaksi kimia atau melalui reaksi enzimatik (Chen *et al.*, 2005), *high performance liquid chromatography* (HPLC) (George *et al.*, 2006), dan voltametri (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2013). Metode analisis secara kolorimetri memerlukan sekitar 2-3 mL sampel darah, memiliki sensitivitas rendah, dan limit deteksi yang relatif tinggi (mM). Metode HPLC memerlukan waktu analisis yang lama, preparasi sampel rumit dan biaya operasional instrumen yang mahal. Sedangkan kelemahan metode voltametri untuk analisis asam urat adalah adanya gangguan dari senyawa lain yang memiliki potensial oksidasi sangat dekat dengan asam urat pada berbagai jenis elektroda yang digunakan (Prekumar and Khoo, 2005).

Analisis asam urat secara voltametri menggunakan sensor HMD termodifikasi *molecularly imprinting polymer* (HMD-MIP) telah dikembangkan sebelumnya (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2010). Dengan sensor berbasis *imprinting* polimer ini diperoleh peningkatan selektivitas dan sensitivitas lebih dari 100 kali dibandingkan sensor HMD tanpa modifikasi (Khasanah *et al.*, 2010^{a,b}). Penggunaan *imprinting* zeolit sebagai material modifier pada pembuatan sensor voltammetrik berbasis *glassy carbon* (GC) untuk analisis asam urat juga telah dipelajari. Metode yang dikembangkan memiliki batas deteksi 0,0454 ppb ($2,7 \cdot 10^{-10}$ M). Nilai batas deteksi ini sekitar 10^4 kali lebih rendah jika dibandingkan menggunakan metode spektrofotometri yang umum digunakan di bidang medis yaitu $1,2 \cdot 10^{-5}$ M. Keberadaan asam askorbat, kreatin, kreatinin, glukosa dan urea relatif tidak mengganggu analisis asam urat. Sensor GC-IZ memiliki waktu hidup yang pendek yaitu hanya sekali pakai karena zeolit tidak dapat menempel permanen pada permukaan elektroda GC (tidak dapat membentuk komposit) (Khasanah *et al.*, 2013).

Metode elektrometri lain yang dikembangkan untuk mendeteksi senyawa elektroaktif dalam cairan biologis adalah potensiometri. Ali *et al.* (2011) telah mengembangkan metode penentuan asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda kawat nano ZnO. Waktu respon dan jangkauan pengukuran yang dihasilkan adalah 6,25 detik dan $1,0 \cdot 10^{-6}$ - $6,5 \cdot 10^{-4}$

Commented [K2]: , (koma) karena diikuti kata sambung

Commented [K3]: Perlu ditulis rentang konsentrasi yang dikatakan "relative tinggi"

M. Ali *et al.* (2012) juga telah mengembangkan sensor berbasis ZnO *nanoflakes* terimobilisasi enzim uricase untuk analisis asam urat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sensor yang dikembangkan memiliki jangkauan pengukuran $5,0 \times 10^{-7}$ – $1,5 \times 10^{-3}$ M dan batas deteksi 5×10^{-7} M. Sensor tidak diganggu oleh keberadaan asam askorbat, glukosa dan urea

Pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode sederhana dengan selektivitas dan sensitivitas yang tinggi yaitu metode potensiometri melalui modifikasi elektroda menggunakan *molecularly imprinted polymer* (MIP). MIP dibuat dari metil metakrilat sebagai monomer, asam urat sebagai *template*, etilen glikol dimetakrilat sebagai *cross-linker*, dan benzoil peroksida sebagai inisiator. Perbandingan mol antara *template*, monomer, *cross-linker*, dan inisiator adalah 1:1:3 (Khasanah *et al.*, 2012). Diharapkan dengan teknik MIP ini akan diperoleh suatu elektroda dengan cetakan yang hanya selektif terhadap asam urat

2. METODE PENELITIAN

Bahan dan peralatan penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah asam urat, metil metakrilat, etilen glikol dimetakrilat, benzoil peroksida, kloroform, natrium hidroksida, asam asetat glasial, metanol, natrium asetat trihidrat, natrium hidrogenfosfat dihidrat, natrium dihidrogenfosfat dihidrat, urea, serbuk karbon, kawat perak, parafin padat, asam klorida, n-heksana, etanol, dan ammonium asetat. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki derajat kemurnian pro analisis (p.a). Air yang digunakan adalah akuades.

Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat potensiometer *Cyberscan 510*, elektroda pembanding Ag/AgCl, pH-meter tipe 744, *corong Buchner*, mikropipet, *hotplate-magnetic stirrer*, *tube*/tip mikropipet, serta peralatan pendukung lain.

Prosedur Penelitian

Pembuatan *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP)

Molecularly Imprinted Polymer (MIP) dibuat dengan mencampurkan monomer, inisiator, *cross-linker* dan *template* dengan perbandingan mol hasil penelitian sebelumnya (Khasanah *et al.*, 2012). Pada campuran metil metakrilat dan asam urat ditambahkan campuran *cross-linker* dan inisiator, kemudian dipanaskan pada suhu 60 °C tanpa pengadukan hingga terbentuk padatan. Padatan yang terbentuk kemudian dikeringkan pada udara terbuka. Padatan selanjutnya digerus dan diayak dengan ayakan ukuran 200 mesh. Serbuk hasil sintesis dicuci menggunakan campuran asam asetat dan metanol dengan perbandingan 1:1. Setelah itu molekul *template* diekstraksi melalui sentrifugasi selama 15 menit menggunakan 10 mL

ammonium asetat 1 M (dalam pelarut etanol, asam **asetat** dan air dengan perbandingan 40: 25: 35) (Moral and Mayes, 2004) sehingga diperoleh MIP. MIP dicuci dengan air kemudian disaring dan dikeringkan dalam oven. **Polimetil metakrilat (PMMA) disintesis dengan cara yang sama namun tanpa penambahan template. NIP disintesis dengan cara yang sama pula namun tanpa melalui proses ekstraksi asam urat.**

Commented [K4]: asetat

Commented [K5]: -PMMA tanpa template maksudnya sebagai control?
-NIP atau MIP?
-Kalimat perlu disusun lagi dengan supaya mudah dipahami oleh pembaca.

Pembuatan elektroda pasta karbon/MIP

Elektroda dibuat dengan mengisi $\frac{3}{4}$ bagian *tube* mikropipet (yang di dalamnya telah dipasang kawat Ag) dengan lelehan parafin. Bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet diisi dengan campuran yang terdiri atas parafin padat, karbon, dan MIP. Campuran tersebut sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu agar membentuk pasta, selanjutnya pasta dimasukkan ke dalam bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet dan dibantu dengan penekanan agar padat dan terisi penuh. Permukaan elektroda digosok dengan kertas HVS agar rata dan halus. Elektroda yang telah dibuat digunakan untuk mengukur potensial larutan asam urat 10^{-8} - 10^{-2} M. Elektroda yang menghasilkan jangkauan pengukuran yang luas dan faktor Nernst yang bagus merupakan elektroda dengan komposisi optimum.

Optimasi pH larutan asam urat

Ke dalam sederetan larutan asam urat konsentrasi tertentu ditambahkan **larutan bufer** pH bervariasi antara 4-8. Kemudian masing-masing larutan dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP yang disintesis dengan komposisi optimum. pH larutan yang memberikan sinyal potensial yang besarnya konstan disebut sebagai pH optimum.

Commented [K6]: Tuliskan larutan buffer apa yang digunakan

Uji validitas metode

Dibuat sederetan larutan baku asam urat dengan konsentrasi 10^{-8} – 10^{-3} M dan pH optimum, kemudian dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP dengan komposisi optimum. Dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Dibuat kurva hubungan antara log konsentrasi asam urat dan besarnya potensial yang teramati untuk masing-masing konsentrasi asam urat yang dianalisis. Selanjutnya data hasil pengukuran larutan baku tersebut digunakan untuk menguji validitas metode meliputi jangkauan pengukuran, linieritas kurva kalibrasi, faktor Nernst, akurasi, presisi dan batas deteksi.

Selektivitas sensor dipelajari melalui penambahan komponen yang umum terdapat dalam sampel serum yaitu urea. Ke dalam larutan asam urat ditambahkan larutan urea dengan perbandingan konsentrasi asam urat dan urea bervariasi, kemudian respon potensial yang

diperoleh dibandingkan dengan respon potensial hasil analisis asam urat tanpa penambahan urea dan dilakukan penghitungan koefisien selektivitas (Kij) untuk masing-masing penambahan konsentrasi urea.

Uji waktu respon dan waktu hidup (*life time*) sensor

Waktu respon sensor diamati dari 1-30 menit. Ketahanan dan waktu hidup sensor dipelajari melalui penyimpangan kinerja elektroda (terutama jangkauan pengukuran dan factor Nernst) yang dihasilkan setelah sensor digunakan untuk analisis sederetan larutan standar asam urat secara berulang-ulang dan dalam rentang waktu yang lama.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Elektroda kerja adalah bagian terpenting dari potensiometer dan berfungsi sebagai sensor dari analit yang akan dianalisis. Sebelum dilakukan pengukuran dengan potensiometer, terlebih dahulu dilakukan optimasi parameter analitik untuk memaksimalkan kinerja elektroda. Pada penelitian ini dilakukan dua macam optimasi, yaitu optimasi komposisi material penyusun elektroda dan optimasi pH larutan asam urat.

Optimasi komposisi elektroda dilakukan untuk mendapatkan elektroda yang mampu bekerja secara optimum. Pemilihan komposisi elektroda yang optimum didasarkan pada nilai faktor Nernst yang bagus, nilai linieritas mendekati satu serta jangkauan pengukuran yang luas. Menurut Cattrall (1997), metode potensiometri memenuhi persamaan Nernst apabila faktor Nernst bernilai $(59,2/n \pm 2)$ mV, dimana n adalah valensi molekul. Asam urat yang merupakan molekul divalen sehingga faktor Nernst yang dihasilkan seharusnya adalah 29,6 mV/dekade. Berdasarkan pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa elektroda yang menghasilkan faktor Nernst paling mendekati teoritis adalah E7 dengan jangkauan pengukuran $10^{-6} - 10^{-3}$ M dan nilai linieritas 0,9906.

Tabel 1 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan asam urat pada berbagai komposisi pembuatan elektroda

elektroda	C:MIP:parafin (%b/b)	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
E1	65:0:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,66	0,9946
E2	60:5:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,18	0,9932
E3	58:7:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	13,90	0,9682
E4	55:10:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,35	0,9774
E5	50:15:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	15,16	0,9853
E6	45:20:35	$10^{-6} - 10^{-2}$	18,94	0,9975
E7	40:25:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,33	0,9960

Optimasi pH dilakukan untuk menentukan rentang pH yang menghasilkan nilai potensial yang stabil. Pengukuran dilakukan pada larutan asam urat 10^{-8} - 10^{-3} M dengan rentang pH 4-8 menggunakan E7. Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa larutan standar dengan pH 5 menghasilkan nilai faktor Nernst yang paling bagus yaitu 27,02 mV/decade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M dan linieritas 0,9745.

Hasil penentuan pH optimum menunjukkan bahwa perubahan pH mempengaruhi respon potensial yang dihasilkan. Pada pH 5 potensial yang dihasilkan relatif konstan. Pada pH tersebut asam urat berada dalam bentuk molekul ($pK_a = 5,45$). pH kerja yang selanjutnya digunakan untuk analisis asam urat menggunakan elektroda pasta karbon nanopori-MIP secara potensiometri adalah pH 5.

Tabel 2 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran dan linieritas hasil pengukuran larutan asam urat menggunakan E7.

pH	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/decade)	linieritas (r)
4	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,42	0,9829
5	$10^{-6} - 10^{-3}$	27,02	0,9745
6	$10^{-6} - 10^{-3}$	20,51	0,9992
7	$10^{-6} - 10^{-3}$	18,44	0,9970
8	$10^{-6} - 10^{-3}$	17,40	0,8942

Selanjutnya dilakukan pembuatan elektroda pasta karbon termodifikasi poliMMA (EPMMA) dan *non imprinted* polimer (ENIP). Pembuatan EPMMA dan ENIP dilakukan dengan variasi perbandingan massa karbon nanopori, PMMA atau NIP, dan parafin padat sama dengan E7. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *template* asam urat terhadap sensitivitas elektroda. Pada penelitian ini didapatkan faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada masing-masing elektroda yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan standar asam urat menggunakan elektroda termodifikasi PMMA, NIP, dan MIP

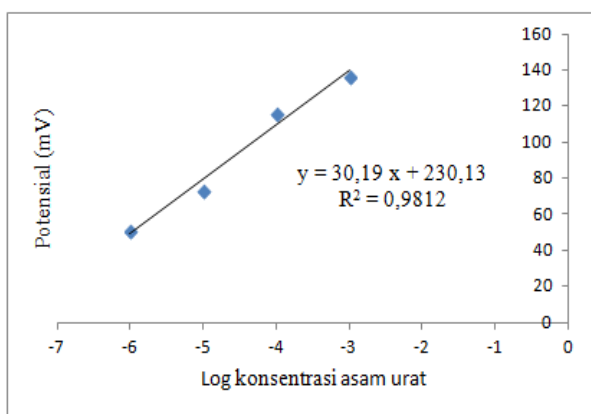
elektroda	faktor Nernst (mV/decade)	jangkauan pengukuran (M)	linieritas (r)
E7	27,02	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9745
EPMMA	15,20	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9907
ENIP	20,60	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9846

Tabel 3 menunjukkan bahwa kinerja E7 lebih baik dibandingkan dengan EPMMA dan ENIP, dikarenakan E7 memiliki *template* yang sesuai dengan ukuran pori dan bentuk seperti molekul asam urat. Teknik *imprinting* menghasilkan pori material menyesuaikan ukuran analit

sehingga analit dapat terperangkap ke dalam pori material, yang menyebabkan analit dapat dengan mudah terukur (Sellersgren, 2001).

