

**VALIDASI METODE ANALISIS KOLORIMETRI BERBASIS
CITRA DIGITAL WARNA RGB UNTUK ANALISIS
KADAR PROTEIN TOTAL MENGGUNAKAN REAGEN BIURET**

Skripsi

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-1**



**Oleh:
Arum Haryati
16630012**

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2023**

SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PENGESAHAN



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-2268/Un.02/DST/PP.00.9/08/2023

Tugas Akhir dengan judul : Validasi Metode Analisis Kolorimetri Berbasis Citra Digital Warna RGB untuk Analisis Kadar Protein Total Menggunakan Reagen Biuret

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : ARUM HARYATI
Nomor Induk Mahasiswa : 16630012
Telah diujikan pada : Rabu, 16 Agustus 2023
Nilai ujian Tugas Akhir : A

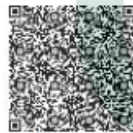
dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang
Karmanto, S.Si., M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 64e59e13860ca



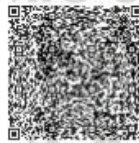
Penguji I
Dr. Esti Wahyu Widowati, M.Si
SIGNED

Valid ID: 64e5c28884fa8



Penguji II
Endaruji Sedyadi, M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 64e59693b156a



Yogyakarta, 16 Agustus 2023
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Prof. Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 64e6b07365398

NOTA DINAS KONSULTASI PENGUJI 1



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-UINSK-BM-05-03/R0

NOTA DINAS KONSULTASI

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Arum Haryati
NIM : 16630012
Judul Skripsi : Validasi Metode Analisis Kolorimetri Berbasis Citra Digital
Warna RGB untuk Analisis Kadar Protein Total Menggunakan
Reagen Biuret

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

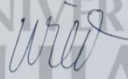
Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terimakasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 23 Agustus 2023

Konsultan

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA


Dr. rer. medic. Esti Wahyu Widowati, M.Si.,
M. Biotech.

NIP. 19760830 200312 2 001

NOTA DINAS KONSULTASI PENGUJI 2



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-UINSK-BM-05-03/R0

NOTA DINAS KONSULTASI

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir
Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

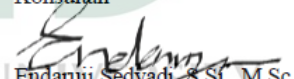
Nama : Arum Haryati
NIM : 16630012
Judul Skripsi : Validasi Metode Analisis Kolorimetri Berbasis Citra Digital Warna RGB untuk Analisis Kadar Protein Total Menggunakan Reagen Biuret

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terimakasih.

Wassalamu'alaikum wr. Wb

Yogyakarta, 23 Agustus 2023
Konsultan


Endarujati Sedyadi, S.Si., M.Sc.
NIP. 198202052015031003



STATE ISLAMIC U
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi / Tugas Akhir
Lamp :

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga
Di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr.wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Arum Haryati
NIM : 16630012
Judul Skripsi : Validasi Metode Analisis Kolorimetri Berbasis Citra Digital Warna RGB untuk Analisis Kadar Protein Total Menggunakan Reagen Biuret

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Kimia.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu'alaikum wr.wb

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Yogyakarta, 10 Agustus 2023
Pembimbing



Karmanto, M.Sc.
NIP. 19820504 200912 1 005

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Arum Haryati

NIM : 16630012

Jurusan : Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “**Validasi Metode Analisis Kolorimetri Berbasis Citra Digital Warna RGB untuk Analisis Kadar Protein Total Menggunakan Reagen Biuret**” merupakan hasil penelitian saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 10 Agustus 2023



Arum Haryati
NIM. 16630012

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

MOTTO

“If I waited for perfection, I would never write a word”

Margaret Atwood

“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood!”

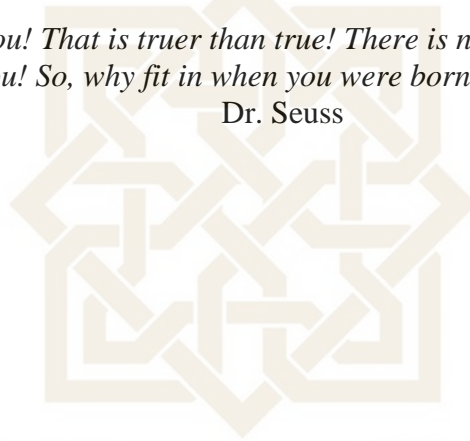
Marie Curie

“Inspiration unlocks the future and technology will catch up”

Hayao Miyazaki

"Today you are you! That is truer than true! There is no one alive who is you-er than you! So, why fit in when you were born to stand out?"

Dr. Seuss



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan kepada:

1. Bapak, terima kasih atas penjagaan dan pelukannya dari surga.
2. Ibu, Nini, dan Adek: satu-satunya alasan untuk tetap kuat dan tetap bertahan hidup.
3. Pak Karmanto, dosen pembimbing yang luar biasa sabar dan baik membimbing dan mengarahkan.
4. Rara, Sukma, Ulfa, dan Lathifah yang membantu mengurai dan mencerna berisiknya suara dikepala.
5. Faridah dan Rati sesama *late bloomer in the garden of life*.
6. Terakhir untuk almamater Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga sebagai wadah berproses.

