



REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

**SERTIFIKAT PATEN**

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : LPPM UNIVERSITAS AIRLANGGA  
Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115  
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul : SENSOR BERBASIS *IMPRINTING* POLIMER UNTUK  
APLIKASI ANALISIS ASAM URAT

Inventor : Dr. Miratul Khasanah, M.Si.  
Prof. Drs. Mudasir, M.Eng., Ph.D.  
Dr. Agus Kuncaka, DEA.  
Dr. Eko Sugiharto, DEA.

Tanggal Penerimaan : 26 November 2012

Nomor Paten : IDP000049516

Tanggal Pemberian : 09 Februari 2018

Perlindungan Paten untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari invensi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.  
NIP. 196611181994031001



REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

## SERTIFIKAT PATEN

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : LPPM UNIVERSITAS AIRLANGGA  
Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115  
INDONESIA

Untuk Inovensi dengan Judul : SENSOR BERBASIS IMPRINTING POLIMER UNTUK  
APLIKASI ANALISIS ASAM URAT

Inventor : Dr. Miratul Khasanah, M.Si.  
Prof. Drs. Mudasir, M.Eng., Ph.D.  
Dr. Agus Kuncaka, DEA.  
Dr. Eko Sugiharto, DEA.

Tanggal Penerimaan : 26 November 2012

Nomor Paten : IDP000049516

Tanggal Pemberian : 09 Februari 2018

Perlindungan Paten untuk inovasi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari inovasi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.  
NIP. 196611181994031001

**KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA RI  
DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL  
DIREKTORAT PATEN**

Jln. H.R. Rasuna Said, Kav. 8-9 Kuningan, Jakarta Selatan 12940  
Phone/Facs. (6221) 57905611; Website: www.dgip.go.id

**INFORMASI BIAYA TAHUNAN**

Nomor Paten : IDP000049516 Tanggal diberi : 09/02/2018 Jumlah Klaim : 5  
Nomor Permohonan : P00201201011 IPAS Filing Date : 26/11/2012  
Entitlement Date : 26/11/2012

Berdasarkan Undang-undang No. 13 Tahun 2016 tentang Paten, dan Peraturan Pemerintah Nomor 45 tahun 2014 tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan negara Bukan Pajak Yang Berlaku Pada Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, biaya tahunan yang harus dibayarkan adalah sebagaimana dalam tabel di bawah.

Biaya Tahunan Ke-	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Biaya Dasar	Jml Klaim	Biaya Klaim	Total	Terlambat (Bulan)	Total Denda	Jumlah Pembayaran
1	26/11/2012-25/11/2013	08/08/2018	0	5	0	0	0	0	0
2	26/11/2013-25/11/2014	08/08/2018	0	5	0	0	0	0	0
3	26/11/2014-25/11/2015	08/08/2018	0	5	0	0	0	0	0
4	26/11/2015-25/11/2016	08/08/2018	0	5	0	0	0	0	0
5	26/11/2016-25/11/2017	08/08/2018	0	5	0	0	0	0	0
6	26/11/2017-25/11/2018	08/08/2018	150.000	5	75.000	225.000	0	0	225.000
7	26/11/2018-25/11/2019	08/08/2018	200.000	5	100.000	300.000	0	0	300.000
8	26/11/2019-25/11/2020	27/10/2019	200.000	5	100.000	300.000	0	0	300.000
9	26/11/2020-25/11/2021	27/10/2020	250.000	5	125.000	375.000	0	0	375.000
10	26/11/2021-25/11/2022	27/10/2021	350.000	5	125.000	475.000	0	0	475.000
11	26/11/2022-25/11/2023	27/10/2022	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
12	26/11/2023-25/11/2024	27/10/2023	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
13	26/11/2024-25/11/2025	27/10/2024	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
14	26/11/2025-25/11/2026	27/10/2025	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
15	26/11/2026-25/11/2027	27/10/2026	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
16	26/11/2027-25/11/2028	27/10/2027	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
17	26/11/2028-25/11/2029	27/10/2028	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
18	26/11/2029-25/11/2030	27/10/2029	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
19	26/11/2030-25/11/2031	27/10/2030	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000
20	26/11/2031-25/11/2032	27/10/2031	500.000	5	125.000	625.000	0	0	625.000

Biaya yang harus dibayarkan untuk pertama kali hingga tanggal 27/04/2018 (tahun ke-1 s.d 7) adalah sebesar 525.000

- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali wajib dilakukan paling lambat 6 (enam) bulan terhitung sejak tanggal diberi paten
- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali meliputi biaya tahunan untuk tahun pertama sejak tanggal penerimaan sampai dengan tahun diberi Paten ditambah biaya tahunan satu tahun berikutnya.
- Pembayaran biaya tahunan selanjutnya dilakukan paling lambat 1 (satu) bulan sebelum tanggal yang sama dengan Tanggal Penerimaan pada periode perlindungan tahun berikutnya.
- Penundaan pembayaran biaya tahunan dapat dilakukan dengan mengajukan surat permohonan untuk menggunakan mekanisme masa tenggang, diajukan paling lama 7 hari kerja sebelum tanggal jatuh tempo pembayaran biaya tahunan
- Dalam hal biaya tahunan belum dibayarkan sampai dengan jangka waktu yang ditentukan, Paten dinyatakan dihapus

## Deskripsi

### **SENSOR BERBASIS *IMPRINTING* POLIMER UNTUK APLIKASI ANALISIS ASAM URAT**

5

#### **Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini berhubungan dengan pembuatan sensor berbasis *imprinting* polimer untuk aplikasi analisis asam urat secara voltammetri.

10

#### **Latar Belakang Invensi**

Pengontrolan kadar asam urat dalam cairan tubuh merupakan hal yang sangat penting untuk dilakukan, karena jika kadar asam urat dalam tubuh melebihi ambang batas maka dapat  
15 menyebabkan nyeri di persendian, *hiperurisemia*, batu ginjal, bahkan dapat menyebabkan peningkatan resiko terkena penyakit kardiovaskuler (Chen dkk, 2005). Metode penentuan kadar asam urat yang selama ini digunakan dalam bidang biomedis adalah spektrofotometri menggunakan pereaksi kimia atau melalui  
20 reaksi enzimatis. Kelemahan metode ini adalah memiliki sensitivitas rendah dan batas deteksi yang tinggi (skala mM), memerlukan jumlah sampel yang relatif banyak (2-3 mL), memerlukan pereaksi kimia atau membutuhkan preparasi sampel yang rumit (penambahan enzim untuk menghindari gangguan  
25 matriks).

Metode voltammetri telah dikembangkan untuk analisis asam urat. Dengan menggunakan sensor berupa elektroda padat maupun cair tanpa modifikasi, analisis asam urat secara voltammetri sangat diganggu oleh adanya senyawa lain yang mempunyai  
30 potensial oksidasi berdekatan dengan asam urat, seperti asam askorbat atau senyawa lain sejenis, karena voltamogram asam urat dan senyawa lain tersebut tumpangsh (*overlap*) (Cai et

al., 1994; Strochkova et al., 1997; John, 2005; Premkumar dan Khoo, 2005).

Penelitian sebelumnya berupa pengembangan metode voltametri untuk analisis asam urat dalam serum dan urin menggunakan sensor *hanging mercury drop* (HMD). Metode yang dikembangkan tersebut mempunyai sensitivitas dan *recovery* yang tinggi serta batas deteksi yang rendah (5,08 µg/L atau  $3,0 \times 10^{-8}$  M) (Khasanah dkk, 2006; 2007). Namun analisis asam urat dengan metode tersebut sangat diganggu oleh asam askorbat yang berada bersama-sama asam urat dalam sampel serum maupun urin (Khasanah dkk, 2009).

Untuk mengatasi hal tersebut, pada invensi ini telah dibuat suatu sensor voltammetrik dengan cara melapisi elektroda kerja *hanging mercury drop* (HMD) dengan *imprinting* polimer yang terbuat dari monomer asam metakrilat (MAA), kemudian mengaplikasikan sensor tersebut untuk analisis asam urat secara voltametri.

Pada invensi sebelumnya, Shen-Kan Hsiung et al (US 20070240983 A1) menggunakan enzim katalase, uricase dan asam ferosen karboksilat untuk melapisi elektroda kerja, kemudian mengaplikasikannya sebagai sensor pada analisis asam urat secara amperometri. Dari invensi tersebut masih menggunakan enzim (yang harganya mahal) untuk menopeng senyawa lain dalam sampel agar tidak mengganggu analisis asam urat. William Meathrel dan Benjamin Wagner (US 2010/0068820 A1) memanfaatkan polimer ter-*imprint* asam urat untuk menopeng senyawa asam urat yang selalu mengganggu analisis glukosa dalam darah. Dengan sistem *imprinting* tersebut asam urat akan terikat pada cetakan polimer sehingga tidak mengganggu analisis glukosa darah.