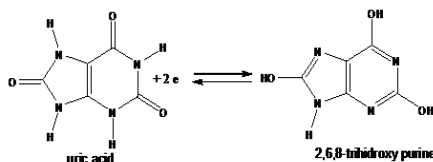
Kinerja Sensor Pasta Karbon Nanopori-IZ dan Validitas Metode

Kinerja sensor pasta karbon nanopori-MIP dinyatakan dengan nilai waktu respon dan waktu hidup (*lifetime*) sensor tersebut. Suatu sensor dikatakan semakin sensitif apabila waktu yang diperlukan untuk merespon analit semakin pendek (Gea *et al.*, 2005). Pada penelitian ini penentuan waktu respon dilakukan dengan menggunakan konsentrasi jangkauan pengukuran yaitu 10^{-6} M sampai 10^{-3} M. Kurva baku jangkauan pengukuran asam urat ditampilkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Kurva baku asam urat

Gambar 3 menunjukkan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade. Asm urat merupakan molekul divalen (Gambar 4) dengan demikian seharusnya memiliki harga faktor Nernst sebesar $(29,6 \pm 2)$ mV/dekade



Gambar 4. Reaksi redoks asam urat (Huang *et al.*, 2006)

Kinerja suatu elektroda/sensor potensiometri dipelajari dengan menentukan jangkauan pengukuran, faktor Nernst, batas deteksi dan selektivitas. Pada penelitian ini dipelajari

Commented [K7]: Dibagian metode tidak disebutkan karbon nanopori, hanya karbon saja. Perlu dipastikan jenis sensor mana yang dimaksud, pasta karbon nanopori-IZ atau pastacarbon nanopori MIP?

Commented [K8]: Apa itu IZ? Jika belum disebutkan, tuliskan kepanjangan IZ

Commented [K9]: Istilah kurva baku sudah lazim digunakan?

Commented [K10]: Reaksi redoks tersebut tidak seimbang muatannya yang ada di reaktan dan produk

selektivitas elektoda terhadap asam urat dalam larutan yang mengandung urea. Kinerja elektroda secara keseluruhan ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3 Kinerja elektroda

No	Parameter	Nilai
1	Jangkauan pengukuran	$10^{-6} - 10^{-3} \text{ M}$
2	Linieritas kurva kalibrasi	0,9906
3	Faktor Nernst	30,19 (mV/dekade)
4	Waktu respon	32 – 60 detik
5	Batas deteksi (bawah)	$3,03 \times 10^{-6} \text{ M}$
6	Koefisien variasi	1,36-2,03 (%)
7	Akurasi	63,9-166,0 (%)
8	<i>Lifetime</i>	104 kali pengukuran (8 minggu)
9	Selektivitas (Kij)	Selektif dlm matriks urea ($K_{ij} < 1$)

Commented [K11]: Templatnya ditulis "rata tengah"

Nilai presisi (koefisien variasi) dan akurasi yang diperoleh jauh lebih bagus dari batasan yang ditetapkan oleh AOAC (*Association of Official Analytical Chemist*) (Taverniers *et al.*, 2004). Batas deteksi metode penentuan kadar asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda pasta karbon-MIP sekitar lima puluh kali lebih rendah dibandingkan dengan metode spektrofotometri yang selama ini digunakan di bidang medis. Dengan demikian penentuan asam urat dalam serum menggunakan metode yang dikembangkan ini membutuhkan jumlah sampel yang lebih kecil dibanding metode spektrofotometri.

Commented [K12]: Perlu dituliskan nilai presisi dan akurasi yang ditetapkan oleh AOAC sehingga kalimat "jauh lebih bagus" lebih terukur

Commented [K13]: Tuliskan literturnya, jika perlu batas deteksi yang diperoleh secara spektrofotometri

Commented [K14]: spasi

4. KESIMPULAN

MIP yang terbuat dari monomer metil metakrilat dapat meningkatkan kinerja elektroda pasta karbon untuk analisis asam urat secara potensiometri. Elektroda pasta karbon nanopori/MIP bekerja optimum pada pH 5 dengan waktu respon kurang dari 2 menit dan memiliki selektivitas yang tinggi dalam matriks urea. Elektroda memiliki waktu hidup 8 minggu (104 kali pemakaian) dengan batas deteksi sekitar 50 kali lebih rendah dari konsentrasi normal asam urat dalam darah, sehingga dapat diaplikasikan untuk analisis asam urat dalam sampel darah.

Commented [K15]: sesuaikan dengan judul yang tidak menyertakan "nanopori"

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Riset dan Dikti melalui Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga yang telah memberikan pendanaan RUPT sesuai SK Rektor No. 584/UN3/2016 dan Departemen Kimia FST Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas laboratorium.

6. REFERENSI

- Ali, S.M. U., Alvi., N.H., Ibupoto, Z., Nur, O., Willander, M., and Danielsson, B., 2011, Selective potentiometric determined nation of uric acid with uricase immobilized on ZnO nanowires, *Sens. Actuators B-Chemical*, 2 (152), 241-247.
- Ali, S.U., Ibupoto, Z.H., Kashif, M, Hashim, U. and Willander, M, 2012, A Potentiometric indirect uric acid sensor based on ZnO nanoflakes and immobilized uricase, *Sensors*, 12, 2787-2797.
- Cattrall, R.W., 1997, *Chemical Sensors*, Oxford University Press, New York.
- Chen, J.C., Chung, H.H., Hsu, C.T., Tsai, D.M., Kumar, A.S., and Zen, J.M., 2005, A disposable single-use electrochemical sensor for the detection of uric acid in human whole blood, *Sens. Actuators B*, 110, 364.
- Chen, P., Vittal, R., Nien, P., Liou, G. and Ho, K., 2010, A novel molecularly imprinted polymer thin film as biosensor for uric acid, *Talanta*, 80, 1145-1151.
- Gea, S., Andriyani, dan Lenny, S., 2005, Pembuatan Elektroda Selektif Ion Cu (II) dari Kitosan-Polietilen Oksida, *Jurnal Penelitian, Universitas Sumatera Utara*
- George, S.K., Dipu, M.T., Mehra, U.R., Singh, P., Verma, A.K. and Ramgaokar, J.S., 2006, Improved HPLC method for the simultaneous determination of allantoinin, uric acid, and creatinine in cattle urine, *Journal of Chromatography B*, 832: 134-137
- Huang, X, Im H., Yarimaga, O., Kim, J., Lee, D., Kim, H. and Choi, Y., 2006, Direct Electrochemistry of uric acid at chemically assembled carboxylated single-walled carbon nanotubes netlike electrode, *J. Phys. Chem. B*, 110, 21850-21856
- Khasanah, M., Harsini, M., and Widati, A.A., 2013, Imprinting zeolite modified glassy carbon as a voltammetric sensor for uric acid, *Indo. J. Chem*, 13 (2), 108-113.
- Khasanah, M., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2012, Development of uric acid sensor based on molecularly imprinted polymethacrylic acid-modified hanging mercury drop electrode, *J. Chem. Chem. Eng.*, 6, 209-214.
- Khasanah, M., Supriyanto, G., Tambunan, F.N., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2010^a, Molecularly imprinted polymethacrylic acid modified glassy carbon as a voltammetric sensor of uric acid analysis, *Proceeding on the 2nd ICCS*, UGM, Yogyakarta, p. 457-460.
- Khasanah, M., Supriyanto, G., Wafiroh, S., Kuncaka, A., Sugiharto, E, and Mudasir, 2010^b, Enhancement of the sensitivity and selectivity of the voltammetric sensor for uric acid using molecularly imprinted polymer, *Indo. J. Chem.*, 10 (3), 295-300.
- Moral, N.P. and Mayes, A.G., 2004, Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods, *Anal. Chim. Acta*, 504, 15-21.
- Premkumar, J. and Khoo, S.B., 2005, Electrocatalytic oxidation of biological molecules (ascorbic acid and uric acid) at highly oxidized electrodes, *J. Electroanal. Chem.*, 576, 105-112
- Ren, W., Luo, H. Q. and Li, N.B., 2006, Simultaneous voltammetric measurement of ascorbic acid, epinephrine and uric acid at glassy carbon electrode modified with caffeic acid, *Biosens. Bioelectron.*, 21, 1086-1092.
- Sellergren, B. (Ed), 2001, *Molecularly Imprinted Polymer: Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Elsevier, Amsterdam.
- Taverniers, I., Loose, M.D., & Bockstaele E.V., Trends in Quality in The Analytical Laboratory. II. Analytical Method Validation and Quality Assurance, *Trends in Anal. Chem.*, 23 (8), pp. 535-552, 2004.
- Sellergren, B. (Ed), 2001, *Molecularly Imprinted Polymer: Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Elsevier, Amsterdam.

Commented [K16]: Literatur yang sama ditulis 2x

Traverniers, I., De Loose, M., and Van Bockstaele, E., 2004, Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance, *Trends Anal. Chem.*, 23 (8), 535-552

Commented [K17]: Literatur yang sama ditulis 2x



Miratul Khasanah <miratulkhasanah@gmail.com>

Revisi artikel jkr

Miratul Khasanah <miratulkhasanah@gmail.com>

20 Oktober 2016 pukul 08.07

Kepada: purkan <purkan@yahoo.com>

Cc: purkan purkan <purkan@fst.unair.ac.id>

Yth. Dewan Redaksi JKR

Terlampir sy kirimkan hsl revisi artikel JKR, sesuai masukan/saran reviewer. Terimakasih

Miratul Khasanah

 **Artikel JKR_MRA final_191016.docx**
69K

Development of Carbon Paste Electrode Modified Molecularly Imprinted Polymer as Potentiometric Sensor for Uric Acid

Pengembangan Elektroda Pasta Karbon termodifikasi *Molecularly Imprinted Polymer* sebagai Sensor Potensiometri untuk Asam Urat

Miratul Khasanah, Handoko Darmokoesoemo, Nesti Widayanti*

*Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology,
Airlangga University
Kampus C, Jl. Mulyorejo, Surabaya 60115*

**email: miratulhasanah@gmail.com*

ABSTRAK

Pengembangan elektroda pasta karbon/*molecularly imprinted polymer* (MIP) sebagai sensor untuk analisis asam urat secara potensiometri telah dilakukan. MIP dibuat dari monomer metil metakrilat, *cross-linker* etilen glikol dimetakrilat, dan asam urat sebagai *template*. Elektroda yang memberikan kinerja optimum dibuat dengan komposisi karbon, MIP, dan parafin 40:25:35(% b/b). Pengukuran larutan asam urat dilakukan pada pH optimum 5. Kinerja elektroda dinyatakan dengan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M, koefisien variasi 1,36-2,03%, akurasi 63,9-166,0 % dan batas deteksi bawah sebesar $3,03 \times 10^{-6}$ M. Pengukuran asam urat dengan elektroda ini tidak diganggu oleh keberadaan urea yang ditunjukkan dengan nilai koefisien selektivitas (Kij) kurang dari satu. Elektroda ini memiliki waktu respon kurang dari dua menit dan waktu hidup selama delapan minggu dengan 104 kali pemakaian.

Kata kunci: elektroda pasta karbon, MIP, potensiometri, asam urat

ABSTRACT

Carbon paste electrode modified molecularly imprinted polymer (MIP) as a sensor to analyze uric acid by potentiometry has been developed. MIP was synthesized by mixing methyl methacrylate as monomer, ethylene glycol dimethacrylic acid as cross-linker, and uric acid as template. The electrode which showed the best performance was manufactured by ratio of carbon, MIP, and paraffin of 40:25:35 (w/w). The developed electrode showed the optimum performance on the uric acid pH 5. The performances of carbon paste/MIP electrode was expressed by Nernst factor of 30.19 mV/decade, measurement range of 10^{-6} - 10^{-3} M, the coefficient of variation (CV) of 1.36-2.03% and accuracy of 63.9-166.0%. The detection limit of this method was 3.03×10^{-6} M. Analysis of uric acid using the electrode was not interfered by urea. The developed electrode showed the response time less than 2 minutes, while lifetime of the electrode was 8 weeks (104 times usage).

Keyword : *carbon paste electrode, MIP, potentiometry, uric acid*

1. PENDAHULUAN

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dalam tubuh manusia. Kadar normal asam urat dalam darah pria berada pada kisaran 3,4-7,0 mg/dL, sedangkan pada wanita berada pada kisaran 2,4-5,7 mg/dL. Kadar asam urat yang melebihi batas normal di dalam tubuh dapat menyebabkan berbagai penyakit diantaranya hiperurisemia, gout, leukimia, dan pneumonia (Ren *et al.*, 2006), sehingga pengontrolan kadar asam urat harus dilakukan sejak dini agar dapat dilakukan pencegahan timbulnya penyakit berbahaya tersebut. Dalam bidang kedokteran, penentuan kadar asam urat umumnya dilakukan dengan metode kolorimetri menggunakan pereaksi kimia atau melalui reaksi enzimatik (Chen *et al.*, 2005), *high performance liquid chromatography* (HPLC) (George *et al.*, 2006), dan voltametri (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2013). Metode analisis secara kolorimetri memerlukan sekitar 2-3 mL sampel darah, memiliki sensitivitas rendah, dan limit deteksi yang relatif tinggi yaitu skala mM). Metode HPLC memerlukan waktu analisis yang lama, preparasi sampel rumit dan biaya operasional instrumen yang mahal. Sedangkan kelemahan metode voltametri untuk analisis asam urat adalah adanya gangguan dari senyawa lain yang memiliki potensial oksidasi sangat dekat dengan asam urat pada berbagai jenis elektroda yang digunakan (Prekumar and Khoo, 2005).