Tanpa mereka dan ijin Allah SAW tugas akhir ini tidak akan bisa selesai.



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahNya berupa kesehatan, kekuatan dan kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir berupa skripsi dengan judul “Validasi Metode Analisis Kolorimetri Berbasis Citra Digital Warna RGB untuk Analisis Kadar Protein Total Menggunakan Reagen Biuret”. Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dorongan semangat serta masukan ide-ide kreatif dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih secara khusus penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Dr. Hj. Khurul Wardati, M. Si. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Ibu Dr. Imelda Fajriati, M.Si. selaku Ketua Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga.
3. Bapak Karmanto, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Skripsi.
4. Ibu Dr. Maya Rahmayanti, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik.
5. Dosen-dosen pengampu Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga.
6. Ibu Isni Gustanti, S.Si., Bapak Wijayanto, S.Si., dan Bapak Indra Nafiyanto, S.Si., selaku laboran Laboratorium Kimia UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
7. Keluarga: Ibu, Bapak, Nini, dan Adek.
8. Rara, Sukma, Ulfa, Faridah, Lathifah, Rati, Tim KKN Dowakan, UKM Exact, dan keluarga KUJ.
9. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Demi kesempurnaan skripsi ini, kritik dan saran sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini bisa bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan secara umum dan kimia analitik secara khusus.

Yogyakarta, 10 Agustus 2023

Penulis

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR ISI

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	vi
MOTTO	vii
HALAMAN PERSEMBAHAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Batasan Masalah.....	4
C. Rumusan Masalah	5
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tinjauan Pustaka	6
B. Landasan Teori.....	9
1. Preklampsia-Eklampsia	9
2. Protein	10
3. Reagen Biuret untuk Penetapan Kadar Protein Total.....	12
4. Analisis Kolorimetri Citra Digital berbasis <i>Smartphone</i>	13
5. <i>Point of Care Testing</i> (POCT).....	15
6. Dasar Pemilihan Material Keping	17
7. Investigasi Keterbasahan Permukaan PMMA.....	17
8. Validasi Metode melalui Analisis Multivariat Pendekatan <i>Partial Least Squares</i> (PLS).....	19
C. Kerangka Berpikir dan Hipotesis	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
A. Waktu dan Tempat Penelitian	23
B. Alat Penelitian	23
C. Bahan Penelitian.....	23
D. Cara Kerja	23
1. Desain dan Fabrikasi Keping	23
2. Preparasi Reagen dan Analit	24
3. Analisis Sifat Interaksi Antarmuka Padat-Cair Keping PMMA	25
4. Analisis Proteinuria Kolorimetri Citra Digital Warna RGB	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
A. Analisis Karakteristik Keterbasahan Permukaan Keping PMMA Terhadap Analit-Reagen.....	27
1. Hasil Pengukuran Sudut Kontak (Θ).....	27
2. Fenomena Penurunan Sudut Kontak (Θ).....	28

B. Analisis Korelasi Hubungan Variasi Konsentrasi Protein Terhadap Intensitas Warna RGB	29
1. Akuisisi dan Ekstraksi Warna RGB	29
2. Analisis Data Komponen Warna RGB	30
C. Validasi Metode Kolorimetri Citra Digital Warna RGB	32
1. Perhitungan Dataset Sampel Uji A1-A6	32
2. Pembuatan Model Prediktif Sampel Latih	33
3. Hasil Uji Validasi Metode	34
D. Tantangan dan Prospek Metode Kolorimetri Warna RGB Berbasis <i>Smartphone</i> untuk POCT	36
BAB V PENUTUP	37
A. Kesimpulan	37
C. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Pembentukan khelat tembaga-peptida reagen Biuret.....	13
Gambar 2. 2. Gambaran variasi kombinasi proporsi R, G, dan B.	14
Gambar 2. 3. Ilustrasi pembentukan sudut kontak (Θ).	18
Gambar 2. 4. Klasifikasi keterbasahan permukaan material.	18
Gambar 3. 1. Desain keping PMMA.....	24
Gambar 3. 2 Diagram pengaturan eksperimen sudut kontak.	25
Gambar 3. 3. Diagram pengaturan eksperimen kolorimetri citra digital.	26
Gambar 4. 1. Representasi sudut kontak (Θ) analit (kiri) dan analit-reagen (kanan).....	27
Gambar 4. 2. Deret varian konsentrasi 800-3800 ppm pengujian 1.....	29
Gambar 4. 3. Deret varian konsentrasi 800-3800 ppm pengujian 2.....	29
Gambar 4. 4. Deret varian konsentrasi 800-3800 ppm pengujian 3.....	30
Gambar 4. 5. Konsentrasi protein Vs intensitas warna saluran merah (red).....	31
Gambar 4. 6. Konsentrasi protein Vs intensitas warna saluran hijau (green).	31
Gambar 4. 7. Konsentrasi protein Vs intensitas warna saluran biru (blue).....	31
Gambar 4. 8. Representasi linieritas sampel uji pengujian 1.	34
Gambar 4. 9. Representasi linieritas sampel latih pengujian 1.	35

