

Submitted : 10 Oktober 2017

Revised : 7 November 2017

Accepted : 21 November 2017

DETEKSI KADAR GLUKOSA DALAM PLASMA DARAH TERPISAH OLEH MIKROFLUIDA TERINTEGRASI PARTIKEL NANO ZnO BERBASIS SPEKTROSKOPI INFRAMERAH DAN RAMAN

Roekmono^{1*}, Luthviah C. Muhimmah¹, Harsono Hadi¹, Rio Akbar Yuwono¹, Ruri Agung Wahyuono¹

¹Departemen Teknik Fisika, Fakultas Teknologi Industri, Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Jln. Arif Rahman Hakim, Kampus Keputih Sukolilo, 60111 Surabaya

*Email: tfroekmono@yahoo.co.id

Abstrak

Teknologi diagnosis klinik yang murah dan andal merupakan sasaran pengembangan teknologi kesehatan untuk negara berkembang. Pada penelitian ini, teknik deteksi kandungan glukosa darah dikembangkan untuk diagnosis penyakit diabetes. Pemisahan plasma darah dilakukan dengan menggunakan peranti mikrofluida berbasis kertas yang terlapis partikel nano ZnO bermorfologi agregat sferis (SPs) dan *nanoflowers* (NFs), serta mekanisme pemisahan plasma darah dievaluasi secara numerik menggunakan modul aliran dalam media berpori pada perangkat lunak CFD (*computational fluid dynamics*). Kadar glukosa dalam plasma darah diukur dengan menggunakan spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared*) dan Raman. Hasil evaluasi peranti mikrofluida menunjukkan karakteristik waktu pemisahan plasma darah berkisar dari 2 – 6 menit. Variasi waktu pemisahan plasma darah disebabkan topografi permukaan partikel nano ZnO yang tidak homogen pada kanal pemisahan. Pengukuran kadar glukosa berbasis spektroskopi FTIR dan Raman juga menunjukkan korelasi linier yang positif dan signifikan ($R^2 > 0,9$). Secara spesifik, *monitoring* nilai absorpsi IR pada frekuensi 1070 cm^{-1} dan hamburan Raman pada frekuensi 1121 cm^{-1} menghasilkan pengukuran dengan korelasi linier yang tinggi dan sensitivitas yang baik.

Kata Kunci: Pemisahan plasma darah, ZnO, Mikrofluida, Glukosa, FTIR, Raman

Abstract

A reliable and affordable clinical diagnostic technology constitutes a target of medical technology development in the developing countries. In this work, detection technique of blood glucose level is developed for diagnosis of diabetes. Blood plasma separations were carried out by using paper-based microfluidic devices decorated with ZnO nanoparticles whose morphology formed spherical aggregates (SPs) and *nanoflowers* (NFs). A detailed mechanism of blood plasma separation was evaluated by using an established module of flow over porous medium in computational fluid dynamics (CFD) software. Glucose concentration in the separated blood plasma were measured by using FTIR (*Fourier Transform Infrared*) and Raman spectroscopy. Evaluation of microfluidic devices reveals that the time required for blood plasma separation spans 2 – 6 mins. Different times required for blood plasma separation are possibly due to inhomogeneous surface topography of ZnO nanoparticles on the top of separation channel. Measurements of glucose concentration by means of FTIR and Raman spectroscopy reveal a significant linear correlation ($R^2 > 0.9$). In particular monitoring the IR absorption at 1070 cm^{-1} and Raman scattering at 1121 cm^{-1} results in high linear correlation and sensitivity.

Keywords: Blood plasma separation, ZnO, Microfluidic, Glucose, FTIR, Raman

1. PENDAHULUAN

Diagnosis klinis berdasarkan kandungan metabolit dalam plasma darah merupakan tahapan esensial untuk deteksi beberapa penyakit. Secara teknis sediaan darah harus diberikan perlakuan fisik berupa sentrifugasi untuk memisahkan plasma darah terhadap sel darah merah sebelum dilakukan pengujian kandungan-kandungan senyawa bio (Martinez dkk, 2010). Prosedur ini tentu berimplikasi pada banyaknya jumlah sediaan darah yang dibutuhkan serta waktu diagnosis yang relatif lebih lama. Dalam satu dekade terakhir, metode pemisahan plasma darah yang dikombinasikan dengan deteksi langsung kandungan senyawa bio dapat dilakukan dengan memanfaatkan prinsip kapilaritas pada peranti mikrofluida berbasis kertas (Dungchai dkk, 2009; Songjaroen dkk, 2012). Peranti mikrofluida ini memberikan akses keterjangkauan ekonomis, kesederhanaan teknologi, kecepatan pemisahan plasma dan sensitivitas deteksi kandungan bio. Adapun berbagai teknik deteksi senyawa bio dapat dilakukan dengan menggunakan prinsip elektrokimia, spektroskopi, pengolahan citra dan foto-akustik yang mana berbagai teknik ini telah menunjukkan karakteristik pengukuran yang cukup sensitif untuk tujuan diagnosis (Fu dkk, 2010; Li dkk, 2012; Li dkk, 2015; Gallay dkk, 2012; Zang dkk, 2012).