Berdasarkan invensi William Meathrel dan Benyamin Wagner (US 2010/0068820 A1) tersebut, pada invensi ini polimer tercetak molekul asam urat (*imprinting* polimer) digunakan sebagai bahan untuk melapisi elektroda HMD sehingga

menghasilkan suatu sensor yang selektif terhadap asam urat. Prinsip pembuatan *imprinting* polimer adalah mereaksikan monomer, *cross linker* dan molekul target sehingga terjadi kopolimerisasi antara monomer dan *cross linking* monomer dengan  
5 adanya analit target yang bertindak sebagai *template*. Kemudian analit target diekstraksi dari jaringan polimer sehingga menghasilkan cetakan yang mempunyai bentuk dan ukuran sebesar molekul asam urat. Ketika sensor diaplikasikan untuk analisis sampel serum maka hanya asam urat yang terdeteksi karena  
10 cetakan bersifat spesifik terhadap asam urat. Dengan demikian sensor berbasis *imprinting* polimer ini mempunyai selektivitas yang tinggi.

Dikembangkannya metode analisis asam urat yang selektif akan mengurangi resiko kesalahan diagnosis. Sensor yang  
15 mempunyai batas deteksi rendah (skala nanogram) akan dapat digunakan untuk analisis asam urat dengan kadar yang sangat rendah dan membutuhkan sampel dengan jumlah yang sangat kecil (< 0,5 mL darah). Dengan menggunakan metode yang akurat hasil invensi ini diharapkan dapat dilakukan diagnosis secara dini  
20 terhadap kadar asam urat dalam tubuh sehingga dapat diberikan *treatment* yang tepat pada penderitanya.

Pada invensi ini dibuat suatu sensor yang sensitif dan selektif terhadap asam urat dengan cara melapisi elektroda *hanging mercury drop* dengan *imprinting* polimer (sensor HMD-  
25 IP). Polimer terbuat dari MAA sebagai monomer, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) sebagai *cross linker*, 2,2'-azobis isobutironitril (AIBN) sebagai inisiator, dan asam urat sebagai *template*. Selanjutnya, sensor yang diperoleh diaplikasikan untuk analisis larutan asam urat standar dan dilakukan uji  
30 validitas metode meliputi sensitivitas, batas deteksi dan *recovery*. Selektivitas sensor diuji dengan cara penambahan asam askorbat dan kreatinin pada penentuan asam urat secara voltametri menggunakan sensor HMDE-IP hasil invensi ini.

### **Uraian Singkat Invensi**

Invensi yang diusulkan ini pada prinsipnya adalah meningkatkan selektivitas dan sensitivitas metoda analisis asam urat dalam sampel serum dengan cara membuat sensor berbasis *imprinting* polimer. Konsep dari *imprinting* polimer ini adalah penjebakan molekul asam urat pada saat sintesis polimer, kemudian dilakukan ekstraksi balik terhadap asam urat tersebut, sehingga terbentuk cetakan dengan ukuran dan bentuk yang sesuai dengan molekul asam urat. Polimer yang disintesis dari monomer MAA bersifat kaku (*rigid*) sehingga tidak akan mengalami *swelling* dan dapat mempertahankan bentuk rongga cetakan pada saat pelarutan.

Pada tahap pertama, dilakukan sintesis *imprinting* polimer dengan cara mereaksikan MAA, EGDMA, asam urat dan AIBN dengan perbandingan mol 1:3:1:0,01, kemudian campuran dipanaskan pada suhu 50-60°C sampai terbentuk padatan. Padatan polimer yang terbentuk ditumbuk dan diayak. Kemudian dilakukan ekstraksi terhadap asam urat dari jaringan polimer.

Pekerjaan tahap kedua adalah pembuatan sensor dengan cara melarutkan *imprinting* polimer tersebut dan melapiskannya pada permukaan elektroda HMD.

Tahap ketiga adalah mengaplikasikan sensor HMD-IP untuk analisis asam urat. Untuk mengetahui selektivitas sensor, dilakukukan uji pengaruh senyawa yang memiliki struktur mirip dengan asam urat dan sering berada bersama asam urat dalam sampel serum yaitu asam askorbat dan kreatinin.

### **Uraian Lengkap Invensi**

Invensi ini secara garis besar terdiri atas tiga tahap pekerjaan. Tahap pertama adalah sintesis *imprinting* polimer dan mengkarakterisasinya. Tahap kedua adalah pembuatan sensor berbasis *imprinting* polimer melalui modifikasi elektroda HMD dengan *imprinting* polimer serta mengkarakterisasi sensor yang

terbentuk secara voltammetri. Tahap ketiga adalah menguji validitas metode dan menguji keterpakaian sensor hasil invensi dengan cara mengaplikasikan sensor tersebut untuk analisis asam urat dalam sampel serum.