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1. Singkatan asam amino dan deskripsi kimia dari rantai sampingnya .	10
Tabel 2. 2. Regulasi REASSURED POCT	16
Tabel 3. 1. Preparasi variasi analit A1-A6	25
Tabel 4. 1. Komponen warna RGB Pengujian 1	29
Tabel 4. 2. Komponen warna RGB Pengujian 2	30
Tabel 4. 3. Komponen data warna RGB Pengujian 3	30
Tabel 4. 4. Fits and Residual Concentration Pengujian 1	32
Tabel 4. 5. Fits and Residual Concentration Pengujian 2	32
Tabel 4. 6. Fits and Residual Concentration Pengujian 3	33
Tabel 4. 7. Koefisien prediksi C1 (Pengujian 1).....	33
Tabel 4. 8. Koefisien prediksi C2 (Pengujian 2).....	33
Tabel 4. 9. Koefisien prediksi C3 (Pengujian 3).....	33
Tabel 4. 10. Informasi RGB sampel latihan 3200 ppm	34
Tabel 4. 11. Parameter akurasi dan presisi untuk sampel uji.	35
Tabel 4. 12. Parameter akurasi dan presisi untuk sampel latihan	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian.....	46
Lampiran 2. Perhitungan Stoikiometri.....	47
Lampiran 3. Perhitungan Sudut Kontak (Θ).....	47
Lampiran 4. Daftar Riwayat Hidup.....	48



INTISARI

VALIDASI METODE ANALISIS KOLORIMETRI BERBASIS CITRA DIGITAL WARNA RGB UNTUK ANALISIS KADAR PROTEIN TOTAL MENGGUNAKAN REAGEN BIURET

Oleh:

Arum Haryati
16630012

Pembimbing:
Karmanto, M.Sc.

Penelitian ini mengadopsi metode kolorimetri citra digital warna RGB untuk analisa protein total menggunakan reagen biuret. Penelitian ini menggunakan konsep mikrofluida untuk mereduksi total volume pengujian menjadi 100 μ L (1:1). Analit dan reagen biuret di tampung dalam keping polimetil metakrilat (PMMA). Keping mampu menampung cairan karena memiliki permukaan yang bersifat hidrofilik. Terbukti dari hasil pengukuran sudut kontak (Θ) yaitu 39.047°. Peneliti juga bertujuan untuk mempelajari korelasi hubungan konsentrasi protein terhadap intensitas saluran warna RGB ion kompleks khelat tembaga-peptida ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$). Respon kolorimetri ditangkap kamera *smartphone* Oppo Reno 6 dan diproses menggunakan aplikasi *color analysis*. Hasilnya, terdapat kesinambungan antara bertambahnya konsentrasi protein terhadap intensitas warna RGB akibat pembentukan ion kompleks khelat tembaga-peptida ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$). Terbukti dengan tren penurunan linier pada grafik individu komponen warna R, G, dan B seiring dengan peningkatan konsentrasi protein standar. Pengujian validasi metode kolorimetri citra digital warna RGB berbasis *smartphone* untuk penetapan kadar protein total ditempuh melalui pendekatan PLS. Hasilnya nilai linieritas sampel uji dan sampel latih berurutan adalah $R = 0.973$ dan $R = 0.971$ pada rentang 800-3800 ppm dengan diferensial 600 ppm menggunakan standar *bovine serum albumin*. Pengukuran pada konsentrasi 3200 ppm dengan repetisi 3 kali menghasilkan tingkat akurasi 97.9% (sampel uji) dan 97.1% (sampel latih). Serta presentase presisi (RSD) 2.1 dan 3.1. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa metode yang dikembangkan dalam penelitian ini memiliki potensi untuk menggantikan peran spektrofotometer UV-Vis.

Kata Kunci: Reagen biuret, validasi metode, kolorimetri citra digital warna RGB, POCT, dan keping PMMA.

ABSTRACT

VALIDATION OF COLORIMETRIC ANALYSIS METHOD BASED ON DIGITAL IMAGE OF RGB COLOR FOR TOTAL PROTEIN CONTENT ANALYSIS USING BIURET REAGENT

By:

Arum Haryati
16630012

Supervisor:

Karmanto, M.Sc.