Sebagai upaya untuk meningkatkan kemampuan deteksi senyawa bio serta meningkatkan laju pemisahan plasma, permukaan kanal pemisahan plasma darah peranti mikrofluida dapat dimodifikasi dengan melapisi biomaterial nano yang tidak mengubah sifat fisik dan kimia plasma darah serta memiliki struktur pori yang dapat diatur sesuai parameter optimasi (Li dkk, 2015). Salah satu biomaterial nano adalah semikonduktor oksida logam ZnO. ZnO merupakan kristalit yang jamak digunakan dalam aplikasi bio dikarenakan titik isoelektriknya yang tinggi sehingga tepat untuk proses-proses yang melibatkan kandungan bio seperti enzim (Yuwono dkk, 2016; Wahyuono, 2013; Li dkk, 2015). Selain itu, morfologi dan karakteristik pori ZnO sangat mudah diatur dengan mengkondisikan pH, temperatur, dan precursor sintesis partikel nano (Wahyuono dkk, 2014; Wahyuono dkk, 2016).

Beberapa contoh penerapan-penerapan mikrofluida berbasis kertas terlapisi partikel nano ZnO telah ditunjukkan dalam literatur. Pada penelitian kami terdahulu (Yuwono dkk, 2016; Muhimmah dkk, 2017), geometri kanal pemisahan plasma pada mikrofluida telah dioptimasi dan morfologi ZnO yang berbeda telah diuji coba, meliputi morfologi agregat sferis (*spherical aggregates*, SPs) dan *nanoflower* (NFs). Hasil pemisahan plasma darah pada mikrofluida berbasis kertas terlapisi ZnO SPs dan NFs menunjukkan hasil pengukuran kandungan bio berupa glukosa berbasis spektroskopi inframerah serta impedansi dengan karakteristik linier dan cukup sensitif. Adapun waktu pemisahan plasma darah yang dibutuhkan berkisar

dari 45 hingga 300 detik bergantung pada non-homogenitas topografi ZnO pada kanal pemisah. Pada studi ini, dikembangkan mikrofluida berbasis kertas yang mengkombinasikan ZnO NFs dan ZnO SPs sebagai biomaterial nano pelapis kanal pemisahan. Adapun deteksi kadar glukosa dilakukan dengan menggunakan spektroskopi inframerah terhadap sampel darah yang mengandung glukosa dengan konsentrasi berbeda.

2. METODE

2.1 Sintesis Partikel Nano ZnO

Sintesis ZnO SPs dilakukan dengan melarutkan garam $Zn(CH_3COOH)_2 \cdot 2H_2O$ ke dalam pelarut *Diethylene Glycol* (DEG) seperti dilaporkan oleh Wahyuono dkk (2014; 2016). Larutan dengan konsentrasi 0.1M kemudian diaduk dengan kecepatan angular 180 rpm dan dipanaskan pada temperatur 200°C selama 2 - 5 jam. ZnO diperoleh dalam bentuk presipitasi berwarna putih yang kemudian dikeringkan hingga diperoleh serbuk ZnO. Sintesis ZnO NFs dilakukan dengan menggunakan metode kopresitasi (Iqbal dkk, 2015; Wahyuono dkk, 2017). Sebanyak garam $Zn(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ dan *hexamethylenetetramine* (HMTA) dilarutkan pada 500 ml aquades. Campuran tersebut kemudian diaduk pada suhu lingkungan selama 7 menit dengan kecepatan putaran 180 rpm. Kemudian ditambahkan KOH dengan putaran yang kuat sampai mencapai pH 10.5. Setelah mendapatkan nilai pH yang ditentukan, selanjutnya sintesis dilakukan pada suhu 80°C selama 30 menit, kemudian dilakukan pendinginan pada suhu ruangan dan didapatkan presipitasi berwarna putih yang kemudian dikeringkan hingga diperoleh serbuk ZnO NFs.