Analisis asam urat secara voltametri menggunakan sensor HMD termodifikasi *molecularly imprinting polymer* (HMD-MIP) telah dikembangkan sebelumnya (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2010). Dengan sensor berbasis *imprinting* polimer ini diperoleh peningkatan selektivitas dan sensitivitas lebih dari 100 kali dibandingkan sensor HMD tanpa modifikasi (Khasanah *et al.*, 2010^{a,b}). Penggunaan *imprinting* zeolit sebagai material modifier pada pembuatan sensor voltammetrik berbasis *glassy carbon* (GC) untuk analisis asam urat juga telah dipelajari. Metode yang dikembangkan memiliki batas deteksi 0,0454 ppb ($2,7 \cdot 10^{-10}$ M). Nilai batas deteksi ini sekitar 10^4 kali lebih rendah jika dibandingkan menggunakan metode spektrofotometri yang umum digunakan di bidang medis yaitu $1,2 \cdot 10^{-5}$ M. Keberadaan asam askorbat, kreatin, kreatinin, glukosa dan urea relatif tidak mengganggu analisis asam urat. Sensor GC-IZ memiliki waktu hidup yang pendek yaitu hanya sekali pakai karena zeolit tidak dapat menempel permanen pada permukaan elektroda GC (tidak dapat membentuk komposit) (Khasanah *et al.*, 2013).

Metode elektrometri lain yang dikembangkan untuk mendeteksi senyawa elektroaktif dalam cairan biologis adalah potensiometri. Ali *et al.* (2011) telah mengembangkan metode penentuan asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda kawat nano ZnO. Waktu respon dan jangkauan pengukuran yang dihasilkan adalah 6,25 detik dan $1,0 \cdot 10^{-6}$ - $6,5 \cdot 10^{-4}$

M. Ali *et al.* (2012) juga telah mengembangkan sensor berbasis ZnO *nanoflakes* terimobilisasi enzim uricase untuk analisis asam urat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sensor yang dikembangkan memiliki jangkauan pengukuran $5,0 \times 10^{-7} - 1,5 \times 10^{-3}$ M dan batas deteksi 5×10^{-7} M. Sensor tidak diganggu oleh keberadaan asam askorbat, glukosa dan urea

Pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode sederhana dengan selektivitas dan sensitivitas yang tinggi yaitu metode potensiometri melalui modifikasi elektroda menggunakan *molecularly imprinted polymer* (MIP). MIP dibuat dari metil metakrilat sebagai monomer, asam urat sebagai *template*, etilen glikol dimetakrilat sebagai *cross-linker*, dan benzoil peroksida sebagai inisiator. Perbandingan mol antara *template*, monomer, *cross-linker*, dan inisiator adalah 1:1:3 (Khasanah *et al.*, 2012). Diharapkan dengan teknik MIP ini akan diperoleh suatu elektroda dengan cetakan yang hanya selektif terhadap asam urat

2. METODE PENELITIAN

Bahan dan peralatan penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah asam urat, metil metakrilat, etilen glikol dimetakrilat, benzoil peroksida, kloroform, natrium hidroksida, asam asetat glasial, metanol, natrium asetat trihidrat, natrium hidrogenfosfat dihidrat, natrium dihidrogenfosfat dihidrat, urea, serbuk karbon, kawat perak, parafin padat, asam klorida, n-heksana, etanol, dan ammonium asetat. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki derajat kemurnian pro analisis (p.a). Air yang digunakan adalah akuades.

Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat potensiometer *Cyberscan 510*, elektroda pembanding Ag/AgCl, pH-meter tipe 744, *corong Buchner*, mikropipet, *hotplate-magnetic stirrer*, *tube/tip* mikropipet, serta peralatan pendukung lain.

Prosedur Penelitian

Pembuatan *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP)

Molecularly Imprinted Polymer (MIP) dibuat dengan mencampurkan monomer, inisiator, *cross-linker* dan *template* dengan perbandingan mol hasil penelitian sebelumnya (Khasanah *et al.*, 2012). Pada campuran metil metakrilat dan asam urat ditambahkan campuran *cross-linker* dan inisiator, kemudian dipanaskan pada suhu 60°C tanpa pengadukan hingga terbentuk padatan. Padatan yang terbentuk kemudian dikeringkan pada udara terbuka. Padatan ini disebut NIP (*non imprinted polymer*). Padatan selanjutnya digerus dan diayak dengan ayakan ukuran 200 mesh. Serbuk hasil sintesis dicuci menggunakan campuran asam asetat dan metanol dengan perbandingan 1:1. Setelah itu molekul *template* diekstraksi

melalui sentrifugasi selama 15 menit menggunakan 10 mL ammonium asetat 1 M (dalam pelarut etanol, asam asetat dan air dengan perbandingan 40: 25: 35) (Moral and Mayes, 2004) sehingga diperoleh MIP. MIP dicuci dengan air kemudian disaring dan dikeringkan dalam oven. Polimetil metakrilat (PMMA) sebagai polimer kontrol disintesis dengan cara yang sama namun tanpa penambahan *template* (asam urat).

Pembuatan elektroda pasta karbon/MIP

Elektroda dibuat dengan mengisi $\frac{3}{4}$ bagian *tube* mikropipet (yang di dalamnya telah dipasang kawat Ag) dengan lelehan parafin. Bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet diisi dengan campuran yang terdiri atas parafin padat, karbon, dan MIP. Campuran tersebut sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu agar membentuk pasta, selanjutnya pasta dimasukkan ke dalam bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet dan dibantu dengan penekanan agar padat dan terisi penuh. Permukaan elektroda digosok dengan kertas HVS agar rata dan halus. Elektroda yang telah dibuat digunakan untuk mengukur potensial larutan asam urat 10^{-8} - 10^{-2} M. Elektroda yang menghasilkan jangkauan pengukuran yang luas dan faktor Nernst yang bagus merupakan elektroda dengan komposisi optimum.

Optimasi pH larutan asam urat

Ke dalam sederetan larutan asam urat konsentrasi tertentu ditambahkan larutan bufer asetat atau fosfat dengan pH 4-8. Kemudian masing-masing larutan dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP yang disintesis dengan komposisi optimum. pH larutan yang memberikan sinyal potensial yang besarnya konstan disebut sebagai pH optimum.

Uji validitas metode

Dibuat sederetan larutan standar asam urat dengan konsentrasi 10^{-8} – 10^{-3} M dan pH optimum, kemudian dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP dengan komposisi optimum. Dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Dibuat kurva hubungan antara log konsentrasi asam urat dan besarnya potensial yang teramati untuk masing-masing konsentrasi asam urat yang dianalisis. Selanjutnya data hasil pengukuran larutan standar tersebut digunakan untuk menguji validitas metode meliputi jangkauan pengukuran, linieritas kurva kalibrasi, faktor Nernst, akurasi, presisi dan batas deteksi.

Selektivitas sensor dipelajari melalui penambahan komponen yang umum terdapat dalam sampel serum yaitu urea. Ke dalam larutan asam urat ditambahkan larutan urea dengan

perbandingan konsentrasi asam urat dan urea bervariasi, kemudian respon potensial yang diperoleh dibandingkan dengan respon potensial hasil analisis asam urat tanpa penambahan urea dan dilakukan penghitungan koefisien selektivitas (K_{ij}) untuk masing-masing penambahan konsentrasi urea.

Uji waktu respon dan waktu hidup (*life time*) sensor

Waktu respon sensor diamati dari 1-30 menit. Ketahanan dan waktu hidup sensor dipelajari melalui penyimpangan kinerja elektroda (terutama jangkauan pengukuran dan factor Nernst) yang dihasilkan setelah sensor digunakan untuk analisis sederetan larutan standar asam urat secara berulang-ulang dan dalam rentang waktu yang lama.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Elektroda kerja adalah bagian terpenting dari potensiometer dan berfungsi sebagai sensor dari analit yang akan dianalisis. Sebelum dilakukan pengukuran dengan potensiometer, terlebih dahulu dilakukan optimasi parameter analitik untuk memaksimalkan kinerja elektroda. Pada penelitian ini dilakukan dua macam optimasi, yaitu optimasi komposisi material penyusun elektroda dan optimasi pH larutan asam urat.

Optimasi komposisi elektroda dilakukan untuk mendapatkan elektroda yang mampu bekerja secara optimum. Pemilihan komposisi elektroda yang optimum didasarkan pada nilai faktor Nernst yang bagus, nilai linieritas mendekati satu serta jangkauan pengukuran yang luas. Menurut Cattrall (1997), metode potensiometri memenuhi persamaan Nernst apabila faktor Nernst bernilai $(59,2/n \pm 2)$ mV, dimana n adalah valensi molekul. Asam urat yang merupakan molekul divalen sehingga faktor Nernst yang dihasilkan seharusnya adalah 29,6 mV/dekade. Berdasarkan pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa elektroda yang menghasilkan faktor Nernst paling mendekati teoritis adalah E7 dengan jangkauan pengukuran $10^{-6} - 10^{-3}$ M dan nilai linieritas 0,9906.

Tabel 1 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan asam urat pada berbagai komposisi pembuatan elektroda

elektroda	C:MIP:parafin (%b/b)	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
E1	65:0:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,66	0,9946
E2	60:5:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,18	0,9932
E3	58:7:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	13,90	0,9682
E4	55:10:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,35	0,9774
E5	50:15:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	15,16	0,9853
E6	45:20:35	$10^{-6} - 10^{-2}$	18,94	0,9975
E7	40:25:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,33	0,9960

Optimasi pH dilakukan untuk menentukan rentang pH yang menghasilkan nilai potensial yang stabil. Pengukuran dilakukan pada larutan asam urat 10^{-8} - 10^{-3} M dengan rentang pH 4-8 menggunakan E7. Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa larutan standar dengan pH 5 menghasilkan nilai faktor Nernst yang paling bagus yaitu 27,02 mV/dekade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M dan linieritas 0,9745.

Hasil penentuan pH optimum menunjukkan bahwa perubahan pH mempengaruhi respon potensial yang dihasilkan. Pada pH 5 potensial yang dihasilkan relatif konstan. Pada pH tersebut asam urat berada dalam bentuk molekul ($pK_a = 5,45$). pH kerja yang selanjutnya digunakan untuk analisis asam urat menggunakan elektroda pasta karbon nanopori-MIP secara potensiometri adalah pH 5.

Tabel 2 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran dan linieritas hasil pengukuran larutan asam urat menggunakan E7.

pH	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
4	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,42	0,9829
5	$10^{-6} - 10^{-3}$	27,02	0,9745
6	$10^{-6} - 10^{-3}$	20,51	0,9992
7	$10^{-6} - 10^{-3}$	18,44	0,9970
8	$10^{-6} - 10^{-3}$	17,40	0,8942

Selanjutnya dilakukan pembuatan elektroda pasta karbon termodifikasi poliMMA (EPMMA) dan *non imprinted* polimer (ENIP). Pembuatan EPMMA dan ENIP dilakukan dengan variasi perbandingan massa karbon nanopori, PMMA atau NIP, dan parafin padat sama dengan E7. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *template* asam urat terhadap sensitivitas elektroda. Pada penelitian ini didapatkan faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada masing-masing elektroda yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan standar asam urat menggunakan elektroda termodifikasi PMMA, NIP, dan MIP

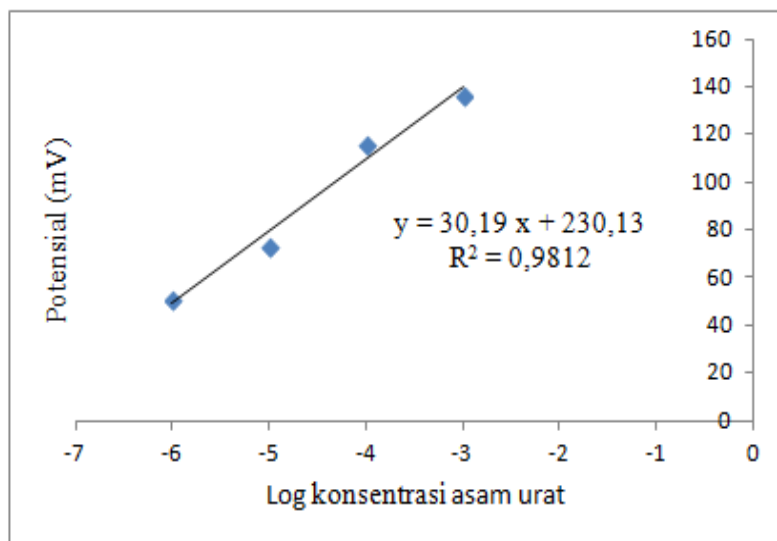
elektroda	faktor Nernst (mV/dekade)	jangkauan pengukuran (M)	linieritas (r)
E7	27,02	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9745
EPMMA	15,20	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9907
ENIP	20,60	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9846

Tabel 3 menunjukkan bahwa kinerja E7 lebih baik dibandingkan dengan EPMMA dan ENIP, dikarenakan E7 memiliki *template* yang sesuai dengan ukuran pori dan bentuk seperti molekul asam urat. Teknik *imprinting* menghasilkan pori material menyesuaikan ukuran

analit sehingga analit dapat terperangkap ke dalam pori material, yang menyebabkan analit dapat dengan mudah terukur (Selligren, 2001).