This study adopts a digital image colorimetric method based on the RGB model for the analysis of total protein using the biuret reagent. This study used the concept of microfluidics to reduce total volume of the test into 100 μL (1:1). The analyte and biuret reagent were collected in polymethyl methacrylate (PMMA) chips. The chips can hold liquids due to their hydrophilic surface characteristic, as indicated by the measured contact angle (Θ) of 39.047° . Researchers also aimed to study the correlation between protein concentration and the intensity of the RGB color channel of the copper-peptide chelate complex ion ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$). The colorimetric response was captured by the Oppo Reno 6 smartphone camera and then analyzed using a color analysis application. As a result, there is continuity between the increase in protein concentration and the intensity of the RGB color due to the formation of the copper-peptide chelate complex ion ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$). It is proven by the linear decreasing trend in the graph of the individual color components R, G, and B as the standard protein concentration increases. The validation of the smartphone-based RGB color digital image colorimetric method for quantifying total protein content was conducted through the use of the PLS approach. The findings indicated that the linearity values for the test sample and training sample were $R = 0.973$ and $R = 0.971$ within the range of 800-3800 ppm, with an interval of 600 ppm, using standard bovine serum albumin. Measurements carried out at a concentration of 3200 ppm with three repetitions resulted in an accuracy rate of 97.9% for the test sample and 97.1% for the training sample. Furthermore, the precision percentages were determined to be 2.1 and 3.1. In summary, the method developed in this study shows promise in replacing the function of UV-Vis spectrophotometers.

Keywords: Biuret reagent, validation method, digital image colorimetry, RGB model, POCT, dan PMMA chips.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Preeklampsia-eklampsia merupakan penyakit komplikasi kehamilan akibat gangguan multiorgan terutama pada ginjal (Maynard, 2020; Soni & Smith-Levitin, 2020). Penyakit ini bertanggung jawab terhadap tingginya angka kematian ibu di Indonesia dengan prevalensi sebesar 24% (H. Fitriani dkk., 2021). Serta, penderita preeklampsia menjadi berisiko lebih tinggi untuk *chronic kidney disease* (CKD) dan *end stage renal disease* (ESRD) meskipun setelah 10 tahun kehamilan (Sudo dkk., 2021). Selain itu menurut Setyawan dkk., (2019) progresivitas preklampsia menjadi eklampsia dapat menyebabkan pasien mengalami kejang tonik-klonik (Al Tarawneh & Bawadi, 2023). Preeklampsia ditandai dengan gejala proteinuria nonselektif dalam urin berkisar ≥ 300 mg/24 jam (Espinoza dkk., 2020; Shah, 2020).

Saat ini tersedia berbagai metode pemeriksaan proteinuria di laboratorium klinis yaitu pembentukan khelat tembaga-protein (metode biuret, asam bicinchoninic (BCA), ataupun Lowry), pengikatan reagen warna (metode Bradford dan pewarna sianin), pewarna fluoresen, dan lain (Bökenkamp, 2020; Cohen & Walt, 2019). Pemeriksaan semacam ini memang menghasilkan hasil yang tepat dan akurat (K. Z. Liu dkk., 2020). Namun, pengujian konvensional membutuhkan waktu lama serta biaya analisa relatif mahal karena kebutuhan pengeluaran infrastruktur laboratorium, instrumentasi khusus, dan analis terlatih (Y. Fan dkk., 2021). Sehingga pemeriksaan proteinuria terbatas dikalangan tertentu. Selain dari

segi ekonomi, keterbatasan pemeriksaan proteinuria di Indonesia diperparah dengan disparitas ketersediaan, aksesibilitas, dan kualitas layanan laboratorium klinik antar kabupaten/kota di 34 provinsi Indonesia (Agustina dkk., 2019; Laksono dkk., 2020; Markby dkk., 2023). Keterjangkauan jarak juga menimbulkan masalah baru dalam pengangkutan, pemeliharaan kualitas sampel dan biaya pengiriman (Otoo & Schlappi, 2022).

Masalah-masalah tersebut mendorong Wu dkk., (2018), Moreira (2022), Yanos (2015), dan Lerma dkk., (2019) melakukan penyederhaan prosedur pengukuran protein total penelitian untuk diterapkan pada POCT. *Point-of-care-testing* (POCT) didefinisikan sebagai “tes di tempat pelayanan” yang dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama (klinik atau puskesmas) atau dapat dilakukan mandiri oleh pasien (Inci dkk., 2020). POCT berkaitan dengan situasi dan kondisi nonideal saat keputusan medis harus segera diambil (J. Liu dkk., 2019). Sehingga POCT menuntut harus menyediakan tes yang mudah digunakan secara mandiri, terjangkau, memberikan hasil cepat dan akurat (Land dkk., 2019; Speller dkk., 2020). Dalam rangka mewujudkan tuntutan itu mereka mengadopsi pendekatan optik fluoresensi dan kolorimetri berbasis kamera *smartphone*, kamera digital, atau *scanner* untuk menggantikan peran spektrofotometer UV-Vis (Oliveira dkk., 2021).

