



**PENGEMBANGAN BIOSENSOR ALKOHOL SEBAGAI
SENSOR HALAL PADA SEDIAAN FARMASI CAIR ORAL**

SKRIPSI

Oleh

**Asti Wulandari
NIM 072210101045**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**PENGEMBANGAN BIOSENSOR ALKOHOL SEBAGAI SENSOR
HALAL PADA SEDIAAN FARMASI CAIR ORAL**

SKRIPSI

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

Oleh :

Asti Wulandari
NIM 072210101045

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2012

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang Maha segala-galanya;
2. Ayahanda Teguh Santoso dan Ibunda Katmiatin tercinta, kuhaturkan terima kasih yang tak terhingga atas doa, dukungan, pengorbanan dan kasih sayang yang tiada henti kepadaku;
3. Kakak dan adikku Dhidhik Urip dan Rivai Abdillah 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. Ibu Yuni Retnaningtyas, terima kasih atas segala saran dan nasehat yang selama ini bapak dan ibu berikan. Bu Wayan dan mbak Hani, terima kasih atas segala bantuan yang ibu dan mbak berikan sampai terselesaikannya skripsi ini;
5. Seseorang yang aku sayang Mas Sudar yang selalu memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan studi ini;
6. Teman–teman seperjuangan Titi Irmawati dan Reni Rahmania terima kasih atas bantuan, dorongan serta semangat dalam melakukan penelitian;
7. Sahabat-sahabat dekatku Dinik, Revi, Wita, Aulia dan buat Rina, Denis yang merupakan teman curhat sekaligus teman paling gila;
8. Temen-temen kosan cinta Chiput abaraii, Yuni, Yuli, Dewi, Evi dan Lusi terima kasih atas dukungan dan semangat yang kalian berikan untukku;
9. Temen KKT, om Rendi, Marta, Agus, mbak Fitri, Roro dan Lian aku bangga punya teman seperti kalian;
10. Pahlawan ”tanpa tanda jasa” ku di TK Tunas Harapan, SDN Sukorejo I, SMPN 1 Ngadirojo, SMAN I Ngadirojo, Fakultas Farmasi Universitas Jember, atas kesabarannya dalam membimbing dan menyalurkan ilmunya, menjadikanku sebagai sosok yang berpendidikan;
11. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

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

**“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan
kesanggupannya”
(Al-Baqarah : 286)**

**Kebanggan kita yang terbesar adalah bukan tidak pernah gagal,
tetapi bangkit kembali setiap kali kita jatuh.
(HR. Bukhari Muslim)**

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Asti Wulandari

NIM : 072210101045

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Pengembangan Biosensor Alkohol Sebagai Sensor Halal Pada Sediaan Farmasi Cair Oral* 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, April 2012

Yang menyatakan,

Asti Wulandari

NIM : 072210101045

SKRIPSI

**PENGEMBANGAN BIOSENSOR ALKOHOL SEBAGAI SENSOR
HALAL PADA SEDIAAN FARMASI CAIR ORAL**

Oleh

Asti Wulandari
072210101045

Pembimbing :

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

Dosen Pembimbing Anggota : Yuni Retnaningtyas, S.Si., Apt.M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengembangan Biosensor Alkohol Sebagai Sensor Halal Pada Sediaan Farmasi Cair Oral* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Rabu

tanggal: 18 April 2012

tempat : Fakultas Farmasi

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

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

NIP 196902011994031002

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

NIP 197806092005012004

Anggota I,

Anggota II,

Moch. Amrun H, S.Si.,Apt.,M.Farm

NIP 197812212005012002

Lidya Ameliana, S.Si.,Apt.,M.Farm

NIP 197806092005012004

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, MSc., PhD

NIP 196902011994031002

*Pengembangan Biosensor Alkohol Sebagai Sensor Halal Pada Sediaan Farmasi Cair
Oral*

Asti Wulandari

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRAK

Chip kertas yang dikembangkan dalam penelitian ini merupakan suatu instrumen analitik biosensor yang dapat digunakan untuk mendeteksi alkohol dalam sediaan farmasi cair oral. Reagen biologis yang digunakan dalam sensor ini adalah alkohol oksidase dengan indikator *tetramethylbenzidine* (TMB) konsentrasi 4000 ppm, sensor yang dihasilkan memiliki waktu deteksi selama kurang lebih 80 detik hingga menimbulkan perubahan warna, dari hasil deteksi didapatkan karakteristik daerah linier 0,5-15 % dengan hasil koefisien korelasi 0,994; limit deteksi 0,072 % dan limit kuantitasi 0,239 %, selektif oleh adanya pengganggu pewarna, sukrosa dan glukosa. Presisi dengan standar deviasi relatif (RSD) lebih kecil dari 2 % dan persen perolehan kembali yang memenuhi rentang yaitu 98 % - 102 %. *Chip* kertas untuk deteksi alkohol yang dihasilkan dalam penelitian ini dapat diaplikasikan pada sediaan farmasi cair oral dan metode ini lebih efektif dibandingkan dengan metode spektrofotometer UV-Vis

