



**PENGEMBANGAN CHIP KERTAS UNTUK DETEKSI AWAL INFEKSI
SALURAN KEMIH (ISK) PADA SAMPEL URIN**

SKRIPSI

Oleh:

**Arief Lukman W
NIM 072210101047**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**PENGEMBANGAN CHIP KERTAS UNTUK DETEKSI AWAL INFEKSI
SALURAN KEMIH (ISK) PADA SAMPEL URIN**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Sarjana Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

Arief Lukman W
NIM 072210101047

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang Maha segala-galanya;
2. Ayahanda Putut Hidayanto dan Mama Ani Ernawati tercinta, kuhaturkan terima kasih yang tak terhingga atas doa, dukungan, pengorbanan dan kasih sayang yang tiada henti kepadaku;
3. Adik-adikku Silvia Dwi P dan Savira K yang selalu menjadi penyemangatku untuk segera menyelesaikan studi ini;
4. Bapak Bambang Kuswandi, terima kasih telah memberikan bimbingan–bimbingan dengan segala perhatian hingga terselesaikan skripsi ini. Bapak dr. Hairuddin, terimah kasih atas segala saran dan nasihat yang selama ini bapak berikan. Bu Wayan, terimah kasih atas segala bantuan yang ibu berikan sampai terselesaikannya skripsi ini;
5. Seseorang yang aku sayang Tri Susanti L yang selalu memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan studi ini;
6. Teman–teman seperjuangan Riang Pramulia dan Nur Andriani terima kasih atas bantuan, dorongan serta semangat selama kebersamaan kita dalam melakukan penelitian.
7. Sahabat-sahabatku gilang, lukman “cempe”, dimas “semox”, alvi “mbote”, linda “gombrez”, revy, chery, lily, semua teman-teman KKT Pace, dan teman–teman farmasi 2007, terima kasih atas dukungan, nasehat, semangat serta bantuanya;
8. Pahlawan ”tanpa tanda jasa” ku di SDN Rambipuji 3, SMPN 1 Rambipuji, SMAN 2 Jember, Fakultas Farmasi Universitas Jember, atas kesabarannya dalam membimbing dan menyalurkan ilmunya, menjadikanku sebagai sosok yang berpendidikan;
9. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Hanya kepada Engkau kami menyembah dan hanya kepada Engkaulah kami
memohon pertolongan
(QS. Al-Fatihah: 5)

Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, dan sesungguhnya yang demikian
itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyu'
(Q.S Al-Baqarah 2:45)

Barangsiapa mengajak kepada petunjuk, niscaya ia mendapatkan pahala seperti
pahala orang-orang yang mengikutinya tanpa mengurangi pahala mereka sedikitpun.
(HR. Bukhari Muslim)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Arief Lukman W

NIM : 072210101067

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Pengembangan Chip Kertas untuk Deteksi Awal Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Sampel Urin* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 19 Oktober 2011

Yang menyatakan,

Arief Lukman Widayanto

NIM : 072210101047

SKRIPSI

**PENGEMBANGAN CHIP KERTAS UNTUK DETEKSI AWAL INFEKSI
SALURAN KEMIH (ISK) PADA SAMPEL URIN**

Oleh

**Arief Lukman W
072210101047**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Drs. Bambang Kuswandi, MSc., Ph.D

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Hairrudin, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengembangan Chip Kertas untuk Deteksi Awal Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Sampel Urin* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Rabu

tanggal: 19 Oktober 2011

tempat : Fakultas Farmasi

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D

NIP 196902011994031002

dr. Hairrudin, M.Kes

NIP 197510112003121008

Anggota I,

Anggota II,

Diana Holiday, S.F., Apt, M.Farm,

NIP 197812212005012002

Yuni Retnaningtyas, S.Si.,Apt. M.Si

NIP 197806092005012004

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, MSc., PhD

NIP 196902011994031002

Pengembangan Chip Kertas untuk Deteksi Awal Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Sampel Urin

Arief Lukman Widayanto

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRAK

Chip kertas merupakan suatu instrumen analitik (sensor kimia) yang dapat digunakan untuk mendeteksi nitrit dalam urin sebagai deteksi awal ISK. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan fabrikasi *chip* kertas, kondisi optimal operasional *chip* kertas, karakteristik *chip* kertas dan Untuk mengetahui apakah *chip* kertas dapat diaplikasikan pada sampel nyata. Untuk mendeteksi nitrit dalam urin diperlukan suatu reagen yang berupa campuran asam sulfanilat dan α -naftilamina, dengan karakteristik batas deteksi 150 ppm, daerah linier 200-1000 ppm, cukup sensitif yaitu dengan perbedaan konsentrasi sebesar 24 ppm mampu memberikan perbedaan sebesar 1 satuan nilai *mean RGB*, cukup selektif dengan adanya pengganggu garam dan gula. Presisi baik dengan nilai RSD < 2 %. *Chip* kertas ini dapat diaplikasikan pada sampel nyata untuk mendeteksi secara dini infeksi saluran kemih. Hal ini dibuktikan dengan adanya kesesuaian antara hasil deteksi *chip* kertas dengan hasil deteksi *urine analyzer* laboratorium di rumah sakit.