Tim peneliti Wu dkk., (2018) menyederhanakan prosedur kerja fluoresensi dengan mengembangkan keping mikrofluida dan pewarna AB 580 untuk analisa albumin. Mereka menggunakan kamera *smartphone* dengan dioda laser eksternal dikarenakan energi dari sinar LED bawaan *smartphone* tidak cukup kuat untuk

melakukan eksitasi, namun penggunaan aksesoris ini menghambat portabilitas dan fleksibilitas serta memperumit pengujian.

Penggunaan kamera *smartphone* untuk menangkap respon kolorimetri juga telah dilakukan oleh Moreira (2022). Moreira (2022) berhasil menunjukkan kurva kalibrasi yang menggambarkan hubungan linier antara intensitas warna dengan kadar protein dalam sampel ($R^2 \geq 0.99$). Namun reagen pewarna anionik Coomassie Brilliant Blue (metode Bradford) yang digunakan Moreira (2022) memiliki kendala kebutuhan perlakuan penyimpanan khusus akibat ketidakstabilan reagen terhadap cahaya, serta rumitnya pengelolaan limbah karena toksisitas reagen yang tinggi.

Kekurangan reagen pendekatan fluoresensi (Wu dkk., 2018) dan pengikatan reagen pewarna (Moreira, 2022) diatasi dengan mengadopsi reagen biuret yang dilakukan oleh Yanos (2015) dan Lerma dkk., (2019). Yanos (2015) menggunakan kamera digital Olympus FE 46 12 mega piksel untuk membuktikan bahwa metode biuret yang dia pakai memiliki akurasi 95%. Sementara Lerma dkk., (2019) yang menggunakan Nikon Coolpix P530 berhasil menghitung nilai limit deteksi dan limit kuantifikasi yaitu 0.02 mg/mL dan 0.08 mg/mL dengan korelasi $R^2 = 0.9957$. Namun, kamera digital yang digunakan Yanos (2015) dan Lerma dkk., (2019) tidak memiliki teknologi yang ditawarkan oleh *smartphone* yang digunakan oleh Wu dkk., (2018) dan Moreira (2022). Kombinasi kamera dan konektivitas nirkabel yang tertanam pada *smartphone* memungkinkan kuantifikasi protein menjadi lebih mudah diakses dan kedepannya dapat digunakan untuk analisis *real-time* atau pembacaan langsung (Granica & Tymecki, 2019).

Penelitian ini merupakan pengembangan dari penelitian yang dilakukan Wu dkk., (2018), Moreira (2022), Yanos (2015), dan Lerma dkk., (2019). Aspek kebaruan penelitian ini terletak pada metode kolorimetri citra digital warna RGB berbasis *smartphone* untuk analisa protein total menggunakan reagen biuret. Selain itu penelitian ini juga mengembangkan konsep pengujian mikrofluida untuk mereduksi volume total analit dan reagen menjadi 100 μL (1:1). Peneliti membangun keping dari bahan polimetil metakrilat (PMMA). Namun investigasi interaksi antarmuka padat-cairan masih diperlukan untuk mengetahui kemampuan keping dalam menampung analit dan reagen (fasa cair) (Nuthalapati dkk., 2023; Olanrewaju dkk., 2018). Investigasi interaksi antarmuka padat-cairan dilakukan pada permukaan material PMMA melalui pengamatan sudut kontak (Θ). Terakhir, peneliti menggunakan pendekatan *partial least squares* (PLS) aplikasi minitab untuk perhitungan dataset sampel uji, pembuatan model prediksi sampel latih dan uji validitas metode. Data validasi metode yang akan disajikan meliputi linieritas, akurasi dan presisi.

B. Batasan Masalah

1. Analit berupa larutan *bovine serum albumin* (BSA) dengan kadar tertentu.
2. Kamera yang digunakan adalah kamera belakang *smartphone* Oppo Reno 6.
3. Pendekatan *partial least squares* (PLS) ditempuh untuk perhitungan dataset sampel uji, pembuatan model prediksi sampel latih dan uji validitas metode.
4. Penelitian belum sampai pada tahap uji selektivitas reagen terhadap intervensi matriks lain.

C. Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik sifat keterbasahan permukaan keping PMMA terhadap cairan analit-reagen?
2. Bagaimana korelasi hubungan konsentrasi protein terhadap intensitas saluran warna RGB ion kompleks khelat tembaga-peptida ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$)?
3. Bagaimana uji validasi metode kolorimetri citra digital warna RGB berbasis *smartphone* untuk penetapan kadar protein total?