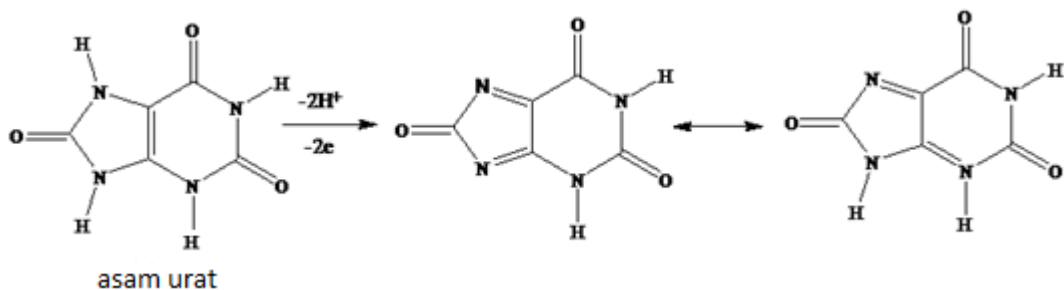
Kinerja Sensor Pasta Karbon /MIP dan Validitas Metode

Kinerja sensor pasta karbon/MIP dinyatakan dengan nilai waktu respon dan waktu hidup (*lifetime*) sensor tersebut. Suatu sensor dikatakan semakin sensitif apabila waktu yang diperlukan untuk merespon analit semakin pendek (Gea *et al.*, 2005). Pada penelitian ini penentuan waktu respon dilakukan dengan menggunakan konsentrasi jangkauan pengukuran yaitu 10^{-6} M sampai 10^{-3} M. Kurva standar jangkauan pengukuran asam urat ditampilkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Kurva standar asam urat

Gambar 3 menunjukkan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade. Asam urat merupakan molekul divalen (Gambar 4) dengan demikian seharusnya memiliki harga faktor Nernst sebesar $(29,6 \pm 2)$ mV/dekade.



Gambar 4. Reaksi oksidasi asam urat (Huang *et al.*, 2006)

Kinerja suatu elektroda/sensor potensiometri dipelajari dengan menentukan jangkauan pengukuran, faktor Nernst, batas deteksi dan selektivitas. Pada penelitian ini dipelajari

selektivitas elektoda terhadap asam urat dalam larutan yang mengandung urea. Kinerja elektroda secara keseluruhan ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3 Kinerja elektroda

No	Parameter	Nilai
1	Jangkauan pengukuran	10^{-6} - 10^{-3} M
2	Linieritas kurva kalibrasi	0,9906
3	Faktor Nernst	30,19 mV/dekade
4	Waktu respon	32 – 60 detik
5	Batas deteksi (bawah)	$3,03 \times 10^{-6}$ M
6	Koefisien variasi	1,36-2,03 %
7	Akurasi	63,9-166,0 %
8	<i>Lifetime</i>	104 kali pengukuran (8 minggu)
9	Selektivitas (Kij)	Selektif dlm matriks urea (Kij<1)

Nilai presisi (koefisien variasi) yang diperoleh lebih bagus dari batasan yang ditetapkan oleh AOAC (*Association of Official Analytical Chemist*) yaitu 3,7-11,0% untuk konsentrasi 10^{-6} hingga 10^{-3} M (Taverniers *et al.*, 2004), sedangkan nilai akurasi masih kurang bagus. Nilai batas deteksi metode penentuan kadar asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda pasta karbon-MIP sekitar lima puluh kali lebih rendah dibandingkan dengan metode spektrofotometri yang selama ini digunakan di bidang medis yaitu $1,54 \times 10^{-4}$ M (Chen *et al.*, 2005). Dengan demikian penentuan asam urat dalam serum menggunakan metode yang dikembangkan ini membutuhkan volume sampel serum yang lebih kecil dibandingkan metode spektrofotometri.

4. KESIMPULAN

MIP yang terbuat dari monomer metil metakrilat dapat meningkatkan kinerja elektroda pasta karbon untuk analisis asam urat secara potensiometri. Elektroda pasta karbon-MIP bekerja optimum pada pH 5 dengan waktu respon kurang dari 2 menit dan memiliki selektivitas yang tinggi dalam matriks urea. Elektroda memiliki waktu hidup 8 minggu (104 kali pemakaian) dengan batas deteksi sekitar 50 kali lebih rendah dari konsentrasi normal asam urat dalam darah, sehingga dapat diaplikasikan untuk analisis asam urat dalam sampel darah.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Riset dan Dikti melalui Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga yang telah memberikan pendanaan

RUPT sesuai SK Rektor No. 584/UN3/2016 dan Departemen Kimia FST Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas laboratorium.

6. REFERENSI

- Ali, S.M. U., Alvi., N.H., Ibupoto, Z., Nur, O., Willander, M., and Danielsson, B., 2011, Selective potentiometric determined nation of uric acid with uricase immobilized on ZnO nanowires, *Sens. Actuators B-Chemical*, 2 (152), 241-247.
- Ali, S.U., Ibupoto, Z.H., Kashif, M, Hashim, U. and Willander, M, 2012, A Potentiometric indirect uric acid sensor based on ZnO nanoflakes and immobilized uricase, *Sensors*, 12, 2787-2797.
- Cattrall, R.W., 1997, *Chemical Sensors*, Oxford University Press, New York.
- Chen, J.C., Chung, H.H., Hsu, C.T., Tsai, D.M., Kumar, A.S., and Zen, J.M., 2005, A disposable single-use electrochemical sensor for the detection of uric acid in human whole blood, *Sens. Actuators B*, 110, 364.
- Chen, P., Vittal, R., Nien, P., Liou, G. and Ho, K., 2010, A novel molecularly imprinted polymer thin film as biosensor for uric acid, *Talanta*, 80, 1145-1151.
- Gea, S., Andriyani, dan Lenny, S., 2005, Pembuatan Elektroda Selektif Ion Cu (II) dari Kitosan-Polietilen Oksida, *Jurnal Penelitian*, Universitas Sumatera Utara
- George, S.K., Dipu, M.T., Mehra, U.R., Singh, P., Verma, A.K. and Ramgaokar, J.S., 2006, Improved HPLC method for the simultaneous determination of allantoin, uric acid, and creatinine in cattle urine, *Journal of Chromatography B*, 832: 134-137
- Huang, X, Im H., Yarimaga, O., Kim, J., Lee, D., Kim, H. and Choi, Y., 2006, Direct Electrochemistry of uric acid at chemically assembled carboxylated single-walled carbon nanotubes netlike electrode, *J. Phys. Chem. B*, 110, 21850-21856
- Khasanah, M., Harsini, M., and Widati, A.A., 2013, Imprinting zeolite modified glassy carbon as a voltammetric sensor for uric acid, *Indo. J. Chem*, 13 (2), 108-113.
- Khasanah, M., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2012, Development of uric acid sensor based on molecularly imprinted polymethacrylic acid-modified hanging mercury drop electrode, *J. Chem. Chem. Eng.*, 6, 209-214.
- Khasanah, M., Supriyanto, G., Tambunan, F.N., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2010^a, Molecularly imprinted polymethacrylic acid modified glassy carbon as a voltammetric sensor of uric acid analysis, *Proceeding on the 2nd ICCS*, UGM, Yogyakarta, p. 457-460.
- Khasanah, M., Supriyanto, G., Wafiroh, S., Kuncaka, A., Sugiharto, E, and Mudasir, 2010^b, Enhancement of the sensitivity and selectivity of the voltammetric sensor for uric acid using molecularly imprinted polymer, *Indo. J. Chem.*, 10 (3), 295-300.
- Moral, N.P. and Mayes, A.G., 2004, Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods, *Anal. Chim. Acta*, 504, 15-21.
- Premkumar, J. and Khoo, S.B., 2005, Electrocatalytic oxidation of biological molecules (ascorbic acid and uric acid) at highly oxidized electrodes, *J. Electroanal. Chem.*, 576, 105-112
- Ren, W., Luo, H. Q. and Li, N.B., 2006, Simultaneous voltammetric measurement of ascorbic acid, epinephrine and uric acid at glassy carbon electrode modified with caffeic acid, *Biosens. Bioelectron.*, 21, 1086-1092.
- Sellergren, B. (Ed), 2001, *Molecularly Imprinted Polymer: Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Elsevier, Amsterdam.
- Taverniers, I., De Loose, M., and Van Bockstaele, E., 2004, Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance, *Trends Anal. Chem.*, 23 (8), 535-552



Miratul Khasanah <miratulhasanah@gmail.com>

proofreading

purkan purkan <purkan@fst.unair.ac.id>

1 Desember 2016 pukul 15.45

Kepada: Miratul Khasanah <miratulhasanah@gmail.com>

Author Yth,

Sehubungan dengan artikel yang telah diterima untuk diterbitkan pada Jurnal Kimia Riset Volume 1 edisi 2 Desember 2016, dengan ini maka:

1. Terlampir file artikel yang telah di layout, mohon untuk dicek kembali (proof read). Untuk memastikan artikel anda terbit pada waktunya, mohon jika ada koreksi harap diperbaiki dan dikembalikan dalam waktu maksimal 2 hari. Adanya kesalahan setelah artikel diterbitkan atau dicetak tidak memungkinkan untuk direvisi lagi.
2. Mohon mengisi form pernyataan terlampir
3. Mohon melakukan pembayaran Biaya Pemrosesan Artikel sebesar Rp 300.000 (tiga ratus ribu rupiah), yang dapat dilakukan dengan transfer ke:

No Rekening Mandiri : 1410009850249

Nama : Purkan

Kantor Cabang : Unair

Mohon setelah melakukan transfer konfirmasi melalui email atau SMS ke 085861682618.


Demikian, jika ada informasi yang belum jelas, dapat dikonfirmasi melalui email ini.

Salam,

Editor

Purkan

2 lampiran

 **Artikel (MRA).pdf**
210K

 **Formulir Penyerahan Artikel dan Pernyataan Ke JKR.docx**
15K

PENGEMBANGAN ELEKTRODA PASTA KARBON TERMODIFIKASI MOLECULARLY IMPRINTED POLYMER SEBAGAI SENSOR POTENSIOMETRI UNTUK ASAM URAT

Miratul Khasanah^{1*}, Handoko Darmokoesoemo¹, Nesti Widayanti¹

¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology,
Airlangga University
*email: miratulhasanah@gmail.com

Received x xx 2016

Accepted 30 November 2016

Abstrak

Pengembangan elektroda pasta karbon/*molecularly imprinted polymer* (MIP) sebagai sensor untuk analisis asam urat secara potensiometri telah dilakukan. MIP dibuat dari monomer metil metakrilat, *cross-linker* etilen glikol dimetakrilat, dan asam urat sebagai *template*. Elektroda yang memberikan kinerja optimum dibuat dengan komposisi karbon, MIP, dan parafin 40:25:35(%b/b). Pengukuran larutan asam urat dilakukan pada pH optimum 5. Kinerja elektroda dinyatakan dengan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M, koefisien variasi 1,36-2,03%, akurasi 63,9-166,0 % dan batas deteksi bawah sebesar $3,03 \times 10^{-6}$ M. Pengukuran asam urat dengan elektroda ini tidak diganggu oleh keberadaan urea yang ditunjukkan dengan nilai koefisien selektivitas (Kij) kurang dari satu. Elektroda ini memiliki waktu respon kurang dari dua menit dan waktu hidup selama delapan minggu dengan 104 kali pemakaian.

Kata kunci: elektroda pasta karbon, MIP, potensiometri, asam urat

Abstract

Carbon paste electrode modified molecularly imprinted polymer (MIP) as a sensor to analyze uric acid by potentiometry has been developed. MIP was synthesized by mixing methyl methacrylate as monomer, ethylene glycol dimethacrylic acid as cross-linker, and uric acid as template. The electrode which showed the best performance was manufactured by ratio of carbon, MIP, and paraffin of 40:25:35 (w/w). The developed electrode showed the optimum performance on the uric acid pH 5. The performances of carbon paste/MIP electrode was expressed by Nernst factor of 30.19 mV/decade, measurement range of 10^{-6} - 10^{-3} M, the coefficient of variation (CV) of 1.36-2.03% and accuracy of 63.9-166.0%. The detection limit of this method was 3.03×10^{-6} M. Analysis of uric acid using the electrode was not interfered by urea. The developed electrode showed the response time less than 2 minutes, while lifetime of the electrode was 8 weeks (104 times usage).