Kata kunci: *Chip* kertas, sensor kimia, nitrit, dan ISK.

RINGKASAN

Pengembangan Chip Kertas untuk Deteksi Awal Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Sampel Urin; Arief Lukman W, 0762210101047; 2011; 101 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi akibat berkembang biaknya mikroorganisme di dalam saluran kemih, yang dalam keadaan normal air kemih tidak mengandung bakteri, virus, atau mikroorganisme lain. ISK dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme patogen, terbanyak adalah bakteri. Didasari hasil pemeriksaan biakan air kemih, kebanyakan ISK disebabkan oleh bakteri Gram negatif aerob yang biasa ditemukan di saluran pencernaan, dan jarang disebabkan oleh bakteri anaerob. Sebagian besar bakteri penyebab ISK dapat mengubah nitrat urin menjadi nitrit dengan adanya enzim reduktase. Agen penginfeksi yang paling sering adalah *Eschericia coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.* Penyebab utama ISK (sekitar 85%) adalah bakteri *Eschericia coli*.

Sebagian besar uropatogen dapat mengubah nitrat urin menjadi nitrit dengan adanya enzim reduktase. Pemeriksaan untuk nitrit menyediakan suatu penyaringan yang cepat untuk menguji adanya infeksi saluran kemih (ISK). Untuk mengetahui kandungan nitrit dalam urin dapat digunakan *chip* kertas sebagai sensor kimia dengan karakteristik tertentu yang dapat mendeteksi analit secara semikuantitatif dengan penglihatan mata biasa. *Chip* kertas yang difabrikasi dengan teknik cetak sablon dan diimmobilisasi dengan teknik adsorpsi ini mengandung dua reagen, yaitu asam sulfanilat dan α -naftilamina, nitrit pada urin akan bereaksi dengan reagen membentuk *azodye* yang berwarna merah kecoklatan. Pemeriksaan nitrit dengan *chip* kertas menghasilkan warna merah dengan derajat yang berbeda, hal ini menunjukkan suatu jumlah yang signifikan dari bakteri secara klinis.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tinta sablon yang sesuai untuk *chip* kertas merupakan campuran pasta karet warna, emulsifier dan tinta hitam karena mampu menahan cairan sampel dari perembesan dengan matriks pendukungnya ialah

kertas saring jenis halus 150 mm. Kondisi optimum *chip* kertas antara lain: volume sampel optimum yaitu 15 μL , volume reagen optimum yaitu 1,0 μL , waktu respon optimal dari *chip* kertas adalah ± 75 detik dan *chip* kertas dapat bekerja dengan baik dalam waktu tidak lebih dari 2 minggu.

Hasil karakterisasi *chip* kertas ini meliputi: Batas deteksi dari penelitian adalah 150 ppm, daerah linier *chip* kertas adalah rentang konsentrasi 200–1000 ppm, dengan nilai $r=0,991$, sensitivitas *chip* kertas cukup bagus yaitu dengan perbedaan konsentrasi 24 ppm mampu memberikan perbedaan sebesar 1 satuan nilai *mean* RGB, selektivitas *chip* kertas cukup bagus karena adanya Interferen gula dan garam pada sampel urin tidak mempengaruhi kerja reagen pada *chip* kertas, dapat ditunjukkan dengan Δ *mean* RGB yang relatif kecil, presisi *chip* kertas dinyatakan dengan besar RSD. *Chip* kertas dinyatakan cukup presisi karena nilai RSD pada masing-masing konsentrasi kurang dari 2 %. *Chip* kertas ini dapat diaplikasikan pada sampel nyata untuk mendeteksi secara dini infeksi saluran kemih. Hal ini dibuktikan dengan adanya kesesuaian antara hasil deteksi *chip* kertas dengan hasil deteksi *urine analyzer* laboratorium di rumah sakit.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah, atas segala rahmat dan karunian-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "*Pengembangan Chip Kertas untuk Deteksi Awal Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada Sampel Urin*". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini banyak mendapat bantuan dan fasilitas dari berbagai pihak, maka dengan terselesaikannya skripsi ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, Msc., PhD selaku Dosen Pembimbing Utama, dan dr. Hairrudin, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota, Diana Holiday, S.F., Apt. M.Farm, selaku Dosen Penguji I serta Yuni Retnaningtyas, S.Si.,Apt.M.Si selaku Dosen Penguji II atas bantuan dan dukungannya baik materi, motivasi, waktu maupun pikiran dalam penulisan skripsi ini;
2. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, Msc., PhD selaku dekan Fakultas Farmasi, dosen, seluruh staf, dan teknisi yang telah memberikan bantuan selama penyelesaian skripsi ini;
3. Karyawan Laboratorium Medis RSCH Jember, mbak ayu dan mbak fais, terima kasih banyak atas bantuan untuk mendapatkan sampel urin;
4. Ayah, mama dan adek-adekku yang telah memberikan kasih sayang, perhatian dan dukungan moral spiritual;
5. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Sensor yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan studi ini;
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 19 Oktober 2011