5 Pada tahap pertama, dilakukan sintesis *imprinting* polimer dengan cara mereaksikan MAA, EGDMA, AIBN dan asam urat dengan perbandingan mol 1:3:1:0,01. MAA dan EGDMA (dalam pelarut kloroform) ditambah dengan AIBN, dipanaskan pada suhu 50-60°C selama 10 menit, kemudian ditambahkan larutan asam urat dan pemanasan diteruskan sampai terbentuk padatan. Padatan yang terbentuk tersebut disebut polimer tanpa cetakan molekul (*non imprinting polymer/NIP*). *Imprinting* polimer (IP) diperoleh dengan cara mengekstraksi asam urat dari kerangka NIP menggunakan larutan ammonium asetat 1 M.

15 Pekerjaan tahap kedua adalah melarutkan 0,0245 gram serbuk *imprinting* polimer dengan pelarut DMF dan melakukan pembuatan sensor dengan cara melapiskan *imprinting* polimer ke permukaan elektroda HMD. Pada pekerjaan ini dipelajari optimasi potensial pelapisan dan waktu pelapisan. Kemudian dilakukan uji unjuk kerja sensor yang terbentuk secara voltammetri dengan cara mengaplikasikannya untuk analisis asam urat secara voltammetri lucutan dan dibandingkan dengan hasil analisis yang diperoleh menggunakan elektroda HMD, elektroda HMD termodifikasi polimer (HMD-polimer) dan elektroda HMD termodifikasi polimer tanpa cetakan molekul (HMD-NIP).

25 Tahap ketiga adalah mengaplikasikan sensor HMD-IP untuk analisis larutan baku asam urat. Sensor HMD-IP dicelupkan pada larutan asam urat pada pH yang divariasikan yaitu 3-8. Disini juga dilakukan optimasi waktu akumulasi asam urat pada permukaan HMD-IP. Validasi metode dilakukan dengan cara membuat kurva baku antara konsentrasi asam urat dan arus yang terukur pada saat lucutan, kemudian ditentukan nilai sensitivitas dan batas deteksi. *Recovery* ditentukan dengan



cara menentukan konsentrasi asam urat dalam serum kontrol dan membandingkan hasilnya dengan konsentrasi yang sebenarnya.

Selektivitas sensor diuji dengan cara melakukan penambahan senyawa lain yang memiliki struktur mirip dengan asam urat dan sering terdapat bersama-sama dengan asam urat dalam sampel serum yaitu asam askorbat dan kreatinin. Ke dalam larutan asam urat ditambahkan larutan asam askorbat dengan perbandingan konsentrasi asam urat dan asam askorbat bervariasi. Larutan yang berisi campuran asam urat dan asam askorbat tersebut dianalisis secara voltametri lucutan menggunakan sensor HMD-IP. Respon arus yang diperoleh dibandingkan dengan respon arus asam urat tanpa penambahan asam askorbat. Dilakukan prosedur yang sama untuk pengaruh kreatinin terhadap analisis asam urat.

Reaksi polimerisasi yang terjadi antar molekul MAA tergolong reaksi radikal dengan penambahan inisiator. Polimerisasi dilakukan secara termal pada suhu 50-60°C. Faktor *swelling* polimer yang disintesis secara termal lebih kecil dibandingkan dengan cara penyinaran di bawah suhu kamar (Selligren, 2001), dengan demikian dalam bentuk larutan, bentuk dan ukuran cetakan molekul dapat dipertahankan.

Sensitivitas metode hasil invensi ini sangat tinggi yaitu 16,995 nA/ppb. Batas deteksi yang diperoleh dari invensi ini adalah  $6,0 \times 10^{-10}$  M atau  $10^4$ - $10^5$  kali lebih rendah dibandingkan metode spektrofotometri. Dengan batas deteksi yang sangat rendah dan sensitivitas yang tinggi ini, dapat dilakukan analisis asam urat dalam sampel serum dengan jumlah sedikit (skala  $\mu$ L). *Recovery* yang diperoleh 95,7%. Selektivitas sensor HMD-IP terhadap asam urat sangat tinggi. Asam askorbat dan kreatinin relatif tidak mengganggu analisis asam urat secara voltametri lucutan menggunakan sensor hasil invensi ini sehingga sensor hasil invensi ini dapat digunakan untuk

analisis asam urat dalam sampel serum tanpa gangguan yang berarti dari matriks lain.