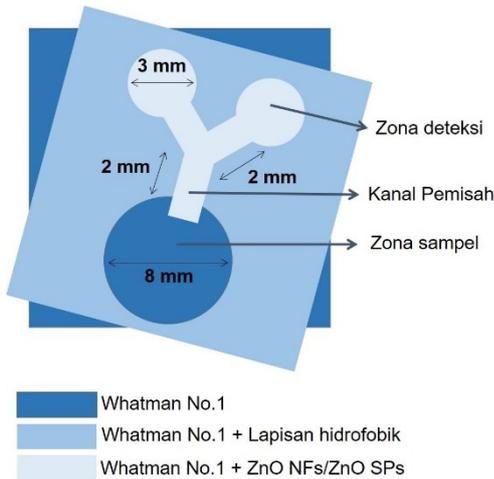
2.2 Karakterisasi Partikel Nano ZnO

Sifat struktur mikro dan kristalinitas material nano ZnO diuji menggunakan difraksi X-ray (XRD X-pert MPD). Difraktometer dioperasikan dengan tegangan 40kV dan arus 20mA dari radiasi Cu-K α . Morfologi mikro ZnO dianalisis dari pengujian Scanning Electron Microscopy (SEM) FEI Inspect-S50 yang dioperasikan pada tegangan percepatan 20.0 kV. Karakteristik pori dan luas permukaan aktif dari ZnO telah diuji menggunakan metode Brunauer, Emmett, Teller (BET) di dalam atmosfer nitrogen pada temperature 77 K sebagaimana dilaporkan oleh Wahyuono dkk (2017).

2.3 Fabrikasi Peranti Mikrofluida

Mikrofluida berbasis kertas yang terdecorasi partikel nano ZnO didesain seperti pada Gambar 1. Adapun ukuran kanal mikrofluida diadopsi dari geometri yang didesain oleh Songjaroen dkk (2012) dan Yuwono dkk (2016). Namun demikian, modifikasi dilakukan dengan menyusun dua lapis kertas yang berfungsi untuk menahan sel darah merah agar tidak ikut mengalir dalam pori-pori kanal mikrofluida (lapisan bawah) serta untuk mengalirkan plasma darah

yang merembes dengan beda tekanan kapiler (lapisan atas). Adapun lapisan ZnO terdiri dari ZnO NFs dibagian bawah dan ZnO SPs di bagian bawah lapisan.



Gambar 1. Desain dan geometri mikrofluida berbasis kertas.

2.4 Pengujian Pemisahan Plasma dan Penginderaan Glukosa

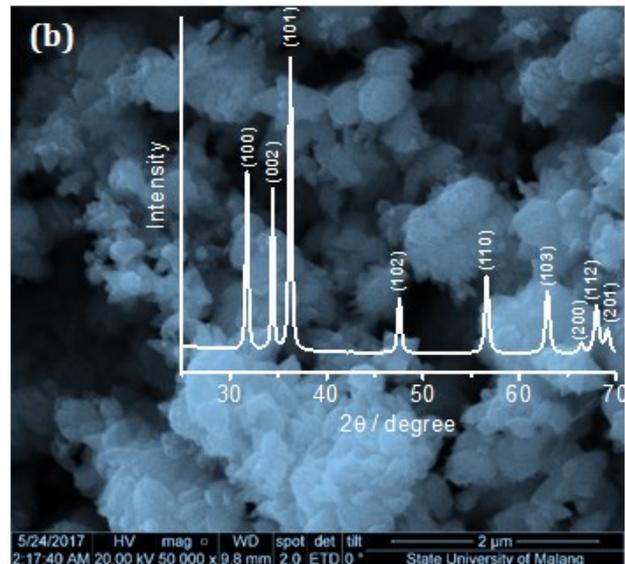
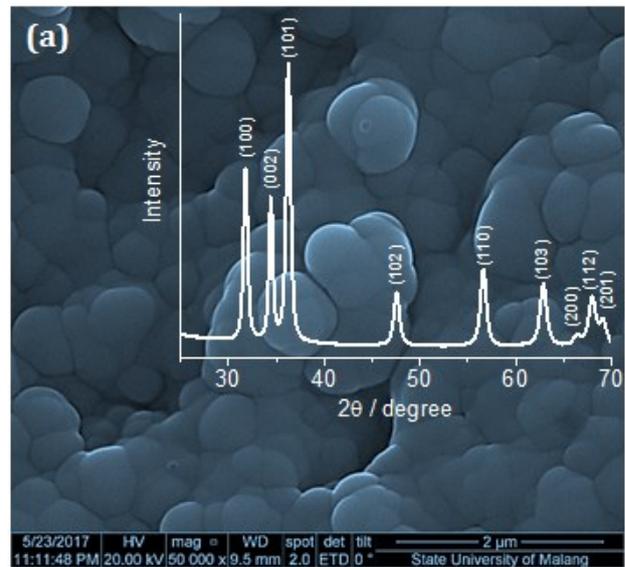
Profil pemisahan plasma darah dilakukan dengan merekam laju perembesan plasma darah dari zona sampel, kanal pemisahan, dan zona deteksi. Karakteristik sampel darah yang diuji ditunjukkan pada Tabel 1 dengan referensi kandungan glukosa yang diuji dalam laboratorium klinik. Sampel darah yang diambil dilakukan pada naracoba dalam keadaan puasa. Spektrum plasma darah yang terpisah dideteksi menggunakan spektroskopi FTIR (Thermo Scientific Nicolet iS10) dan Raman (HR-TEC, StellarNet, Inc) untuk bilangan gelombang 1000 – 3000 cm^{-1} . Eksitasi plasma darah untuk spektroskopi Raman menggunakan laser dioda 785 nm dengan intensitas 120 mW. Spektrum IR dan Raman akan dikorelasikan dengan kandungan glukosa yang terkandung dalam plasma darah terpisah.