Keywords: carbon paste electrode, MIP, potentiometry, uric acid

Pendahuluan

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dalam tubuh manusia. Kadar normal asam urat dalam darah pria

berada pada kisaran 3,4-7,0 mg/dL, sedangkan pada wanita berada pada kisaran 2,4-5,7 mg/dL. Kadar asam urat yang melebihi batas normal di dalam

tubuh dapat menyebabkan berbagai penyakit diantaranya hiperurisemia, gout, leukimia, dan pneumonia (Ren *et al.*, 2006), sehingga pengontrolan kadar asam urat harus dilakukan sejak dini agar dapat dilakukan pencegahan timbulnya penyakit berbahaya tersebut. Dalam bidang kedokteran, penentuan kadar asam urat umumnya dilakukan dengan metode kolorimetri menggunakan pereaksi kimia atau melalui reaksi enzimatis (Chen *et al.*, 2005), *high performance liquid chromatography* (HPLC) (George *et al.*, 2006), dan voltametri (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2013). Metode analisis secara kolorimetri memerlukan sekitar 2-3 mL sampel darah, memiliki sensitivitas rendah, dan limit deteksi yang relatif tinggi yaitu skala mM). Metode HPLC memerlukan waktu analisis yang lama, preparasi sampel rumit dan biaya operasional instrumen yang mahal. Sedangkan kelemahan metode voltametri untuk analisis asam urat adalah adanya gangguan dari senyawa lain yang memiliki potensial oksidasi sangat dekat dengan asam urat pada berbagai jenis elektroda yang digunakan (Prekumar and Khoo, 2005).

Analisis asam urat secara voltametri menggunakan sensor HMD termodifikasi *molecularly imprinting polymer* (HMD-MIP) telah dikembangkan sebelumnya (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2010). Dengan sensor berbasis *imprinting* polimer ini diperoleh peningkatan selektivitas dan sensitivitas lebih dari 100 kali dibandingkan sensor HMD tanpa modifikasi (Khasanah *et al.*, 2010^{a,b}). Penggunaan *imprinting* zeolit sebagai material modifier pada pembuatan sensor voltammetrik berbasis *glassy carbon* (GC) untuk analisis asam urat juga telah dipelajari. Metode yang dikembangkan memiliki batas deteksi 0,0454 ppb ($2,7 \cdot 10^{-10}$ M). Nilai batas deteksi ini sekitar 10^4 kali lebih rendah jika dibandingkan menggunakan metode spektrofotometri yang umum digunakan di bidang medis yaitu $1,2 \cdot 10^{-5}$ M.

Keberadaan asam askorbat, kreatin, kreatinin, glukosa dan urea relatif tidak mengganggu analisis asam urat. Sensor GC-IZ memiliki waktu hidup yang pendek yaitu hanya sekali pakai karena zeolit tidak dapat menempel permanen pada permukaan elektroda GC (tidak dapat membentuk komposit) (Khasanah *et al.*, 2013).

Metode elektrometri lain yang dikembangkan untuk mendeteksi senyawa elektroaktif dalam cairan biologis adalah potensiometri. Ali *et al.* (2011) telah mengembangkan metode penentuan asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda kawat nano ZnO. Waktu respon dan jangkauan pengukuran yang dihasilkan adalah 6,25 detik dan $1,0 \cdot 10^{-6}$ - $6,5 \cdot 10^{-4}$ M. Ali *et al.* (2012) juga telah mengembangkan sensor berbasis ZnO *nanoflakes* terimobilisasi enzim uricase untuk analisis asam urat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sensor yang dikembangkan memiliki jangkauan pengukuran $5,0 \cdot 10^{-7}$ - $1,5 \cdot 10^{-3}$ M dan batas deteksi $5 \cdot 10^{-7}$ M. Sensor tidak diganggu oleh keberadaan asam askorbat, glukosa dan urea

Pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode sederhana dengan selektivitas dan sensitivitas yang tinggi yaitu metode potensiometri melalui modifikasi elektroda menggunakan *molecularly imprinted polymer* (MIP). MIP dibuat dari metil metakrilat sebagai monomer, asam urat sebagai *template*, etilen glikol dimetakrilat sebagai *cross-linker*, dan benzoil peroksida sebagai inisiator. Perbandingan mol antara *template*, monomer, *cross-linker*, dan inisiator adalah 1:1:3 (Khasanah *et al.*, 2012). Diharapkan dengan teknik MIP ini akan diperoleh suatu elektroda dengan cetakan yang hanya selektif terhadap asam urat

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah asam urat, metil

metakrilat, etilen glikol dimetakrilat, benzoil peroksida, kloroform, natrium hidroksida, asam asetat glasial, metanol, natrium asetat trihidrat, natrium hidrogenfosfat dihidrat, natrium dihidrogenfosfat dihidrat, urea, serbuk karbon, kawat perak, parafin padat, asam klorida, n-heksana, etanol, dan ammonium asetat. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki derajat kemurnian pro analisis (p.a). Air yang digunakan adalah akuades.

Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat potensiometer Cyberscan 510, elektroda pembanding Ag/AgCl, pH-meter tipe 744, corong Buchner, mikropipet, hotplate-magnetic stirrer, tube/tip mikropipet, serta peralatan pendukung lain.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Molecularly Imprinted Polymer (MIP)

Molecularly Imprinted Polymer (MIP) dibuat dengan mencampurkan monomer, inisiator, *cross-linker* dan *template* dengan perbandingan mol hasil penelitian sebelumnya (Khasanah et al., 2012). Pada campuran metil metakrilat dan asam urat ditambahkan campuran *cross-linker* dan inisiator, kemudian dipanaskan pada suhu 60°C tanpa pengadukan hingga terbentuk padatan. Padatan yang terbentuk kemudian dikeringkan pada udara terbuka. Padatan ini disebut NIP (*non imprinted polymer*). Padatan selanjutnya digerus dan diayak dengan ayakan ukuran 200 mesh. Serbuk hasil sintesis dicuci menggunakan campuran asam asetat dan metanol dengan perbandingan 1:1. Setelah itu molekul *template* diekstraksi melalui sentrifugasi selama 15 menit menggunakan 10 mL ammonium asetat 1 M (dalam pelarut etanol, asam asetat dan air dengan perbandingan 40: 25: 35) (Moral and Mayes, 2004) sehingga diperoleh MIP. MIP dicuci dengan air kemudian disaring dan dikeringkan dalam oven. Polimetil metakrilat (PMMA) sebagai polimer kontrol disintesis dengan

cara yang sama namun tanpa penambahan *template* (asam urat).

Pembuatan elektroda pasta karbon/MIP

Elektroda dibuat dengan mengisi $\frac{3}{4}$ bagian *tube* mikropipet (yang di dalamnya telah dipasang kawat Ag) dengan lelehan parafin. Bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet diisi dengan campuran yang terdiri atas parafin padat, karbon, dan MIP. Campuran tersebut sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu agar membentuk pasta, selanjutnya pasta dimasukkan ke dalam bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet dan dibantu dengan penekanan agar padat dan terisi penuh. Permukaan elektroda digosok dengan kertas HVS agar rata dan halus. Elektroda yang telah dibuat digunakan untuk mengukur potensial larutan asam urat 10^{-8} - 10^{-2} M. Elektroda yang menghasilkan jangkauan pengukuran yang luas dan faktor Nernst yang bagus merupakan elektroda dengan komposisi optimum.

Optimasi pH larutan asam urat

Ke dalam sederetan larutan asam urat konsentrasi tertentu ditambahkan larutan bufer asetat atau fosfat dengan pH 4-8. Kemudian masing-masing larutan dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP yang disintesis dengan komposisi optimum. pH larutan yang memberikan sinyal potensial yang besarnya konstan disebut sebagai pH optimum.

Uji validitas metode

Dibuat sederetan larutan standar asam urat dengan konsentrasi 10^{-8} – 10^{-3} M dan pH optimum, kemudian dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP dengan komposisi optimum. Dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Dibuat kurva hubungan antara log konsentrasi asam urat dan besarnya potensial yang teramati untuk masing-masing konsentrasi asam urat yang dianalisis. Selanjutnya data hasil

pengukuran larutan standar tersebut digunakan untuk menguji validitas metode meliputi jangkauan pengukuran, linieritas kurva kalibrasi, faktor Nernst, akurasi, presisi dan batas deteksi.

Selektivitas sensor dipelajari melalui penambahan komponen yang umum terdapat dalam sampel serum yaitu urea. Ke dalam larutan asam urat ditambahkan larutan urea dengan perbandingan konsentrasi asam urat dan urea bervariasi, kemudian respon potensial yang diperoleh dibandingkan dengan respon potensial hasil analisis asam urat tanpa penambahan urea dan dilakukan

penghitungan koefisien selektivitas (K_{ij}) untuk masing-masing penambahan konsentrasi urea.

Uji waktu respon dan waktu hidup (life time) sensor

Waktu respon sensor diamati dari 1-30 menit. Ketahanan dan waktu hidup sensor dipelajari melalui penyimpangan kinerja elektroda (terutama jangkauan pengukuran dan factor Nernst) yang dihasilkan setelah sensor digunakan untuk analisis sederetan larutan standar asam urat secara berulang-ulang dan dalam rentang waktu yang lama.

Tabel 1 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan asam urat pada berbagai komposisi pembuatan elektroda

elektroda	C:MIP:parafin (%b/b)	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
E1	65:0:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,66	0,9946
E2	60:5:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,18	0,9932
E3	58:7:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	13,90	0,9682
E4	55:10:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,35	0,9774
E5	50:15:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	15,16	0,9853
E6	45:20:35	$10^{-6} - 10^{-2}$	18,94	0,9975
E7	40:25:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,33	0,9960

Hasil dan Pembahasan

Elektroda kerja adalah bagian terpenting dari potensiometer dan berfungsi sebagai sensor dari analit yang akan dianalisis. Sebelum dilakukan pengukuran dengan potensiometer, terlebih dahulu dilakukan optimasi parameter analitik untuk memaksimalkan kinerja elektroda. Pada penelitian ini dilakukan dua macam optimasi, yaitu optimasi komposisi material penyusun elektroda dan optimasi pH larutan asam urat.

Optimasi komposisi elektroda dilakukan untuk mendapatkan elektroda yang mampu bekerja secara optimum. Pemilihan komposisi elektroda yang optimum didasarkan pada nilai faktor Nernst yang bagus, nilai linieritas mendekati satu serta jangkauan pengukuran yang luas. Menurut Cattrall (1997), metode potensiometri memenuhi

persamaan Nernst apabila faktor Nernst bernilai $(59,2/n \pm 2)$ mV, dimana n adalah valensi molekul. Asam urat yang merupakan molekul divalen sehingga faktor Nernst yang dihasilkan seharusnya adalah 29,6 mV/dekade. Berdasarkan pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa elektroda yang menghasilkan faktor Nernst paling mendekati teoritis adalah E7 dengan jangkauan pengukuran $10^{-6} - 10^{-3}$ M dan nilai linieritas 0,9906.

Optimasi pH dilakukan untuk menentukan rentang pH yang menghasilkan nilai potensial yang stabil. Pengukuran dilakukan pada larutan asam urat $10^{-8} - 10^{-3}$ M dengan rentang pH 4-8 menggunakan E7. Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa larutan standar dengan pH 5 menghasilkan nilai faktor Nernst yang paling bagus yaitu 27,02 mV/dekade dengan jangkauan

pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M dan linieritas 0,9745.

Hasil penentuan pH optimum menunjukkan bahwa perubahan pH mempengaruhi respon potensial yang dihasilkan. Pada pH 5 potensial yang dihasilkan relatif konstan. Pada pH

tersebut asam urat berada dalam bentuk molekul ($pK_a = 5,45$). pH kerja yang selanjutnya digunakan untuk analisis asam urat menggunakan elektroda pasta karbon nanopori-MIP secara potensiometri adalah pH 5.

Tabel 2 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran dan linieritas hasil pengukuran larutan asam urat menggunakan E7.

pH	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
4	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,42	0,9829
5	$10^{-6} - 10^{-3}$	27,02	0,9745
6	$10^{-6} - 10^{-3}$	20,51	0,9992
7	$10^{-6} - 10^{-3}$	18,44	0,9970
8	$10^{-6} - 10^{-3}$	17,40	0,8942

Selanjutnya dilakukan pembuatan elektroda pasta karbon termodifikasi poliMMA (EPMMA) dan *non imprinted* polimer (ENIP). Pembuatan EPMMA dan ENIP dilakukan dengan variasi perbandingan massa karbon nanopori, PMMA atau NIP, dan parafin padat sama

dengan E7. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *template* asam urat terhadap sensitivitas elektroda. Pada penelitian ini didapatkan faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada masing-masing elektroda yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan standar asam urat menggunakan elektroda termodifikasi PMMA, NIP, dan MIP

elektroda	faktor Nernst (mV/dekade)	jangkauan pengukuran (M)	linieritas (r)
E7	27,02	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9745
EPMMA	15,20	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9907
ENIP	20,60	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9846

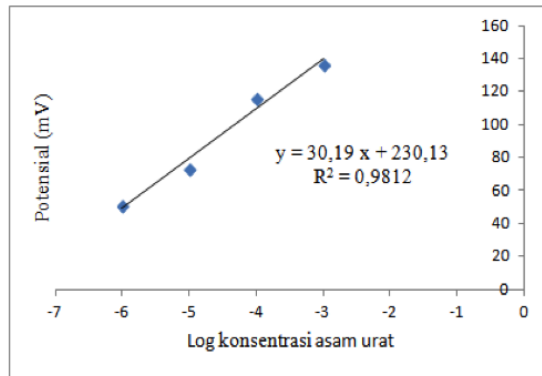
Tabel 3 menunjukkan bahwa kinerja E7 lebih baik dibandingkan dengan EPMMA dan ENIP, dikarenakan E7 memiliki *template* yang sesuai dengan ukuran pori dan bentuk seperti molekul asam urat. Teknik *imprinting* menghasilkan pori material menyesuaikan ukuran analit sehingga analit dapat terperangkap ke dalam pori material, yang menyebabkan analit dapat dengan mudah terukur (Sellergren, 2001).