**Klaim**

1. Suatu proses pembuatan polimer tanpa cetakan molekul (*non imprinted polymer/NIP*) melalui pencampuran larutan MAA, EGDMA, dan asam urat dengan langkah-langkah sebagai berikut:
  - a memasukkan campuran MAA dan EGDMA ke dalam gelas beker, dan menambahkan inisiator AIBN sebanyak 1/100 kali mol MAA;
  - 10 b. mengaduk campuran (a) untuk melarutkan AIBN dan memanaskan campuran tersebut di atas *hot plate*, paling disukai pada suhu 50-60°C selama 10 menit, kemudian menambahkan larutan asam urat;
  - c. melanjutkan pemanasan campuran sampai terbentuk padatan polimer;
  - 15 d. mengeringkan padatan polimer yang terbentuk dalam oven pada suhu 105°C selama 1 jam;
  - e. menumbuk padatan polimer dalam mortar kemudian mengayak dengan ayakan ukuran 140 mesh.
- 20 2. Suatu proses pembuatan polimer tanpa cetakan molekul (*non imprinted polymer/NIP*) sebagaimana pada klaim 1 dilakukan melalui pencampuran larutan MAA, EGDMA dan asam urat pada perbandingan mol 1:3:1; 2:3:1; 3:3:1.
3. Suatu proses pembuatan polimer tanpa cetakan molekul (*non imprinted polymer/NIP*) sebagaimana klaim 1, dimana  
25 pencampuran larutan MAA, EGDMA dan asam urat lebih disukai pada perbandingan 1:3:1.
4. Suatu proses pembuatan polimer tanpa cetakan molekul (*non imprinted polymer/NIP*) sebagaimana klaim 1, selanjutnya  
30 diekstraksi menggunakan larutan amonium asetat 1 M untuk menghasilkan *imprinting* polimer.
5. Suatu proses pembuatan *imprinting* polimer sebagaimana klaim 4, selanjutnya digunakan untuk pembuatan sensor dan

diaplikasikan untuk penentuan kadar asam urat melalui langkah-langkah sebagai berikut:

- a. melarutkan sebanyak 0,0245 gram serbuk *imprinting* polimer dalam 40 mL DMF;
- 5 b. memasukkan sebanyak 20 mL dari larutan (5a) tersebut ke dalam sel voltametri;
- c. mencelupkan rangkaian elektroda ke dalam larutan (5a) dan melakukan pelapisan polimer pada permukaan elektroda HMD secara *electrocoating* dengan potensial paling disukai -1 Volt selama 60 detik;
- 10 d. mengeluarkan sensor dari larutan (5a) dan mengaliri sensor tersebut dengan gas nitrogen selama 1 menit;
- e. mengaplikasikan sensor untuk menentukan kadar asam urat dalam larutan.

15

**Abstrak****SENSOR BERBASIS *IMPRINTING* POLYMER UNTUK APLIKASI ANALISIS  
ASAM URAT**

5

Invensi ini berhubungan dengan pembuatan sensor berbasis *imprinting* polimer untuk analisis asam urat. *Non-imprinting* polimer (NIP) disintesis secara polimerisasi ruah melalui penjebakan asam urat pada suhu 50-60°C, sedangkan *imprinting* polimer diperoleh dengan cara mengekstraksi asam urat yang terjebak di dalam kerangka NIP menggunakan larutan amonium asetat 1 M. *Imprinting* polimer dilarutkan dalam DMF dan dilapiskan pada elektroda HMD pada potensial -1 Volt selama 60 detik. Sensitivitas dan batas deteksi dari metode analisis asam urat secara voltametri menggunakan sensor hasil invensi ini berturut-turut adalah 16,995 nA/ppb dan  $6,0 \times 10^{-10}$  M. Dengan sensitivitas yang tinggi dan batas deteksi yang rendah ini dimungkinkan dilakukan analisis asam urat dalam sampel serum yang berjumlah sedikit (kurang dari 0,5 mL). Metode analisis asam urat secara voltametri menggunakan sensor berbasis *imprinting* polimer ini memiliki selektivitas yang sangat tinggi terhadap asam urat. Keberadaan asam askorbat dengan konsentrasi 10 kali konsentrasi asam urat dan kreatinin dengan konsentrasi 5 kali konsentrasi asam urat tidak mengganggu analisis asam urat menggunakan sensor hasil invensi ini (penyimpangan arus < 5%).

10

15

20

25