Kata kunci: *Chip* kertas, biosensor kimia, alkohol, alkohol oksidase

RINGKASAN

Pengembangan Biosensor Alkohol Sebagai Sensor Halal Pada Sediaan Farmasi Cair Oral; Asti Wulandari, 072210101045; 2012; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Indonesia sebagai negara dengan jumlah penduduk muslim mencapai 203 juta jiwa dan merupakan negara muslim terbesar di dunia. Salah satu konsep yang paling penting dalam islam adalah konsep halal, sehingga sebagai umat islam mengetahui hukum halal dan haram produk yang dikonsumsi maupun yang digunakan dalam kegiatan sehari-hari adalah suatu kewajiban.

Obat dalam bentuk sediaan cair yang mengandung alkohol tetapi tidak mencantumkan kadar alkohol dalam kemasannya saat ini banyak beredar di pasaran, hal ini dapat merugikan konsumen karena konsumen tidak mendapatkan informasi yang jelas dari produk yang mereka beli. Ada dua penafsiran tentang penggunaan alkohol dalam obat. Pendapat pertama menyebutkan bahwa penggunaan alkohol adalah najis. Seperti firman Allah : “Hai orang-orang yang beriman! Sesungguhnya meminum khamar, berjudi, berkorban untuk berhala dan mengundi nasib dengan anak panah adalah perbuatan-perbuatan keji yang termasuk perbuatan syaitan (al-Ma'idah [5]: 90)”. Pendapat kedua mengatakan menurut fatwa MUI No 11 Tahun 2008, menetapkan bahwa pemakaian alkohol dalam obat-obatan diperbolehkan asalkan alkohol (etanol) tersebut secara medis tidak membahayakan.

Pendeteksian alkohol dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode, diantaranya adalah metode instrumental seperti kromatografi cair, kromatografi gas, spektrometer massa, fluorometri dan juga dengan metode biosensor dapat digunakan. Metode ini memiliki beberapa kelemahan diantaranya memerlukan instrumen khusus, dilakukan di laboratorium tertentu dan butuh sampel dalam jumlah banyak. Dalam upaya mengatasi permasalahan yang ada ini, maka pada penelitian ini dilakukan pengembangan suatu biosensor berupa *chip* kertas yang dapat mendeteksi keberadaan alkohol secara kualitatif dan kuantitatif dalam produk farmasi cair oral yang lebih

efektif dan efisien dibandingkan menggunakan instrumen lain yang lebih rumit. Penelitian ini mengembangkan suatu biosensor dengan modifikasi enzim alkohol oksidase (AOX) dengan ditambah indikator *tetrametylbenzidin* yang telah diimmobilisasi untuk bereaksi dengan analit sehingga terbentuk hidrogen peroksida, penambahan indikator *tetrametylbenzidin* akan menyebabkan terjadinya perubahan warna biru. Dengan adanya perubahan warna ini maka kita dapat mendeteksi keberadaan alkohol. Kelebihan lain yang dimiliki biosensor dibandingkan dengan metode lain, yakni secara fisik biosensor relatif lebih kecil, kuat, *portable*, butuh sampel sedikit dan relatif murah, analisisnya cepat, spesifik, *real-time* sehingga memungkinkan melakukan monitoring secara langsung dan otomatis.