Kinerja Sensor Pasta Karbon /MIP dan Validitas Metode

Kinerja sensor pasta karbon/MIP dinyatakan dengan nilai waktu respon dan

waktu hidup (*lifetime*) sensor tersebut. Suatu sensor dikatakan semakin sensitif apabila waktu yang diperlukan untuk merespon analit semakin pendek (Gea et al., 2005). Pada penelitian ini penentuan waktu respon dilakukan dengan menggunakan konsentrasi jangkauan pengukuran yaitu 10^{-6} M sampai 10^{-3} M. Kurva standar jangkauan pengukuran asam urat ditampilkan pada Gambar 3.

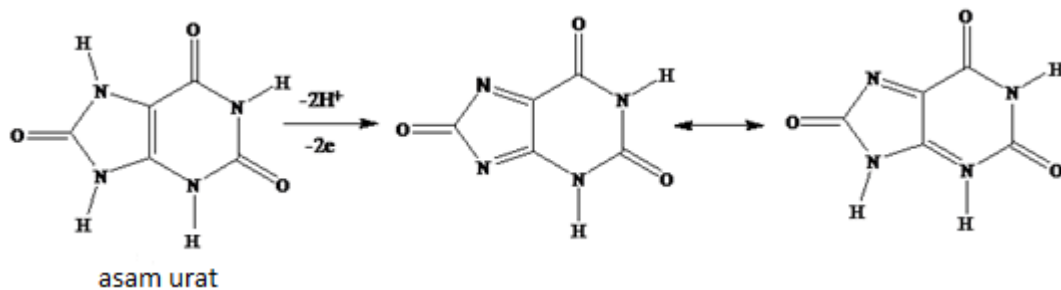
Gambar 3 menunjukkan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade. Asam urat merupakan molekul divalen (Gambar 4) dengan demikian seharusnya memiliki harga faktor Nernst sebesar $(29,6 \pm 2)$ mV/dekade.



Gambar 3. Kurva standar asam urat

Kinerja suatu elektroda/sensor potensiometri dipelajari dengan menentukan jangkauan pengukuran, faktor Nernst, batas deteksi dan selektivitas. Pada penelitian ini dipelajari selektivitas elektroda terhadap asam urat dalam larutan yang mengandung urea. Kinerja elektroda secara keseluruhan ditampilkan pada Tabel 3.

Nilai presisi (koefisien variasi) yang diperoleh lebih bagus dari batasan yang ditetapkan oleh AOAC (*Association of Official Analytical Chemist*) yaitu 3,7-11,0% untuk konsentrasi 10^{-6} hingga 10^{-3} M (Taverniers *et al.*, 2004), sedangkan nilai akurasi masih kurang bagus. Nilai batas deteksi metode penentuan kadar asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda pasta karbon-MIP sekitar lima puluh kali lebih rendah dibandingkan dengan metode spektrofotometri yang selama ini digunakan di bidang medis yaitu $1,54 \times 10^{-4}$ M (Chen *et al.*, 2005). Dengan demikian penentuan asam urat dalam serum menggunakan metode yang dikembangkan ini membutuhkan volume sampel serum yang lebih kecil dibandingkan metode spektrofotometri.

Gambar 4. Reaksi oksidasi asam urat (Huang *et al.*, 2006)

Tabel 3 Kinerja elektroda

No	Parameter	Nilai
1	Jangkauan pengukuran	10^{-6} - 10^{-3} M
2	Linieritas kurva kalibrasi	0,9906
3	Faktor Nernst	30,19 mV/dekade
4	Waktu respon	32 – 60 detik
5	Batas deteksi (bawah)	$3,03 \times 10^{-6}$ M
6	Koefisien variasi	1,36-2,03 %
7	Akurasi	63,9-166,0 %
8	<i>Lifetime</i>	104 kali pengukuran (8 minggu)
9	Selektivitas (Kij)	Selektif dlm matriks urea (Kij<1)

Kesimpulan

MIP yang terbuat dari monomer metil metakrilat dapat meningkatkan kinerja elektroda pasta karbon untuk analisis asam urat secara potensiometri. Elektroda pasta karbon-MIP bekerja optimum pada pH 5 dengan waktu respon kurang dari 2 menit dan memiliki selektivitas yang tinggi dalam matriks urea. Elektroda memiliki waktu hidup 8 minggu (104 kali pemakaian) dengan batas deteksi sekitar 50 kali lebih rendah dari konsentrasi normal asam urat dalam darah, sehingga dapat diaplikasikan untuk analisis asam urat dalam sampel darah.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Riset dan Dikti melalui Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga yang telah memberikan pendanaan RUPT sesuai SK Rektor No. 584/UN3/2016 dan Departemen Kimia FST Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas laboratorium.

Daftar Pustaka

Ali, S.M. U., Alvi., N.H., Ibupoto, Z., Nur, O., Willander, M., and Danielsson, B., 2011, Selective potentiometric determined nation of uric acid with uricase immobilized on ZnO nanowires, *Sens. Actuators B-Chemical*, 2 (152), 241-247.

Ali, S.U., Ibupoto, Z.H., Kashif, M, Hashim, U. and Willander, M, 2012, A Potentiometric indirect uric acid sensor based on ZnO nanoflakes and immobilized uricase, *Sensors*, 12, 2787-2797.

Cattrall, R.W., 1997, *Chemical Sensors*, Oxford University Press, New York.

Chen, J.C., Chung, H.H., Hsu, C.T., Tsai, D.M., Kumar, A.S., and Zen, J.M., 2005, A disposable single-use electrochemical sensor for the detection of uric acid in human whole blood, *Sens. Actuators B*, 110, 364.

Chen, P., Vittal, R., Nien, P., Liou, G. and Ho, K., 2010, A novel molecularly imprinted polymer thin film as biosensor for uric acid, *Talanta*, 80, 1145-1151.

Gea, S., Andriyani, dan Lenny, S., 2005, Pembuatan Elektroda Selektif Ion Cu (II) dari Kitosan-Polietilen Oksida, *Jurnal Penelitian*, Universitas Sumatera Utara

George, S.K., Dipu, M.T., Mehra, U.R., Singh, P., Verma, A.K. and Ramgaokar, J.S., 2006, Improved HPLC method for the simultaneous determination of allantoin, uric acid, and creatinine in cattle urine, *Journal of Chromatography B*, 832: 134-137

Huang, X, Im H., Yarimaga, O., Kim, J., Lee, D., Kim, H. and Choi, Y., 2006, Direct Electrochemistry of uric acid at chemically assembled carboxylated single-walled carbon nanotubes netlike electrode, *J. Phys. Chem. B*, 110, 21850-21856

Khasanah, M., Harsini, M., and Widati, A.A., 2013, Imprinting zeolite modified glassy carbon as a voltammetric sensor for uric acid, *Indo. J. Chem*, 13 (2), 108-113.

Khasanah, M., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2012, Development of uric acid sensor based on molecularly imprinted polymethacrylic acid-modified hanging mercury drop electrode, *J. Chem. Chem. Eng.*, 6, 209-214.

Khasanah, M., Supriyanto, G., Tambunan, F.N., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2010^a, Molecularly imprinted polymethacrylic acid modified glassy carbon as a voltammetric sensor of uric acid analysis, *Proceeding on the 2nd ICCS*, UGM, Yogyakarta, p. 457-460.

Khasanah, M., Supriyanto, G., Wafiroh, S., Kuncaka, A., Sugiharto, E, and Mudasir, 2010^b, Enhancement of the sensitivity and selectivity of the voltammetric sensor for uric acid

- using molecularly imprinted polymer, *Indo. J. Chem.*, 10 (3), 295-300.
- Moral, N.P. and Mayes, A.G., 2004, Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods, *Anal. Chim. Acta*, 504, 15-21.
- Premkumar, J. and Khoo, S.B., 2005, Electrocatalytic oxidation of biological molecules (ascorbic acid and uric acid) at highly oxidized electrodes, *J. Electroanal. Chem.*, 576, 105-112
- Ren, W., Luo, H. Q. and Li, N.B., 2006, Simultaneous voltammetric measurement of ascorbic acid, epinephrine and uric acid at glassy carbon electrode modified with caffeic acid, *Biosens. Bioelectron.*, 21, 1086-1092.
- Sellergren, B. (Ed), 2001, *Molecularly Imprinted Polymer: Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Elsevier, Amsterdam.
- Taverniers, I., De Loose, M., and Van Bockstaele, E., 2004, Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance, *Trends Anal. Chem.*, 23 (8), 535-552



Pengembangan Elektroda Pasta Karbon termodifikasi Molecularly Imprinted Polymer sebagai Sensor Potensiometri Asam Urat

<https://doi.org/10.20473/jkr.v1i2.3085>

Mirartul Khasanah

miratulkhasanah@gmail.com

Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Airlangga University Kampus C, Jl. Mulyorejo, Surabaya 60115

Handoko Darmokoesoemo

Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Airlangga University Kampus C, Jl. Mulyorejo, Surabaya 60115

Nesti Widayanti

Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Airlangga University Kampus C, Jl. Mulyorejo, Surabaya 60115

SHARE



ABSTRACT	HOW TO CITE	METRICS	LICENSE
<p>ABSTRAK</p> <p>Pengembangan elektroda pasta karbon/<i>molecularly imprinted polymer</i> (MIP) sebagai sensor untuk analisis asam urat secara potensiometri telah dilakukan. MIP dibuat dari monomer metil metakrilat, <i>cross-linker</i> etilen glikol dimetakrilat, dan asam urat sebagai <i>template</i>. Elektroda yang memberikan kinerja</p>			

optimum dibuat dengan komposisi karbon, MIP, dan parafin 40:25:35(%b/b). Pengukuran larutan asam urat dilakukan pada pH optimum 5. Kinerja elektroda dinyatakan dengan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M, koefisien variasi 1,36-2,03%, akurasi 63,9-166,0 % dan batas deteksi bawah sebesar $3,03 \times 10^{-6}$ M. Pengukuran asam urat dengan elektroda ini tidak diganggu oleh keberadaan urea yang ditunjukkan dengan nilai koefisien selektivitas (Kij) kurang dari satu. Elektroda ini memiliki waktu respon kurang dari dua menit dan waktu hidup selama delapan minggu dengan 104 kali pemakaian.

Kata kunci: elektroda pasta karbon, MIP, potensiometri, asam urat

ABSTRACT

Carbon paste electrode modified molecularly imprinted polymer (MIP) as a sensor to analyze uric acid by potentiometry has been developed. MIP was synthesized by mixing methyl methacrylate as monomer, ethylene glycol dimethacrylic acid as cross-linker, and uric acid as template. The electrode which showed the best performance was manufactured by ratio of carbon, MIP, and paraffin of 40:25:35 (w/w). The developed electrode showed the optimum performance on the uric acid pH 5. The performances of carbon paste/MIP electrode was expressed by Nernst factor of 30.19 mV/decade, measurement range of 10^{-6} - 10^{-3} M, the coefficient of variation (CV) of 1.36-2.03% and accuracy of 63.9-166.0%. The detection limit of this method was 3.03×10^{-6} M. Analysis of uric acid using the electrode was not interfered by urea. The developed electrode showed the response time less than 2 minutes, while lifetime of the electrode was 8 weeks (104 times usage).

Keyword : *carbon paste electrode, MIP, potentiometry, uric acid*

Most read articles by the same author(s)

Handoko Darmokoesoemo, Suyanto suyanto, Denny Ika Rahmawati, [APLIKASI CARBOXYMETHYL CHITOSAN - UREA GLUTARAT \(CMCHI - UGLU\) SEBAGAI KATALIS TERFLUIDAKAN PADA SINTESIS BIODIESEL DARI VIRGIN COCONUT OIL \(VCO\)](#), [Jurnal Kimia Riset: Vol. 1 No. 1 \(2016\): Juni](#)

Downloads



Issue

Vol. 1 No. 2 (2016): Desember

Section

Articles

Published

December 21, 2016

We recommend

ANALISIS DISINFECTAN FENOL SECARA SIKLIK VOLTAMMETRI
Pirim Setiarso Setiarso et al., [Jurnal Kimia Riset](#), 2020

Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (Pandanus conoideus Lam.)

Nurul Huda et al., JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA, 2016

Efektivitas Sari Buah Lemon (Citrus limon (L.) Burm. f. sebagai Khelating Agent Logam Berat Tembaga

Novena Yety Lindawati et al., JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA, 2021

Pengaruh Asam Hialuronat-Space Peptide terhadap Karakteristik, Stabilitas Fisik Gel Amniotic Membran-Stemcell Metabolite Product

Rina Mutya Suzliana et al., JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA, 2020

From purines to purinergic signalling: molecular functions and human diseases

Zhao Huang et al., Signal Transduction and Targeted Therapy, 2021

Blastoids: a new model for human blastocyst development

Heiner Niemann et al., Signal Transduction and Targeted Therapy, 2021

Determinants of the uptake of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy with sulphadoxine pyrimethamine in Sabatia Sub County, Western Kenya

Joshua A. Mutanyi et al., Infectious Diseases of Poverty, 2021

Experimental study on inhibiting graft rejection following high-risk cornea transplatation by resolvinE1 in mice

Wang Han et al., Chinese Journal of Experimental Ophthalmology, 2017

Powered by **TREND MD**

Address

Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga
Kampus C, Jl Mulyorejo Surabaya, Indonesia

Contact Info:

Phone: +62-315922427

Fax: +62-315922427

Email: jkr@fst.unair.ac.id



Lembaga Inovasi, Pengembangan Jurnal,
Penerbitan dan Hak Kekayaan Intelektual

LIPJPHKI

Gedung AUP, Kampus C, Universitas Airlangga, Kota Surabaya, Jawa Timur, 60115



Jurnal Kimia Riset (JKR) Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License.