D. Tujuan Penelitian

1. Mengkaji karakteristik sifat keterbasahan permukaan keping PMMA terhadap cairan analit-reagen.
2. Mempelajari korelasi hubungan konsentrasi protein terhadap intensitas saluran warna RGB ion kompleks khelat tembaga-peptida ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$).
3. Menguji validasi metode kolorimetri citra digital warna RGB berbasis *smartphone* untuk penetapan kadar protein total.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian dilakukan untuk menyederhanakan prosedur pengukuran kadar protein total menggunakan reagen biuret tanpa melibatkan spektrofotometer UV-Vis. Instrumen digantikan oleh kamera *smartphone* sebagai alternatif POCT sehingga mudah digunakan, murah, selektif, sensitif, *portable* dan memperoleh hasil saat itu juga (*real time*). Dengan tujuan akhir dapat digunakan di daerah terpencil dengan sumber daya terbatas.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan kajian pembahasan dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik keterbasahan permukaan keping PMMA bersifat hidrofilik terhadap cairan analit-reagen. Hal ini dikonfirmasi melalui hasil pengukuran sudut kontak (Θ) 39.047°.
2. Terdapat kesinambungan antara bertambahnya konsentrasi protein terhadap intensitas warna RGB akibat pembentukan ion kompleks khelat tembaga-peptida ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$). Terbukti dengan tren penurunan linier pada grafik individu komponen warna R, G, dan B seiring dengan peningkatan konsentrasi protein standar.
3. Metode kolorimetri yang dikembangkan pada penelitian ini belum memenuhi aspek standar validasi linieritas dan presisi, namun metode ini memenuhi keberterimaan akurasi. Nilai linieritas sampel uji dan sampel latih berurutan adalah $R = 0.973$ dan $R = 0.971$ pada rentang 800-3800 ppm dengan diferensial 600 ppm menggunakan standar *bovine serum albumin*. Pengukuran pada konsentrasi 3200 ppm dengan repetisi 3 kali menghasilkan tingkat akurasi 97.9% (sampel uji) dan 97.1% (sampel latih). Serta presentase presisi (RSD) 2.1 dan 3.1.

B. Saran

Adapun saran untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut:

1. Pada penelitian ini iluminasi masih menjadi masalah meskipun peneliti sudah menggunakan *studio portable photobox* untuk menjaga kondisi pencahayaan. Sehingga saran untuk peneliti selanjutnya adalah menggabungkan model RGB dengan model HSV. Integrasi kedua model diharapkan dapat membantu menjaga keseragaman representasi warna meskipun ada iluminasi.
2. Pada penelitian ini belum dilakukan uji selektivitas reagen terhadap intervensi matriks lain. Sehingga apabila pada penelitian selanjutnya menemukan intervensi matriks lain maka diharapkan untuk mencari membran mikrofiltrasi yang dapat mengatasi permasalahan ini.



DAFTAR PUSTAKA

- Abd El-Hadi, H. R., Eissa, M. S., Zaazaa, H. E., & Eltanany, B. M. (2023). Univariate versus multivariate spectrophotometric data analysis of triamterene and xipamide; a quantitative and qualitative greenly profiled comparative study. *BMC Chemistry*, *17*(1). <https://doi.org/10.1186/s13065-023-00956-9>
- Abdelrahman, R. M., Zaroog, M. S., Abdalla, B. E., Hamza, M. A., & Mohamed, M. E. (2022). Renal Function in Preeclampsia versus Normal Pregnant Women. *Journal of Biosciences and Medicines*, *10*(05), 169–178. <https://doi.org/10.4236/jbm.2022.105015>
- Agustina, R., Dartanto, T., Sitompul, R., Susiloretni, K. A., Suparmi, Achadi, E. L., Taher, A., Wirawan, F., Sungkar, S., Sudarmono, P., Shankar, A. H., Thabrany, H., Susiloretni, K. A., Soewondo, P., Ahmad, S. A., Kurniawan, M., Hidayat, B., Pardede, D., Mundiharno, ... Khusun, H. (2019). Universal health coverage in Indonesia: concept, progress, and challenges. Dalam *The Lancet* (Vol. 393, Nomor 10166, hlm. 75–102). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31647-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31647-7)
- Al Tarawneh, T. R., & Bawadi, H. A. (2023). Mothers' Experiences of Severe Preeclampsia/ Eclampsia: A Narrative Literature Review. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, *30*(5). <https://doi.org/10.47750/jptcp.2023.30.05.007>
- Ambarati, T., Yusiana Wahyudi, N., Hamidah Asmara Indratno, S., Nurfadhila, L., Rahmawati Utami, M., Singaperbangsa Karawang, U., & Barat, J. (2023). Review Artikel: Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sampel Biologis Dengan Berbagai Metode. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, *6*(2), 838–847.
- Berlanda, S. F., Breitfeld, M., Dietsche, C. L., & Dittrich, P. S. (2021). Recent Advances in Microfluidic Technology for Bioanalysis and Diagnostics. Dalam *Analytical Chemistry* (Vol. 93, Nomor 1, hlm. 311–331). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04366>
- Bertholf, R. L. (2014). Proteins and albumin. Dalam *Lab Medicine* (Vol. 45, Nomor 1, hlm. e25–e41). American Society of Clinical Pathologists. <https://doi.org/10.1309/LMKRNRGW5J03APZQ>
- Bhardwaj, T., Ramana, L. N., & Sharma, T. K. (2022). Current Advancements and Future Road Map to Develop ASSURED Microfluidic Biosensors for Infectious and Non-Infectious Diseases. *Biosensors*, *12*(5). <https://doi.org/10.3390/bios12050357>
- Bökenkamp, A. (2020). Proteinuria—take a closer look! Dalam *Pediatric Nephrology* (Vol. 35, Nomor 4, hlm. 533–541). Springer. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04454-w>
- Brady, P. N., & Macnaughtan, M. A. (2015). Evaluation of colorimetric assays for analyzing reductively methylated proteins: Biases and mechanistic insights. *Analytical Biochemistry*, *491*, 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2015.08.027>
- Capitán-Vallvey, L. F., López-Ruiz, N., Martínez-Olmos, A., Erenas, M. M., & Palma, A. J. (2015). Recent developments in computer vision-based analytical