Hasil optimasi 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 matrik pendukungnya ialah kertas saring jenis halus 150 mm. Kondisi optimum *chip* kertas meliputi: volume sampel yang mampu bereaksi dengan reagen yaitu 5 μL , volume reagen optimum yaitu 1,0 μL , waktu respon optimal dari *chip* kertas adalah ± 80 detik dan *chip* kertas dapat bekerja dengan baik dalam waktu tidak lebih dari 2 minggu pada suhu $\pm 8^\circ\text{C}$. *Chip* kertas yang dihasilkan memiliki karakteristik sebagai berikut: linier pada rentang konsentrasi 0,5 - 15 % dengan koefisien korelasi 0,994. Sensitif dengan limit deteksi 0,072 % dan limit kuantitasi 0,239 %, selektif terhadap pengganggu sukrosa, glukosa dan pewarna, presisi dengan standar deviasi relatif (RSD) lebih kecil dari 2 % dan akurat dengan nilai persen *recovery* 98 % - 102 %. *Chip* kertas untuk deteksi alkohol yang dihasilkan pada penelitian ini dapat diaplikasikan pada sampel sirup dan memberikan hasil analisa yang lebih efektif dibandingkan dengan metode spektrofotometer UV-Vis.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah, atas segala rahmat dan karunian-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul ”*Pengembangan Biosensor Alkohol Sebagai Sensor Halal Pada Sediaan Farmasi Cair Oral*”. 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 Yuni Retnaningtyas, S.Si.,Apt.M.Si selaku Dosen Pembimbing Anggota, Moch. Amrun H, S.Si.,Apt.,M.Farm, Lidya Ameliana, S.Si., Apt.,M.Farm selaku Dosen Penguji I serta selaku Dosen Penguji II atas bantuan dan dukungannya baik materi, motivasi, waktu maupun pikiran dalam penulisan skripsi ini;
2. Ketua dan teknisi Laboratorium Bio-Kemosensor dan Kimia Farmasi.
3. Ayah, Ibu dan Kakak dan Adekku dan yang telah memberikan kasih sayang, perhatian dan dukungan moral spiritual;
4. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Sensor yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan studi ini;
5. 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, April 2012

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
HALAMAN JUDUL	i
DAFTAR ISI	ii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Batasan Masalah	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Tentang Farmasi Cair Oral	5
2.1.1 Definisi Sirup	6
2.2 Tinjauan tentang Halal	7
2.3 Dalil Halal dan Haramnya Alkohol Untuk Obat	7
2.4 Tinjauan tentang Alkohol dalam Agama Farmasi	8
2.5 Biosensor Kimia	9
2.6 Karakteristik Biosensor Kimia	11
2.6.1 Daerah Linier.....	11

2.6.2	Limit Deteksi (LOD) dan Kuantitasi (LOQ)	11
2.6.3	Presisi	12
2.6.4	Selektifitas	13
2.6.6	Akurasi	13
2.7	Tinjauan tentang Enzim	14
2.7.1	Enzim alkohol Oksidase (AOX)	15
2.8	Tetramethylbenzidine (TMB)	16
2.9	Tehnik Imobilisasi	17
2.9.1	Adsorpsi	17
2.9.2	Enkapsulasi	18
2.9.2	Entrapment	18
2.9.2	<i>Cross-linking</i>	19
2.9.2	Ikatan Kovalen	20
2.10	Chip Kertas (Mikrototal Analisis Sistem)	20
2.11	Tehnik Sablon	22
2.11.1	Alat	21
2.11.2	Bahan Cetak	23
2.11.3	Tahapan Cetak Sablon	24
BAB 3.	METODE PENELITIAN	27
3.1	Jenis Penelitian	27
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.3	Tahapan Penelitian	27
3.3.1	Tahapan Percobaan	27
3.3.2	Diagram Alir Penelitian	28
3.4	Alat dan Bahan	29
3.4.1	Alat	29
3.4.2	Bahan	29
3.5	Prosedur Penelitian	29
3.5.1	Penyiapan Larutan Buffer Fosfat pH 7	29

3.5.2	Penyiapan Larutan Alkohol Oksidase	29
3.5.3	Preparasi Standar Alkohol.....	30
3.5.4	Penyiapan TMB 4000 ppm	30
3.5.5	Pembuatan Sensor	30
3.5.5.1	Pembuatan <i>Chip</i> Kertas.....	30
3.5.5.2	Immobilisasi Reagen dan Indikator.....	30
3.5.6	Optimasi Perbandingan Bahan untuk <i>Chip</i>	31
3.5.7	Optimasi Volume Sampel	32
3.5.8	Optimasi Volume Enzim.....	32
3.5.9	Optimasi Konsentrasi Indikator	32
3.5.10	Optimasi Waktu Respon	32
3.5.11	Optimasi Kondisi Penyimpanan dan Waktu Pakai	32
3.5.12	Proses Imobilisasi Reagen	33
3.5.13	Proses Pengukuran Warna	33
3.6	Karakteristik <i>Chip</i> Kertas Sebagai Biosensor	33
3.6.1	Daerah Linear.....	33
3.6.2	LOD dan LOQ.....	34
3.6.3	Selektivitas	34
3.6.4	Presisi	34
3.6.5	Akurasi	35
3.7	Aplikasi <i>Chip</i> Kertas Pada Sampel Sirup Dibandingkan Dengan Metode Spektrofotometer UV-Vis	36
BAB 4.	HASIL dan PEMBAHASAN	37
4.1	Platform <i>Chip</i> Kertas Sebagai Biosensor	37
4.1.1	Pencetakan Chip Kertas Dengan Teknik Cetak Sablon	37
4.1.2	Proses Immobilisasi enzim dan indikator	38
4.2	Optimasi <i>Chip</i> Kertas.....	39
4.2.1	Optimasi Volume Sampel	39
4.2.2	Optimasi Volume Reagen	40