Miratul Khasanah <miratulhasanah@gmail.com>

publikasi terbit

purkan purkan <purkan@fst.unair.ac.id>

23 Desember 2016 pukul 07.06

Kepada: Miratul Khasanah <miratulhasanah@gmail.com>, Mochamad Zakki <m.zakki.fahmi@fst.unair.ac.id>, Rovi Bright <banonc89@yahoo.com>, Eli Hendrik Sanjaya <eli.hendrik.fmipa@um.ac.id>, istri_dewi.fmipa@unej.ac.id, maria ulfa <ulfa.maria2015@gmail.com>, Arif Junaidi <alip.jun1@gmail.com>, arba muhammad <arba_muh@yahoo.com>, irdhawati unud <irdhawati@unud.ac.id>, nanik aminah <naniksa2000@gmail.com>, purkan@yahoo.com

Bpk ibu Author Yth,

Bersama ini kami informasikan bahwa naskah bpk ibu telah terbit online di Jurnal Kimia Riset. Bisa diunduh di alamat web berikut :

<http://e-journal.unair.ac.id/index.php/JKR/issue/view/407/showToc>

selanjutnya kami akan mengirim versi cetak ke alamat bpk ibu, karenanya mohon kami dikirim alamat pengirimannya.

Kami menunggu kiriman naskah berikutnya untuk terbitan bulan Mei-2017. Atas partisipasinya kami sampaikan terima kasih

Salam
Ketua Dewan Redaksi
Jurnal Kimia Riset
Purkan

PENGEMBANGAN ELEKTRODA PASTA KARBON TERMODIFIKASI MOLECULARLY IMPRINTED POLYMER SEBAGAI SENSOR POTENSIOMETRI UNTUK ASAM URAT

Miratul Khasanah*, Handoko Darmokoesoemo, Nesti Widayanti

Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology,
Airlangga University

*email: miratulkhasanah@gmail.com

Received June 12 2016

Accepted 30 November 2016

Abstrak

Pengembangan elektroda pasta karbon/*molecularly imprinted polymer* (MIP) sebagai sensor untuk analisis asam urat secara potensiometri telah dilakukan. MIP dibuat dari monomer metil metakrilat, *cross-linker* etilen glikol dimetakrilat, dan asam urat sebagai *template*. Elektroda yang memberikan kinerja optimum dibuat dengan komposisi karbon, MIP, dan parafin 40:25:35(%b/b). Pengukuran larutan asam urat dilakukan pada pH optimum 5. Kinerja elektroda dinyatakan dengan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M, koefisien variasi 1,36-2,03%, akurasi 63,9-166,0 % dan batas deteksi bawah sebesar $3,03 \times 10^{-6}$ M. Pengukuran asam urat dengan elektroda ini tidak diganggu oleh keberadaan urea yang ditunjukkan dengan nilai koefisien selektivitas (K_{ij}) kurang dari satu. Elektroda ini memiliki waktu respon kurang dari dua menit dan waktu hidup selama delapan minggu dengan 104 kali pemakaian.

Kata kunci: elektroda pasta karbon, MIP, potensiometri, asam urat

Abstract

Carbon paste electrode modified molecularly imprinted polymer (MIP) as a sensor to analyze uric acid by potentiometry has been developed. MIP was synthesized by mixing methyl methacrylate as monomer, ethylene glycol dimethacrylic acid as cross-linker, and uric acid as template. The electrode which showed the best performance was manufactured by ratio of carbon, MIP, and paraffin of 40:25:35 (w/w). The developed electrode showed the optimum performance on the uric acid pH 5. The performances of carbon paste/MIP electrode was expressed by Nernst factor of 30.19 mV/decade, measurement range of 10^{-6} - 10^{-3} M, the coefficient of variation (CV) of 1.36-2.03% and accuracy of 63.9-166.0%. The detection limit of this method was 3.03×10^{-6} M. Analysis of uric acid using the electrode was not interfered by urea. The developed electrode showed the response time less than 2 minutes, while lifetime of the electrode was 8 weeks (104 times usage).

Keywords: carbon paste electrode, MIP, potentiometry, uric acid

Pendahuluan

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dalam tubuh manusia. Kadar normal asam urat dalam darah pria

berada pada kisaran 3,4-7,0 mg/dL, sedangkan pada wanita berada pada kisaran 2,4-5,7 mg/dL. Kadar asam urat yang melebihi batas normal di dalam

tubuh dapat menyebabkan berbagai penyakit diantaranya hiperurisemia, gout, leukimia, dan pneumonia (Ren *et al.*, 2006), sehingga pengontrolan kadar asam urat harus dilakukan sejak dini agar dapat dilakukan pencegahan timbulnya penyakit berbahaya tersebut. Dalam bidang kedokteran, penentuan kadar asam urat umumnya dilakukan dengan metode kolorimetri menggunakan pereaksi kimia atau melalui reaksi enzimatis (Chen *et al.*, 2005), *high performance liquid chromatography* (HPLC) (George *et al.*, 2006), dan voltametri (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2013). Metode analisis secara kolorimetri memerlukan sekitar 2-3 mL sampel darah, memiliki sensitivitas rendah, dan limit deteksi yang relatif tinggi yaitu skala mM). Metode HPLC memerlukan waktu analisis yang lama, preparasi sampel rumit dan biaya operasional instrumen yang mahal. Sedangkan kelemahan metode voltametri untuk analisis asam urat adalah adanya gangguan dari senyawa lain yang memiliki potensial oksidasi sangat dekat dengan asam urat pada berbagai jenis elektroda yang digunakan (Prekumar and Khoo, 2005).

Analisis asam urat secara voltametri menggunakan sensor HMD termodifikasi *molecularly imprinting polymer* (HMD-MIP) telah dikembangkan sebelumnya (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2010). Dengan sensor berbasis *imprinting* polimer ini diperoleh peningkatan selektivitas dan sensitivitas lebih dari 100 kali dibandingkan sensor HMD tanpa modifikasi (Khasanah *et al.*, 2010^{a,b}). Penggunaan *imprinting* zeolit sebagai material modifier pada pembuatan sensor voltametri berbasis *glassy carbon* (GC) untuk analisis asam urat juga telah dipelajari. Metode yang dikembangkan memiliki batas deteksi 0,0454 ppb ($2,7 \cdot 10^{-10}$ M). Nilai batas deteksi ini sekitar 10^4 kali lebih rendah jika dibandingkan menggunakan metode spektrofotometri yang umum digunakan di bidang medis yaitu $1,2 \cdot 10^{-5}$ M.

Keberadaan asam askorbat, kreatin, kreatinin, glukosa dan urea relatif tidak mengganggu analisis asam urat. Sensor GC-IZ memiliki waktu hidup yang pendek yaitu hanya sekali pakai karena zeolit tidak dapat menempel permanen pada permukaan elektroda GC (tidak dapat membentuk komposit) (Khasanah *et al.*, 2013).

Metode elektrometri lain yang dikembangkan untuk mendeteksi senyawa elektroaktif dalam cairan biologis adalah potensiometri. Ali *et al.* (2011) telah mengembangkan metode penentuan asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda kawat nano ZnO. Waktu respon dan jangkauan pengukuran yang dihasilkan adalah 6,25 detik dan $1,0 \cdot 10^{-6}$ - $6,5 \cdot 10^{-4}$ M. Ali *et al.* (2012) juga telah mengembangkan sensor berbasis ZnO *nanoflakes* terimobilisasi enzim uricase untuk analisis asam urat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sensor yang dikembangkan memiliki jangkauan pengukuran $5,0 \cdot 10^{-7}$ - $1,5 \cdot 10^{-3}$ M dan batas deteksi $5 \cdot 10^{-7}$ M. Sensor tidak diganggu oleh keberadaan asam askorbat, glukosa dan urea

Pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode sederhana dengan selektivitas dan sensitivitas yang tinggi yaitu metode potensiometri melalui modifikasi elektroda menggunakan *molecularly imprinted polymer* (MIP). MIP dibuat dari metil metakrilat sebagai monomer, asam urat sebagai *template*, etilen glikol dimetakrilat sebagai *cross-linker*, dan benzoil peroksida sebagai inisiator. Perbandingan mol antara *template*, monomer, *cross-linker*, dan inisiator adalah 1:1:3 (Khasanah *et al.*, 2012). Diharapkan dengan teknik MIP ini akan diperoleh suatu elektroda dengan cetakan yang hanya selektif terhadap asam urat

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah asam urat, metil

metakrilat, etilen glikol dimetakrilat, benzoil peroksida, kloroform, natrium hidroksida, asam asetat glasial, metanol, natrium asetat trihidrat, natrium hidrogenfosfat dihidrat, natrium dihidrogenfosfat dihidrat, urea, serbuk karbon, kawat perak, parafin padat, asam klorida, n-heksana, etanol, dan ammonium asetat. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki derajat kemurnian pro analisis (p.a). Air yang digunakan adalah akuades.

Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat potensiometer *Cyberscan 510*, elektroda pembanding Ag/AgCl, pH-meter tipe 744, corong *Buchner*, mikropipet, *hotplate-magnetic stirrer*, *tube*/tip mikropipet, serta peralatan pendukung lain.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Molecularly Imprinted Polymer (MIP)

Molecularly Imprinted Polymer (MIP) dibuat dengan mencampurkan monomer, inisiator, *cross-linker* dan *template* dengan perbandingan mol hasil penelitian sebelumnya (Khasanah *et al.*, 2012). Pada campuran metil metakrilat dan asam urat ditambahkan campuran *cross-linker* dan inisiator, kemudian dipanaskan pada suhu 60°C tanpa pengadukan hingga terbentuk padatan. Padatan yang terbentuk kemudian dikeringkan pada udara terbuka. Padatan ini disebut NIP (*non imprinted polymer*). Padatan selanjutnya digerus dan diayak dengan ayakan ukuran 200 mesh. Serbuk hasil sintesis dicuci menggunakan campuran asam asetat dan metanol dengan perbandingan 1:1. Setelah itu molekul *template* diekstraksi melalui sentrifugasi selama 15 menit menggunakan 10 mL ammonium asetat 1 M (dalam pelarut etanol, asam asetat dan air dengan perbandingan 40: 25: 35) (Moral and Mayes, 2004) sehingga diperoleh MIP. MIP dicuci dengan air kemudian disaring dan dikeringkan dalam oven. Polimetil metakrilat (PMMA) sebagai polimer kontrol disintesis dengan

cara yang sama namun tanpa penambahan *template* (asam urat).

Pembuatan elektroda pasta karbon/MIP

Elektroda dibuat dengan mengisi $\frac{3}{4}$ bagian *tube* mikropipet (yang di dalamnya telah dipasang kawat Ag) dengan lelehan parafin. Bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet diisi dengan campuran yang terdiri atas parafin padat, karbon, dan MIP. Campuran tersebut sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu agar membentuk pasta, selanjutnya pasta dimasukkan ke dalam bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet dan dibantu dengan penekanan agar padat dan terisi penuh. Permukaan elektroda digosok dengan kertas HVS agar rata dan halus. Elektroda yang telah dibuat digunakan untuk mengukur potensial larutan asam urat 10^{-8} - 10^{-2} M. Elektroda yang menghasilkan jangkauan pengukuran yang luas dan faktor Nernst yang bagus merupakan elektroda dengan komposisi optimum.

Optimasi pH larutan asam urat

Ke dalam sederetan larutan asam urat konsentrasi tertentu ditambahkan larutan bufer asetat atau fosfat dengan pH 4-8. Kemudian masing-masing larutan dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP yang disintesis dengan komposisi optimum. pH larutan yang memberikan sinyal potensial yang besarnya konstan disebut sebagai pH optimum.

Uji validitas metode

Dibuat sederetan larutan standar asam urat dengan konsentrasi 10^{-8} – 10^{-3} M dan pH optimum, kemudian dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP dengan komposisi optimum. Dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Dibuat kurva hubungan antara log konsentrasi asam urat dan besarnya potensial yang teramati untuk masing-masing konsentrasi asam urat yang dianalisis. Selanjutnya data hasil

pengukuran larutan standar tersebut digunakan untuk menguji validitas metode meliputi jangkauan pengukuran, linieritas kurva kalibrasi, faktor Nernst, akurasi, presisi dan batas deteksi.

Selektivitas sensor dipelajari melalui penambahan komponen yang umum terdapat dalam sampel serum yaitu urea. Ke dalam larutan asam urat ditambahkan larutan urea dengan perbandingan konsentrasi asam urat dan urea bervariasi, kemudian respon potensial yang diperoleh dibandingkan dengan respon potensial hasil analisis asam urat tanpa penambahan urea dan dilakukan

penghitungan koefisien selektivitas (Kij) untuk masing-masing penambahan konsentrasi urea.

Uji waktu respon dan waktu hidup (life time) sensor

Waktu respon sensor diamati dari 1-30 menit. Ketahanan dan waktu hidup sensor dipelajari melalui penyimpangan kinerja elektroda (terutama jangkauan pengukuran dan factor Nernst) yang dihasilkan setelah sensor digunakan untuk analisis sederetan larutan standar asam urat secara berulang-ulang dan dalam rentang waktu yang lama.