Tabel 1. Kandungan glukosa dalam sampel darah

Sampel darah	Kandungan glukosa ($\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$)
1	71
2	68
3	75
4	70
5	80

Profil pemisahan plasma darah dalam mikrofluida juga disimulasi menggunakan perangkat lunak CFD (*Computational Fluid Dynamics*). Tahapan simulasi terbagi menjadi tahapan menggambar geometri dan pendefinisian kondisi batas, penyelesaian numerik, dan pasca-pemrosesan (Wibowo dkk, 2014; Muhimmah dkk, 2017). Simulasi dengan CFD berdasarkan konsep *flow over porous medium* dengan mempertimbangkan

beberapa parameter, meliputi: bilangan Reynolds (Re), porositas medium, tahanan inersial pori-pori medium, dan tahanan viskos (Muhimmah dkk, 2017).



Gambar 2. Mikromorfologi (a) ZnO SPs dan (b) ZnO NFs dengan pencitraan SEM. Pola difraksi sinar-X dari ZnO SPs dan ZnO NFs disertakan di dalam citra SEM.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik kanal mikrofluida dan profil pemisahan plasma darah

Mikromorfologi dari ZnO SPs dan ZnO NFs yang digunakan untuk melapisi kanal mikrofluida ditunjukkan oleh citra SEM dengan 50.000 magnifikasi seperti pada Gambar 2. ZnO SPs memiliki ukuran agregat berkisar dari 100 hingga 300 nm, sedangkan ukuran ZnO NFs bervariasi antara 1 – 1,5 μm . Wahyuono dkk (2016) berhasil menunjukkan citra SEM bahwa ZnO SPs terdiri dari kristalit primer berukuran sekitar 20 nm yang beragregasi membentuk bola. Namun demikian, dikarenakan ketebalan

pelapisan Pd pada proses pencitraan SEM struktur kristalit primer ini tidak tampak pada Gambar 2a. Arsitektur ZnO NFs pada Gambar 2b menunjukkan bahwa morfologi ZnO NFs dibentuk dari susunan ZnO nanorod dengan ujung runcing (*tip-end*) secara tidak beraturan seperti halnya dilaporkan oleh Iqbal dkk (2015). Adapun ukuran kristalit primer pada ZnO SPs dan ZnO NFs dapat dievaluasi dari pola difraksi sinar-X. Berdasarkan standar JCPDS no. 36-1451, pola difraksi sinar-X yang didapatkan untuk ZnO SPs dan ZnO NFs dapat diklasifikasikan pada tipe wurtzite heksagonal. Puncak-puncak difraksi (h k l) yang signifikan pada sudut difraksi bragg 2θ 31.5° , 34.4° and 36.3° berturut-turut merupakan karakteristik bidang kisi (1 0 0), (0 0 2), dan (1 0 1). Ukuran kristalit ZnO dapat dihitung menggunakan persamaan Debye-Scherrer berikut:

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta} \quad (1)$$

dengan D adalah ukuran kristalit (nm), k adalah faktor geometri (0,9), λ adalah panjang gelombang sinar-X (nm), β adalah *full-width at half maximum* (FWHM) dalam radian, dan θ adalah sudut difraksi Bragg. Dengan menggunakan persamaan (1), ukuran kristalit ZnO SPs dan ZnO NFs dihitung dari puncak difraksi (1 0 1) berturut-turut adalah 17 dan 53 nm.

Tabel 2. Karakteristik fisik ZnO SPs dan ZnO NFs

Karakteristik	ZnO SPs	ZnO NFs
Ukuran kristalit (nm)	17	55
Luas permukaan ($m^2 \cdot g^{-1}$)	30	12
Volum pori ($cc \cdot g^{-1}$)	0,134	0,035
Diameter pori (nm)	1,9;3	2