- chemistry: A tutorial review. Dalam *Analytica Chimica Acta* (Vol. 899, hlm. 23–56). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.10.009>
- Catarino, S., Lima, R., & Minas, G. (2017). Smart devices: Lab-on-a-chip. Dalam *Bioinspired Materials for Medical Applications* (hlm. 331–369). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100741-9.00012-7>
- Chang, K. J., Seow, K. M., & Chen, K. H. (2023). Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. Dalam *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 20, Nomor 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>
- Chen, L., Guo, X., Sun, X., Zhang, S., Wu, J., Yu, H., Zhang, T., Cheng, W., Shi, Y., & Pan, L. (2023). Porous Structural Microfluidic Device for Biomedical Diagnosis: A Review. *Micromachines*, 14(3), 547. <https://doi.org/10.3390/mi14030547>
- Chen, W., Yao, Y., Chen, T., Shen, W., Tang, S., & Lee, H. K. (2021). Application of smartphone-based spectroscopy to biosample analysis: A review. *Biosensors and Bioelectronics*, 172. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112788>
- Ciaccheri, L., Adinolfi, B., Mencaglia, A. A., & Mignani, A. G. (2023). Smartphone-Enabled Colorimetry. *Sensors*, 23(12), 5559. <https://doi.org/10.3390/s23125559>
- Cohen, L., & Walt, D. R. (2019). Highly Sensitive and Multiplexed Protein Measurements. Dalam *Chemical Reviews* (Vol. 119, Nomor 1, hlm. 293–321). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00257>
- de Carvalho Oliveira, G., Machado, C. C. S., Inácio, D. K., Silveira Petrucic, J. F. da, & Silva, S. G. (2022). RGB color sensor for colorimetric determinations: Evaluation and quantitative analysis of colored liquid samples. *Talanta*, 241. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123244>
- Di Nonno, S., & Ulber, R. (2021). Smartphone-based optical analysis systems. *Analyst*, 146(9), 2749–2768. <https://doi.org/10.1039/d1an00025j>
- Doshi, B., Sillanpää, M., & Kalliola, S. (2018). A review of bio-based materials for oil spill treatment. Dalam *Water Research* (Vol. 135, hlm. 262–277). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.02.034>
- Duta, L., Popescu, A. C., Zgura, I., Preda, N., & Mihailescu, I. N. (2015). Wettability of Nanostructured Surfaces. Dalam M. Aliofkhaezrai (Ed.), *Wetting and Wettability*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/60808>
- Espinoza, J., Vidaeff, A., Pettker, C. M., & Simhan, H. (2020). Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. *ACOG PRACTICE BULLETIN*. <http://journals.lww.com/greenjournal>
- Fan, K., Liu, W., Miao, Y., Li, Z., & Liu, G. (2023). Engineering Strategies for Advancing Optical Signal Outputs in Smartphone-Enabled Point-of-Care Diagnostics. *Advanced Intelligent Systems*, 5(6). <https://doi.org/10.1002/aisy.202200285>
- Fan, Y., Li, J., Guo, Y., Xie, L., & Zhang, G. (2021). Digital image colorimetry on smartphone for chemical analysis: A review. *Measurement: Journal of the International Measurement Confederation*, 171. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2020.108829>