Tabel 1 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan asam urat pada berbagai komposisi pembuatan elektroda

elektroda	C:MIP:parafin (%b/b)	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
E1	65:0:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,66	0,9946
E2	60:5:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,18	0,9932
E3	58:7:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	13,90	0,9682
E4	55:10:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,35	0,9774
E5	50:15:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	15,16	0,9853
E6	45:20:35	$10^{-6} - 10^{-2}$	18,94	0,9975
E7	40:25:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,33	0,9960

Hasil dan Pembahasan

Elektroda kerja adalah bagian terpenting dari potensiometer dan berfungsi sebagai sensor dari analit yang akan dianalisis. Sebelum dilakukan pengukuran dengan potensiometer, terlebih dahulu dilakukan optimasi parameter analitik untuk memaksimalkan kinerja elektroda. Pada penelitian ini dilakukan dua macam optimasi, yaitu optimasi komposisi material penyusun elektroda dan optimasi pH larutan asam urat.

Optimasi komposisi elektroda dilakukan untuk mendapatkan elektroda yang mampu bekerja secara optimum. Pemilihan komposisi elektroda yang optimum didasarkan pada nilai faktor Nernst yang bagus, nilai linieritas mendekati satu serta jangkauan pengukuran yang luas. Menurut Cattrall (1997), metode potensiometri memenuhi

persamaan Nernst apabila faktor Nernst bernilai $(59,2/n \pm 2)$ mV, dimana n adalah valensi molekul. Asam urat yang merupakan molekul divalen sehingga faktor Nernst yang dihasilkan seharusnya adalah 29,6 mV/dekade. Berdasarkan pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa elektroda yang menghasilkan faktor Nernst paling mendekati teoritis adalah E7 dengan jangkauan pengukuran $10^{-6} - 10^{-3}$ M dan nilai linieritas 0,9906.

Optimasi pH dilakukan untuk menentukan rentang pH yang menghasilkan nilai potensial yang stabil. Pengukuran dilakukan pada larutan asam urat $10^{-8} - 10^{-3}$ M dengan rentang pH 4-8 menggunakan E7. Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa larutan standar dengan pH 5 menghasilkan nilai faktor Nernst yang paling bagus yaitu 27,02 mV/dekade dengan jangkauan

pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M dan linieritas 0,9745.

Hasil penentuan pH optimum menunjukkan bahwa perubahan pH mempengaruhi respon potensial yang dihasilkan. Pada pH 5 potensial yang dihasilkan relatif konstan. Pada pH

tersebut asam urat berada dalam bentuk molekul ($pK_a = 5,45$). pH kerja yang selanjutnya digunakan untuk analisis asam urat menggunakan elektroda pasta karbon nanopori-MIP secara potensiometri adalah pH 5.

Tabel 2 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran dan linieritas hasil pengukuran larutan asam urat menggunakan E7.

pH	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
4	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,42	0,9829
5	$10^{-6} - 10^{-3}$	27,02	0,9745
6	$10^{-6} - 10^{-3}$	20,51	0,9992
7	$10^{-6} - 10^{-3}$	18,44	0,9970
8	$10^{-6} - 10^{-3}$	17,40	0,8942

Selanjutnya dilakukan pembuatan elektroda pasta karbon termodifikasi poliMMA (EPMMA) dan *non imprinted* polimer (ENIP). Pembuatan EPMMA dan ENIP dilakukan dengan variasi perbandingan massa karbon nanopori, PMMA atau NIP, dan parafin padat sama

dengan E7. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *template* asam urat terhadap sensitivitas elektroda. Pada penelitian ini didapatkan faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada masing-masing elektroda yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan standar asam urat menggunakan elektroda termodifikasi PMMA, NIP, dan MIP

elektroda	faktor Nernst (mV/dekade)	jangkauan pengukuran (M)	linieritas (r)
E7	27,02	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9745
EPMMA	15,20	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9907
ENIP	20,60	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9846

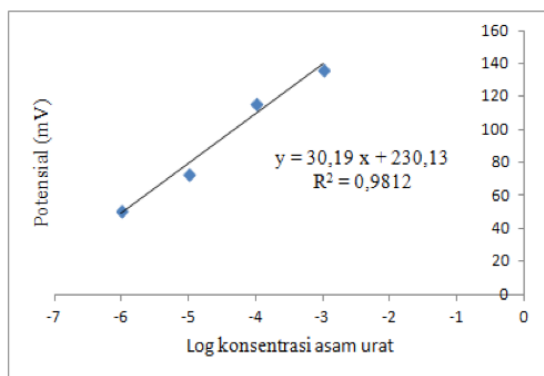
Tabel 3 menunjukkan bahwa kinerja E7 lebih baik dibandingkan dengan EPMMA dan ENIP, dikarenakan E7 memiliki *template* yang sesuai dengan ukuran pori dan bentuk seperti molekul asam urat. Teknik *imprinting* menghasilkan pori material menyesuaikan ukuran analit sehingga analit dapat terperangkap ke dalam pori material, yang menyebabkan analit dapat dengan mudah terukur (Selligren, 2001).

Kinerja Sensor Pasta Karbon /MIP dan Validitas Metode

Kinerja sensor pasta karbon/MIP dinyatakan dengan nilai waktu respon dan

waktu hidup (*lifetime*) sensor tersebut. Suatu sensor dikatakan semakin sensitif apabila waktu yang diperlukan untuk merespon analit semakin pendek (Gea et al., 2005). Pada penelitian ini penentuan waktu respon dilakukan dengan menggunakan konsentrasi jangkauan pengukuran yaitu 10^{-6} M sampai 10^{-3} M. Kurva standar jangkauan pengukuran asam urat ditampilkan pada Gambar 3.

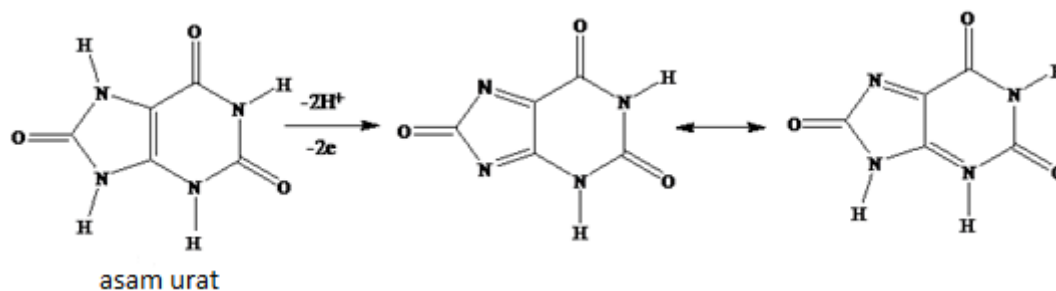
Gambar 3 menunjukkan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade. Asam urat merupakan molekul divalen (Gambar 4) dengan demikian seharusnya memiliki harga faktor Nernst sebesar $(29,6 \pm 2)$ mV/dekade.



Gambar 3. Kurva standar asam urat

Kinerja suatu elektroda/sensor potensiometri dipelajari dengan menentukan jangkauan pengukuran, faktor Nernst, batas deteksi dan selektivitas. Pada penelitian ini dipelajari selektivitas elektroda terhadap asam urat dalam larutan yang mengandung urea. Kinerja elektroda secara keseluruhan ditampilkan pada Tabel 3.

Nilai presisi (koefisien variasi) yang diperoleh lebih bagus dari batasan yang ditetapkan oleh AOAC (*Association of Official Analytical Chemist*) yaitu 3,7-11,0% untuk konsentrasi 10^{-6} hingga 10^{-3} M (Taverniers *et al.*, 2004), sedangkan nilai akurasi masih kurang bagus. Nilai batas deteksi metode penentuan kadar asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda pasta karbon-MIP sekitar lima puluh kali lebih rendah dibandingkan dengan metode spektrofotometri yang selama ini digunakan di bidang medis yaitu $1,54 \times 10^{-4}$ M (Chen *et al.*, 2005). Dengan demikian penentuan asam urat dalam serum menggunakan metode yang dikembangkan ini membutuhkan volume sampel serum yang lebih kecil dibandingkan metode spektrofotometri.

Gambar 4. Reaksi oksidasi asam urat (Huang *et al.*, 2006)

Tabel 3 Kinerja elektroda

No	Parameter	Nilai
1	Jangkauan pengukuran	10^{-6} - 10^{-3} M
2	Linieritas kurva kalibrasi	0,9906
3	Faktor Nernst	30,19 mV/dekade
4	Waktu respon	32 – 60 detik
5	Batas deteksi (bawah)	$3,03 \times 10^{-6}$ M
6	Koefisien variasi	1,36-2,03 %
7	Akurasi	63,9-166,0 %
8	<i>Lifetime</i>	104 kali pengukuran (8 minggu)
9	Selektivitas (Kij)	Selektif dlm matriks urea (Kij<1)

Kesimpulan

MIP yang terbuat dari monomer metil metakrilat dapat meningkatkan kinerja elektroda pasta karbon untuk analisis asam urat secara potensiometri. Elektroda pasta karbon-MIP bekerja optimum pada pH 5 dengan waktu respon kurang dari 2 menit dan memiliki selektivitas yang tinggi dalam matriks urea. Elektroda memiliki waktu hidup 8 minggu (104 kali pemakaian) dengan batas deteksi sekitar 50 kali lebih rendah dari konsentrasi normal asam urat dalam darah, sehingga

dapat diaplikasikan untuk analisis asam urat dalam sampel darah.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Riset dan Dikti melalui Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga yang telah memberikan pendanaan RUPT sesuai SK Rektor No. 584/UN3/2016 dan Departemen Kimia FST Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas laboratorium.

Daftar Pustaka

- Ali, S.M. U., Alvi., N.H., Ibupoto, Z., Nur, O., Willander, M., and Danielsson, B., 2011, Selective potentiometric determined nation of uric acid with uricase immobilized on ZnO nanowires, *Sens. Actuators B-Chemical*, 2 (152), 241-247.
- Ali, S.U., Ibupoto, Z.H., Kashif, M., Hashim, U. and Willander, M., 2012, A Potentiometric indirect uric acid sensor based on ZnO nanoflakes and immobilized uricase, *Sensors*, 12, 2787-2797.
- Catrrall, R.W., 1997, *Chemical Sensors*, Oxford University Press, New York.
- Chen, J.C., Chung, H.H., Hsu, C.T., Tsai, D.M., Kumar, A.S., and Zen, J.M., 2005, A disposable single-use electrochemical sensor for the detection of uric acid in human whole blood, *Sens. Actuators B*, 110, 364.
- Chen, P., Vittal, R., Nien, P., Liou, G. and Ho, K., 2010, A novel molecularly imprinted polymer thin film as biosensor for uric acid, *Talanta*, 80, 1145-1151.
- Gea, S., Andriyani, dan Lenny, S., 2005, Pembuatan Elektroda Selektif Ion Cu (II) dari Kitosan-Polietilen Oksida, *Jurnal Penelitian*, Universitas Sumatera Utara
- George, S.K., Dipu, M.T., Mehra, U.R., Singh, P., Verma, A.K. and Ramgaokar, J.S., 2006, Improved HPLC method for the simultaneous determination of allantoin, uric acid, and creatinine in cattle urine, *Journal of Chromatography B*, 832: 134-137
- Huang, X, Im H., Yarimaga, O., Kim, J., Lee, D., Kim, H. and Choi, Y., 2006, Direct Electrochemistry of uric acid at chemically assembled carboxylated single-walled carbon nanotubes netlike electrode, *J. Phys. Chem. B*, 110, 21850-21856
- Khasanah, M., Harsini, M., and Widati, A.A., 2013, Imprinting zeolite modified glassy carbon as a voltammetric sensor for uric acid, *Indo. J. Chem*, 13 (2), 108-113.
- Khasanah, M., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2012, Development of uric acid sensor based on molecularly imprinted polymethacrylic acid-modified hanging mercury drop electrode, *J. Chem. Chem. Eng.*, 6, 209-214.
- Khasanah, M., Supriyanto, G., Tambunan, F.N., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2010^a, Molecularly imprinted polymethacrylic acid modified glassy carbon as a voltammetric sensor of uric acid analysis, *Proceeding on the 2nd ICCS*, UGM, Yogyakarta, p. 457-460.

- Khasanah, M., Supriyanto, G., Wafiroh, S., Kuncaka, A., Sugiharto, E, and Mudasir, 2010^b, Enhancement of the sensitivity and selectivity of the voltammetric sensor for uric acid using molecularly imprinted polymer, *Indo. J. Chem.*, 10 (3), 295-300.
- Moral, N.P. and Mayes, A.G., 2004, Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods, *Anal. Chim. Acta*, 504, 15-21.
- Premkumar, J. and Khoo, S.B., 2005, Electrocatalytic oxidation of biological molecules (ascorbic acid and uric acid) at highly oxidized electrodes, *J. Electroanal. Chem.*, 576, 105-112
- Ren, W., Luo, H. Q. and Li, N.B., 2006, Simultaneous voltammetric measurement of ascorbic acid, epinephrine and uric acid at glassy carbon electrode modified with caffeic acid, *Biosens. Bioelectron.*, 21, 1086-1092.
- Sellergren, B. (Ed), 2001, *Molecularly Imprinted Polymer: Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Elsevier, Amsterdam.
- Taverniers, I., De Loose, M., and Van Bockstaele, E., 2004, Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance, *Trends Anal. Chem.*, 23 (8), 535-552