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN SKRIPSI	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
ABSTRAK	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Urin	6
2.1.1 Definisi Urin	6
2.1.2 Komposisi Urin	6
2.1.3 Macam-macam sampel urin	7
2.2 Tinjauan tentang Infeksi Saluran Kemih (ISK)	8
2.2.1 Definisi	8
2.2.2 Klasifikasi	8
2.2.3 Faktor Resiko ISK	9
2.2.4 Etiologi	10
2.2.5 Patofisiologi	11
2.3 Uji Nitrit	13
2.3.1 Metode Uji Nitrit	14
2.3.2 Asam Sulfanilat	15
2.3.3 <i>α-Naphthylamine</i>	16
2.4 Sensor Kimia	17
2.4.1 Definisi dan Mekanisme Sensor Kimia.....	17
2.4.2 Aplikasi Sensor Kimia	19

2.5	Karakteristik Sensor Kimia	20
2.5.1	Daerah Linier	20
2.5.2	Batas Deteksi	20
2.5.3	Sensitivitas	21
2.5.4	Selektivitas	21
2.5.5	Presisi	22
2.6	Teknik Imobilisasi	23
2.6.1	Adsorpsi	24
2.6.2	<i>Entrapment</i>	25
2.6.3	<i>Encapsulasi</i>	26
2.6.4	<i>Crosslinking</i>	26
2.6.5	Ikatan Kovalen	27
2.7	Chip Kertas	28
2.8	Cetak Sablon	29
2.8.1	Alat	30
2.8.2	Bahan Cetak	31
2.8.3	Proses Cetak sablon	32
BAB 3.	METODE PENELITIAN	35
3.1	Jenis Penelitian	35
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	35
3.3	Rancangan Penelitian	35
3.3.1	Rancangan Operasional.....	35
3.3.2	Diagram Alir Penelitian	36
3.4	Alat Dan Bahan Penelitian	37
3.4.1	Alat	37
3.4.2	Bahan.....	37
3.5	Prosedur Penelitian	37
3.5.1	Penyiapan Bahan	37
3.5.2	Pembuatan <i>chip</i> kertas	38
3.5.3	Proses immobilisasi reagen	39
3.5.4	Optimasi <i>chip</i> kertas	39
3.5.5	Karakterisasi <i>chip</i> kertas	40
3.6	Aplikasi <i>Chip</i> Kertas pada Sampel Simulasi	41
3.7	Aplikasi <i>Chip</i> Kertas pada Sampel Nyata	42
BAB 4.	HASIL dan PEMBAHASAN	43
4.1	Kualitas <i>Chip</i> Kertas Sebagai Sensor Kimia	43
4.1.1	Pencetakan <i>chip</i> kertas dengan teknik cetak sablon.....	43
4.1.2	Proses Immobilisasi <i>Chip</i> Kertas	45
4.2	Optimasi <i>Chip</i> Kertas	46
4.2.1	Volume Sampel Optimum.....	46
4.2.2	Volume Reagen Optimum.....	46
4.2.3	Optimasi Waktu Respon <i>Chip</i> Kertas	47
4.2.3	Optimasi Lama Penyimpanan <i>Chip</i> Kertas	49