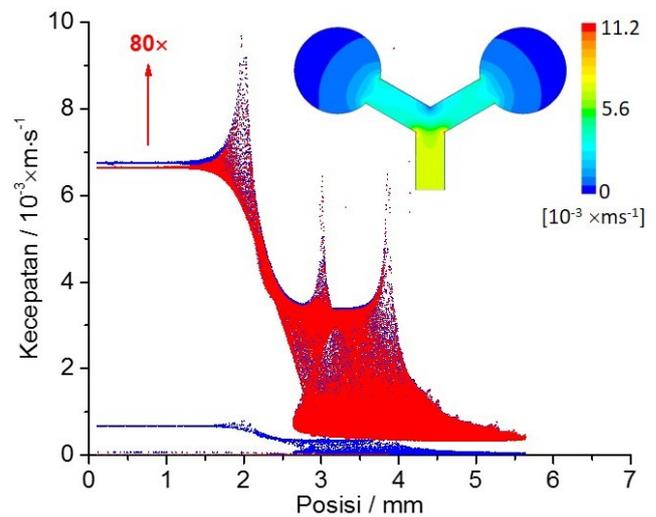
Secara umum, struktur pori ZnO SPs dan ZnO NFs ditabulasikan pada Tabel 2. ZnO SPs memiliki luas permukaan permukaan spesifik $30 m^2 \cdot g^{-1}$, tiga kali lebih besar dibandingkan ZnO NFs. Hal ini bersesuaian dengan ukuran kristalit primer pembentuknya. Selain itu volum pori ZnO SPs juga tiga hingga empat kali lipat lebih besar dibandingkan volum pori ZnO NFs. ZnO SPs juga memiliki karakteristik pori *bimodal* yang bersumber pada pori antar kristalit dan antar agregat (Wahyuono dkk, 2013; Wahyuono dkk, 2016), sedangkan ZnO NFs hanya memiliki karakteristik pori *unimodal*. Dengan menggunakan nilai-nilai parameter fisik permukaan ZnO, dapat dihitung nilai porositas medium (ϕ), tahanan inersial pori-pori medium (C_2), dan tahanan viskos (α^{-1}) sebagai berikut:

$$\phi = \frac{d_{BJH} \cdot S_{BET}}{V_p} \quad (2)$$

$$\alpha^{-1} = \frac{150}{D_p^2} \cdot \frac{(1-\phi)^2}{\phi^3} \quad (3)$$

$$C_2 = \frac{3.5v^2}{D_p} \cdot \frac{(1-\phi)}{\phi^3} \quad (4)$$

dengan d_{BJH} adalah diameter pori (nm), D_p adalah diameter sferis ekuivalen (m), S_{BET} adalah luas permukaan spesifik ($m^2 \cdot g^{-1}$), v adalah kecepatan aliran, dan V_p adalah volum pori ($cc \cdot g^{-1}$). Dengan menggunakan persamaan (2) – (4) diketahui bahwa besarnya porositas dari kanal mikrofluida terlapisi ZnO NFs dan ZnO SPs berada pada rentang 0,71 - 0,75. Nilai porositas ini kemudian digunakan untuk menghitung nilai tahanan viskos dan tahanan inersial dari ZnO NFs dan ZnO SPs yang diinisialisasikan pada simulasi CFD (Muhimmah dkk, 2017). Nilai tahanan viskos berkisar dari $3,6 \times 10^{13}$ - $2,47 \times 10^{14} m^{-2}$, sedangkan nilai tahanan inersia berkisar dari $2,88 \times 10^6$ - $5,2 \times 10^6 m^{-1}$.



Gambar 3. Profil aliran plasma darah dalam kanal mikrofluida. Kecepatan aliran yang rendah (warna merah) disebabkan oleh struktur pori ZnO SPs dan kecepatan aliran yang lebih tinggi (warna biru) mengindikasikan aliran plasma darah dalam pori-pori ZnO NFs.

Hasil investigasi eksperimental menunjukkan bahwa waktu separasi plasma bervariasi dalam rentang 150 – 300 detik. Variasi waktu yang dibutuhkan untuk memisahkan plasma darah dapat disebabkan oleh topografi partikel nano ZnO yang kurang homogen pada tahapan deposisi. Variasi topografi ini dapat mengakibatkan sudut kontak fluida (dalam hal ini plasma darah) pada permukaan partikel nano ZnO berbeda-beda yang berujung pada kecepatan aliran yang berbeda-beda pula (Cao dkk, 2015). Untuk melihat detail mekanisme separasi plasma darah, simulasi CFD aliran fluida dalam medium berpori dilakukan dan hasilnya ditunjukkan pada profil kecepatan aliran plasma darah pada Gambar 3. Berdasarkan pengamatan secara eksperimen, bilangan Reynolds (Re) aliran plasma darah berkisar pada nilai $1,5 - 4 \times 10^{-5}$. Oleh karena bilangan Reynolds < 3 , maka karakteristik aliran plasma darah dalam struktur pori ZnO dan kertas adalah laminar (Ergun, 1952). Hasil

simulasi dengan CFD menunjukkan karakteristik kecepatan aliran plasma darah dalam kanal mikrofluida seperti pada Gambar 3. Pada Gambar 3 juga ditunjukkan pada posisi yang sama didapati variasi nilai kecepatan aliran sebagai akibat dari aliran dekat batas hidrofobik yang relatif rendah dan aliran di posisi tengah kanal yang relatif tinggi. Penurunan kecepatan terjadi pada percabangan Y dari 6×10^{-3} hingga menjadi 3×10^{-3} m·s⁻¹ disebabkan karena perluasan area melintang pada medium pori aliran plasma yang berakibat pada terjadinya penurunan tekanan total yang signifikan sesuai dengan Hukum Darcy dan Kozeny-Carman. Dapat dilihat pada kontur kecepatan aliran plasma darah (*inset* Gambar 3), bahwa plasma darah terhenti pada separuh area dalam zona deteksi. Hal ini menjadi basis pada pengukuran kadar glukosa pada plasma darah terpisah berbasis spektroskopi, yaitu eksitasi foton harus difokuskan pada separuh area zona deteksi yang terdekat dengan luaran percabangan Y.

konsentrasi glukosa dengan intensitas/sinyal dari spektrum IR dan Raman.