4.2.3 Optimasi Konsentrasi Indikator <i>Tetrametylbenzidine</i>	40
4.2.4 Optimasi Waktu Respon.....	42
4.2.5 Optimasi Kondisi Penyimpanan.....	43
4.3 Karakteristik <i>Chip</i> Kertas sebagai Biosensor	45
4.3.1 Daerah Linier	46
4.3.2 Limit Deteksi dan Limit Kuantitasi	48
4.3.3 Presisi	50
4.3.4 Akurasi	51
4.3.5 Interferensi pewarna dan Pemanis Terhadap Hasil Analisis ..	53
4.4 Aplikasi Pada Sampel	54
4.4.1 Aplikasi Pada Sampel Sirup	54
4.4 Aplikasi <i>Chip</i> Kertas Pada Sampel Sirup Dibandingkan Dengan Metode Spektrofotometer UV-Vis	55
BAB 5. KESIMPULAN dan SARAN	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran.....	58
BAB 5. DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Optimasi Konsentrasi Indikator <i>Tetramethylbenzidine</i>	42
4.2 Optimasi Waktu Respon <i>Chip</i> Kertas Pada Berbagai Konsentrasi Standar Alkohol	43
4.3 Data Optimasi Lama Penyimpanan.....	45
4.4 Data Hasil pengukuran nilai Δ <i>Mean RGB</i> Untuk Daerah Linier.....	46
4.5 Hasil pengukuran Nilai Δ <i>Mean RGB</i> Untuk Kurva Kalibrasi Limit Deteksi dan limit Kuantitasi	49
4.6 Hasil pengukuran nilai <i>Mean RGB</i> untuk Presisi Standar Alkohol	51
4.7 Data Hasil Pengujian Akurasi	52
4.8 Data Hasil Pengukuran Nilai Mean RGB Untuk Interferensi Hasil Pewarna dan Pemanis Terhadap Hasil Analisis	53
4.9 Hasil Pengujian Pada Sampel.....	54
4.10 Hasil Pengukuran Kedua Metode Analisis	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Desain Biosensor Enzim	11
2.2 Struktur <i>3,3,5,5-tetramethylbenzidin</i>	16
2.3 Teknik Adsorpsi	18
2.4 Teknik Enkapsulasi	18
2.5 Teknik Teknik <i>Entrapment</i>	19
2.6 Teknik <i>Cross-linking</i>	19
2.7 Teknik Ikatan kovalen.....	20
2.8 Skematik dari μ TAS dengan Detektor Optik dan <i>Chip</i> Kertas (inzet) ...	21
2.9 Rakel	22
2.10 Skema Proses Teknik Sablon.....	26
3.1 Diagram Alur Penelitian	28
3.2 Skema Proses Fabrikasi <i>Chip</i> Kertas	30
4.1 Skema Proses Teknik Sablon.....	38
4.2 Bentuk <i>Chip</i> Kertas dari Hasil Cetak Sablon	39
4.3 Enzim dan Indikator Yang Telah Diimobilisasi.....	39
4.4 Volume Cairan Yang Dapat memenuhi Area <i>Chip</i> Kertas	40
4.5 Optimasi Volume Enzim.....	41
4.6 Pengukuran Waktu Respon.....	43
4.7 Kurva Waktu Respon.....	44
4.8 Garis Persamaan Regresi Deteksi Alkohol	48
4.9 Kurva Penentuan LOD dan LOQ.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

A. Foto Alat dan Bahan Penelitian.....	62
B. Optimasi Konsentrasi Indikator <i>Tetramethylbenzidine</i>	65.
C. Linearitas	67
D. Perhitungan LOD dan LOQ	69
E. Perhitungan Presisi	71
F. Perhitungan Akurasi	72
G. Perhitungan Interferensi pewarna dan pemanisi	74
H. Kemasan <i>Chip</i> kertas.....	75
I. Brosur Kemasan <i>Chip</i> kertas	76