4.3	Karakteristik <i>Chip</i> Kertas	51
4.3.1	Daerah Linier	51
4.3.2	Batas Deteksi.....	53
4.3.3	Sensitivitas	54
4.3.4	Selektivitas	55
4.3.5	Presisi	57
4.4	Aplikasi <i>Chip</i> Kertas pada Sampel Urin Simulasi	59
4.5	Aplikasi <i>Chip</i> Kertas pada Sampel Nyata.....	61
4.6	Komparasi <i>Chip</i> Kertas dengan <i>Urine Analyzer</i> pada Laboratorium Medis.....	63
BAB 5.	KESIMPULAN dan SARAN	65
5.1	Kesimpulan	65
5.2	Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Persentase biakan mikroorganisme penyebab ISK	11
4.1 Data waktu respon <i>chip</i> kertas pada berbagai konsentrasi standar nitrit	48
4.2 Data Optimasi lama penyimpanan	50
4.3 Data hasil pengukuran nilai Δ <i>mean</i> RGB untuk daerah linier	52
4.4 Data penentuan batas deteksi	53
4.5 Data hasil pengukuran nilai Δ <i>mean</i> RGB untuk selektivitas	56
4.6 Pengukuran presisi berdasarkan nilai RSD	58
4.7 Hasil pengujian <i>chip</i> kertas pada sampel simulasi	60
4.8 Perbandingan hasil laboratorium dan <i>chip</i> kertas	61
4.9 Data presisi <i>chip</i> kertas pada sampel nyata	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
2.1	Masuknya kuman secara <i>ascending</i> ke dalam saluran kemih.....	13
2.2	Mekanisme reaksi nitrit dengan reagen asam sulfanilat- α -naftilamina ..	15
2.3	Struktur asam sulfanilat	16
2.4	Struktur Struktur 1-Naphthylamine.....	17
2.5	Skema Sensor Kimia	19
2.6	Teknik Adsorpsi	24
2.7	Teknik <i>Entrapment</i>	26
2.8	Teknik <i>Encapsulasi</i>	26
2.9	Teknik <i>Crosslinking</i>	27
2.10	Teknik Ikatan Kovalen.....	28
2.11	Skematik dari μ TAS dengan Detektor Optik dan Lab-on-chip	28
2.12	Gambar rakel	30
2.13	Meja cetak.....	31
2.14	Skema Teknik Sablon	34
3.1	Diagram Alir Penelitian	36
3.2	Skema proses fabrikasi <i>chip</i> kertas	38
3.3	Area deteksi pada <i>chip</i> kertas.....	39
4.1	Bentuk <i>chip</i> kertas dari hasil cetak sablon	45
4.2	<i>Chip</i> kertas yang sudah diimobilisasi reagen.....	45
4.3	Optimasi volume sampel pada <i>chip</i> kertas.....	46
4.4	Optimasi volume reagen pada <i>chip</i> kertas	47
4.5	Pengukuran waktu respon <i>chip</i> kertas.....	47
4.6	Garis persamaan regresi linier.....	52
4.7	Kurva penentuan batas deteksi	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Perhitungan RSD	70
B. Alat dan Bahan Sablon	80
C. Hasil pemeriksaan <i>Urine Analyzer</i> di Laboratorium Medis RSCH Jember.....	81
D. Kemasan <i>Chip</i> Kertas.....	83
E. Brosur Kemasan <i>Chip</i> Kertas	84

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi akibat berkembang biaknya mikroorganisme di dalam saluran kemih, yang dalam keadaan normal air kemih tidak mengandung bakteri, virus, atau mikroorganisme lain. ISK dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme patogen, terbanyak adalah bakteri. Penyebab lain meskipun jarang ditemukan adalah jamur, virus, klamidia, parasit, dan mikobakterium. Secara umum faktor predisposisi memudahkan terjadi ISK antara lain adanya bendungan aliran air kemih, refluks vesiko ureter, air kemih sisa dalam buli-buli, pemakaian instrumen, dan kehamilan. ISK dapat terjadi baik pada pria maupun wanita dari semua umur, dan ternyata wanita lebih sering menderita infeksi dari pada pria. Kejadian bakteriuria pada wanita meningkat sesuai dengan bertambahnya umur dan aktivitas seksual. Pada kelompok wanita yang tidak menikah kejadian ISK lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang sudah menikah. Lebih kurang 35% kaum wanita selama hidupnya pernah menderita ISK akut dan umur tersering pada kelompok umur antara 20 sampai 50 tahun (Samirah, 2006).

Didasari hasil pemeriksaan biakan air kemih, kebanyakan ISK disebabkan oleh bakteri Gram negatif aerob yang biasa ditemukan di saluran pencernaan, dan jarang disebabkan oleh bakteri anaerob. Sebagian besar bakteri penyebab ISK dapat mengubah nitrat urin menjadi nitrit dengan adanya enzim reduktase. Agen penginfeksi yang paling sering adalah *Eschericia coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.* Penyebab utama ISK (sekitar 85%) adalah bakteri *Eschericia coli* (Sukarsa, 2009).