3.2 Pengukuran kadar glukosa dengan spektroskopi FTIR dan Raman

Dalam penelitian ini, deteksi kadar glukosa dalam darah dilakukan dengan metode spektroskopi FTIR dan Raman. Sebagai contoh hasil pengukuran spektrum FTIR dan Raman pada sampel ke-4 ditunjukkan pada Gambar 4. Berdasarkan studi oleh Vasko dkk (1971) dan Korolevich dkk (1990), bilangan gelombang dari serapan IR yang merupakan penciri spektral dari α -D-glukosa adalah 913, 1020, 1071, dan 1349 cm⁻¹. Shafer-Peltier dkk (2003) telah melakukan pengukuran Raman dengan bantuan partikel nano plasmonik (*Surface-Enhanced Raman Spectroscopy, SERS*) untuk mengidentifikasi spektrum Raman dari glukosa. Penciri spektrum Raman dari glukosa ditunjukkan dengan hamburan yang kuat untuk frekuensi 1109, 1121, 1346, dan 1461 cm⁻¹, sedangkan penciri spektrum dengan intensitas hamburan Raman medium ditunjukkan pada frekuensi 1022, 1075, 1150, 1273, 1332, 1374 cm⁻¹.

Penciri-penciri spektral IR dan Raman di atas pada rentang 1500 – 1200 cm⁻¹ menunjukkan karakteristik vibrasi deformasi dari grup C-H dan CH₂ serta sudut C-O-H (Vasko dkk, 1971). Puncak-puncak sinyal di dalam rentang 1200 – 950 cm⁻¹ menunjukkan karakteristik struktur siklik monosakarida, vibrasi valensi ikatan C-O, dan vibrasi gabungan dari ikatan-ikatan C-O dan C-C (Vasko dkk, 1971; Korolevich dkk, 1990). Dengan menggunakan penciri spektral ini, maka dapat dibuat relasi antara sinyal IR dan Raman terhadap konsentrasi glukosa dalam plasma darah (*inset* Gambar 4).

Untuk melakukan analisis, spektrum FTIR diubah menjadi moda absorpsi sedangkan spektrum Raman dinormalisasikan dengan intensitas Raman pada frekuensi 2750 cm⁻¹ (sinyal dari substrat). Korelasi linier sinyal IR dan Raman terhadap konsentrasi glukosa berikut dengan koefisien signifikansinya ditunjukkan sebagai berikut:

- Spektroskopi FTIR

$$A_1 (913 \text{ cm}^{-1}) = 0,00083 \times C_G - 0,0098 (R^2 = 0,97)$$

$$A_2 (1070 \text{ cm}^{-1}) = 0,00167 \times C_G - 0,0629 (R^2 = 0,93)$$

$$A_3 (1349 \text{ cm}^{-1}) = 0,00182 \times C_G - 0,0819 (R^2 = 0,60)$$

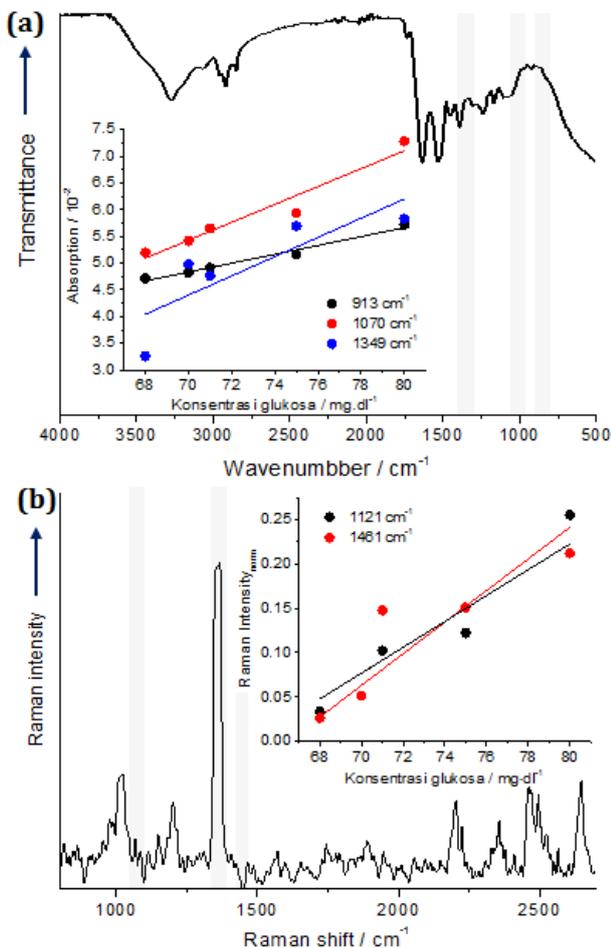
- Spektroskopi Raman

$$RM_1 (1121 \text{ cm}^{-1}) = 0,0178 \times C_G - 1,184 (R^2 = 0,93)$$

$$RM_2 (1461 \text{ cm}^{-1}) = 0,0146 \times C_G - 0,943 (R^2 = 0,75),$$

dengan A adalah absorpsi IR, RM adalah intensitas hamburan Raman ternormalisasi, dan C_G adalah konsentrasi glukosa (mg·dl⁻¹). Adapun nilai absorpsi IR dan hamburan Raman yang digunakan untuk *fitting* dengan fungsi linier adalah nilai rata-rata dari tiga pengukuran yang telah dilakukan koreksi dan substraksi dengan *baseline* dari substrat.

Berdasarkan hasil *fitting* linier di atas, dapat ditunjukkan bahwa pengukuran kadar glukosa berbasis spektroskopi memiliki korelasi linier dan signifikansi yang tinggi untuk frekuensi-frekuensi



Gambar 4. Representasi spektrum (a) IR dan (b) spektrum Raman dari plasma darah terpisah di zona deteksi. Bayang-bayang (*Highlight*) pada spektrum menunjukkan posisi penciri spektral dari glukosa dan gambar pada *inset* menunjukkan hubungan

tertentu ($R^2 > 0,9$). Sensitivitas pengukuran yang diindikasikan dengan gradien fungsi linier menunjukkan bahwa monitoring absorpsi IR pada frekuensi 1070 cm^{-1} dan hamburan Raman pada 1121 cm^{-1} menghasilkan pengukuran dengan korelasi linier yang tinggi dan sensitivitas yang baik. Korelasi linier berbasis spektroskopi IR dan Raman ini konsisten dengan hasil penelitian-penelitian pendahuluan yang telah dilakukan (Yuwono dkk, 2016; Muhimmah dkk, 2017).

4. KESIMPULAN

Peranti mikrofluida berbasis kertas terlapis partikel nano ZnO berhasil difabrikasi. Peranti mikrofluida mampu memisahkan plasma dari sampel darah dalam waktu 150 – 300 detik. Variasi topografi partikel nano ZnO pada kanal mikrofluida diidentifikasi sebagai penyebab variasi waktu pemisahan plasma darah. Dengan demikian, optimasi metode deposisi partikel nano ZnO diperlukan untuk pengembangan lebih lanjut. Pengukuran kadar glukosa dalam plasma darah terpisah berbasis spektroskopi FTIR dan Raman, menunjukkan potensi pengembangan sistem pengukuran yang linier dengan sensitivitas yang cukup tinggi. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai basis untuk pengembangan metode deteksi kandungan senyawa bio dalam plasma darah lainnya dan dalam rentang konsentrasi yang lebih besar.

5. ACKNOWLEDGMENT/UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas bantuan finansial dari penelitian pemula ITS sesuai surat perjanjian pelaksanaan penelitian No: 748/PKS/ITS/2017.

6. DAFTAR PUSTAKA

Cao, H.; Amador, C.; Jia, X.; Ding, Y., Capillary dynamics of water/ethanol mixture, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2015, 54, 12196-12203.

Dungchai, W.; Chailapakul, O.; Henry, C. S., Electrochemical detection for paper-based microfluidics, *Anal. Chem.*, 2009, 81, 5821-5826.

Ergun, S., Fluid flow through packed columns, *Chem. Eng. Prog.* 1952, 48, 89-94.

Fu, Y. Q. ; Luo, J. K. ; Du, X. Y.; Flewitt, A. J.; Li, Y.; Markx, G. H.; Walton, A. J.; Milne, W. I., Recent developments on ZnO films for acoustic wave based bio-sensing and microfluidic application: a review, *Sensors and Actuators B: Chemical* 2010, 143, 606-619.

Gallay, P.; Tosi, E.; Madrid, R.; Tirado, M.; Comedi, D., Glucose biosensor based on functionalized ZnO nanowire/graphite films dispersed on a Pt electrode, *Nanotechnology*, 2016, 27, 425501.

Iqbal, M.; Mahendra, R.; Wahyuono, R. A.; Sawitri, D.; Risanti, D. D., Evolution of ZnO Nanoflower-Like

Structure Formation and Growth during Synthesis and Paste Preparation, *Advanced Materials Research*, 2015, 1123, 219-222.

Korolevich, M. V.; Zhibankov, R. G.; Sivchik, V. V., Calculation of Absorption Band Frequencies and Intensities in the IR Spectrum of α -D-glucose in a cluster, *Journal of Molecular Structure*, 1990, 220, 301 – 313.

Li, X.; Ballerini, D. R.; Shen, W., A perspective on paper-based microfluidics: current status and future, *Biomicrofluidics*, 2012, 6 (1), 011301.

Li, X.; Zhao, C.; Liu, X., A paper-based microfluidic biosensor integrating zinc oxide nanowires for electrochemical glucose deteksi, *Microsystems & Nanoengineering*, 2015, 1, 15014.

Martinez, A. W.; Phillips, S. T.; Whitesides, G. M.; Carrilho, E., Diagnostic for the developing world: microfluidic paper-based analytical devices, *Anal. Chem.*, 2010, 82 (1), 3-10.

Muhimmah, L. C.; Roekmono, H. Hadi, R. A. Yuwono, R. A. Wahyuono, Blood Plasma Separation in ZnO Nanoflowers-Supported Paper Based Microfluidic for Glucose Sensing, 2017, presented in the 3rd International Conference on Materials and Metallurgical Engineering and Technology (ICOMMET) 2017.

Shafer-Peltier, K. E.; Haynes, C. L.; Glucksberg, M. R.; Van Duyne, R. P., Toward a Glucose Biosensor based on Surface-Enhanced Raman Scattering, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125(2), 588-593.

Songjaroen, T. ; Dungchai, W.; Chailapakul, O.; Henry, C. S.; Laiwattanapaisal, W., Blood separation on microfluidic paper-based analytical devices, *Lab on a Chip*, 2012, 12, 3392 – 3398.

Vasko, P. D.; Blackwell, J.; Koenig, J. L., Infrared and Raman spectroscopy of carbohydrates: Part I: Identification of O-H and C-H-related vibrational modes for D-glucose, maltose, cellobiose, and dextran, *Carbohydrate Research*, 1971, 19, 297 – 310.

Wahyuono, R. A., Dye-sensitized Solar Cell (DSSC) fabrication with TiO_2 and ZnO Nanoparticle for High Conversion Efficiency, Master Thesis, ITS Surabaya, Maret 2013.

Wahyuono, R. A.; Risanti, D. D.; Shirotsaki, T.; Nagaoka, S.; Takafuji, M.; Ihara, H., Photoelectrochemical performance of DSSC with monodisperse and polydisperse ZnO SPs, *AIP Conference Proceedings*, 2014, 1586, 78-81.

Wahyuono, R. A.; Schulze, B.; Rusu, M.; Wächtler, M.; Dellith, J.; Seyring, M.; Rettenmayr, M.; Plentz, J.; Ignaszak, A.; Schubert, U. S.; Dietzek, B., ZnO Nanostructures for Dye-Sensitized Solar Cells using the TEMPO+/TEMPO Redox Mediator and Ruthenium(II) Photosensitizer with 1,2,3-Triazole-derived Ligands, *ChemPlusChem*, 2016, 81 (12), 1281-1291.

- Wahyuono, R. A.; Schmidt, C.; Dellith, A.; Dellith, J.; Schulz, M.; Seyring, M.; Rettenmayr, M.; Plentz, J.; Dietzek, B., ZnO nanoflowers-based photoanodes: aqueous chemical synthesis, microstructure and optical properties, *Open Chemistry*, 2016, 14 (1), 158-169.
- Wahyuono, R. A. ; Hermann-Westerndorf, F.; Dellith, A.; Schmidt, C.; Dellith, J.; Plentz, J.; Schulz, M.; Presselt, M.; Seyring, M.; Rettenmayr, M.; Dietzek, B., Effect of annealing on the sub-bandgap, defects and trapping states of ZnO nanostructures, *Chemical Physics*, 2017, 483-484, 112-121.
- Wibowo, A. T. H.; Wahyuono, R. A.; Nugroho, G., Studi Numerik Pengaruh Geometrid an Desain Diffuser untuk Peningkatan Kinerja DAWT (Diffuser Augmented Wind Turbine), *Jurnal Teknik Mesin*, 2014, 14 (2), 90 – 96.
- Yuwono, R. A.; Izdiharruddin, M. F.; Wahyuono, R. A., Integrated ZnO nanoparticles on paper-based microfluidic: toward efficient analytical device for glucose detection based on impedance and FTIR measurement, *Proc. SPIE 10150, Second International Seminar on Photonics, Optics, and Its Application (ISPhOA 2016)*, 1015011 (November 11, 2016). doi:10.1117/12.2243827.
- Zang, D. J.; Ge, L.; Yan, M.; Song, X.; Yu, J., Electrochemical immunoassay on a 3D microfluidic paper-based device, *Chemical Communications*, 2012, 48, 4683 – 4685.