- Fitriani, H., Setya R, A., & Keni, M. (2021). Risk Factors Of Preeclampsia Among Pregnant Women In Indonesia. *KnE Life Sciences*, 836–841. <https://doi.org/10.18502/cls.v6i1.8761>
- Fitriani, R. D., Akib, N. I., & Sahumena, M. H. (2023). Validasi Metode Analisis Fenilbutazon dalam Pembawa Vesikular Etosom secara Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 1(2), 35–43.
- Gee, C. T., Kehoe, E., Pomerantz, W. C. K., & Penn, R. L. (2017). Quantifying Protein Concentrations Using Smartphone Colorimetry: A New Method for an Established Test. *Journal of Chemical Education*, 94(7), 941–945. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00676>
- Granica, M., & Tymecki, Ł. (2019). Analytical aspects of smart (phone) fluorometric measurements. *Talanta*, 197, 319–325. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.01.032>
- Harmita, H. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(3), 117–135.
- Huang, T. Y., Chang, C. H., Baskaran, N., & Wei, Y. (2022). Correlation between surface friction and the hydrophobicity of structure-related side-chain exposure of albumin on contact lens. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 209. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.112152>
- Inci, F., Saylan, Y., Kojouri, A. M., Ogut, M. G., Denizli, A., & Demirci, U. (2020). A disposable microfluidic-integrated hand-held plasmonic platform for protein detection. *Applied Materials Today*, 18. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2019.100478>
- Jahanban-Esfahlan, A., Ostadrahimi, A., Jahanban-Esfahlan, R., Roufegarinejad, L., Tabibiazar, M., & Amarowicz, R. (2019). Recent developments in the detection of bovine serum albumin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 138, 602–617. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.096>
- Kasalkova, N. S., Slepicka, P., Kolska, Z., & Svorcik, V. (2015). Wettability and Other Surface Properties of Modified Polymers. Dalam M. Aliofkhazraei (Ed.), *Wetting and Wettability*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/60824>
- Katsoulos, P. D., Athanasiou, L. V., Karatzia, M. A., Giadinis, N., Karatzias, H., Boscov, C., & Polizopoulou, Z. S. (2017). Comparison of biuret and refractometry methods for the serum total proteins measurement in ruminants. *Veterinary Clinical Pathology*, 46(4), 620–624. <https://doi.org/10.1111/vcp.12532>
- Kessel, A., & Ben-Tal, N. (2018). *Introduction to Proteins Structure, Function, and Motion* (2 ed.). CRC Press.
- Kock-Yee, L., & Zhao, H. (2016). *Surface Wetting: Characterization, Contact Angle, and Fundamentals*. Springer International Publishing Switzerland. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-25214-8>
- Konoplev, G., Agafonova, D., Bakhchova, L., Mukhin, N., Kurachkina, M., Schmidt, M. P., Verlov, N., Sidorov, A., Oseev, A., Stepanova, O., Kozyrev, A., Dmitriev, A., & Hirsch, S. (2022). Label-Free Physical Techniques and Methodologies for Proteins Detection in Microfluidic Biosensor Structures. *Biomedicines*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020207>

- Kubiak-Ossowska, K., Jachimska, B., Al Qaraghuli, M., & Mulheran, P. A. (2019). Protein interactions with negatively charged inorganic surfaces. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, *41*, 104–117. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cocis.2019.02.001>
- Lakhera, P., Chaudhary, V., Bhardwaj, B., Kumar, P., & Kumar, S. (2022). Development and recent advancement in microfluidics for point of care biosensor applications: A review. *Biosensors and Bioelectronics: X*, *11*. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2022.100218>
- Laksono, A. D., Rukmini, R., & Wulandari, R. D. (2020). Regional disparities in antenatal care utilization in Indonesia. *PLoS ONE*, *15*(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224006>
- Land, K. J., Boeras, D. I., Chen, X. S., Ramsay, A. R., & Peeling, R. W. (2019). REASSURED diagnostics to inform disease control strategies, strengthen health systems and improve patient outcomes. Dalam *Nature Microbiology* (Vol. 4, Nomor 1, hlm. 46–54). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0295-3>
- Larson, D. (2016). *Clinical Chemistry: Fundamentals and Laboratory Techniques*. Saunders.
- Laurenciano, C. J. D., Tseng, C. C., Chen, S. J., Lu, S. Y., Tayo, L. L., & Fu, L. M. (2021). Microfluidic colorimetric detection platform with sliding hybrid PMMA/paper microchip for human urine and blood sample analysis. *Talanta*, *231*. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122362>
- Lerma, T. A., Martínez, J. M., & Combatt, E. M. (2019). Determination of total protein content by digital image analysis: an approach for food quality remote analysis. *Journal of Science with Technological Applications*, *6*, 53–64. <https://doi.org/10.34294/j.jsta.19.6.41>
- Liu, J., Geng, Z., Fan, Z., Liu, J., & Chen, H. (2019). Point-of-care testing based on smartphone: The current state-of-the-art (2017–2018). *Biosensors and Bioelectronics*, *132*, 17–37. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.01.068>
- Liu, K. Z., Tian, G., Ko, A. C. T., Geissler, M., Brassard, D., & Veres, T. (2020). Detection of renal biomarkers in chronic kidney disease using microfluidics: progress, challenges and opportunities. *Biomedical Microdevices*, *22*(2). <https://doi.org/10.1007/s10544-020-00484-6>
- Ma, B., Fu, X., Zhu, P., Lu, Z., Niu, J., & Lu, F. (2023). Allergenicity, assembly and applications of ovalbumin in egg white: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2202774>
- Markby, J., Gyax, M., Savoy, C., Giebens, Y., Janjanin, S., MacHoka, F., Mawina, J. K., Ghanem, S. M. M., & Vetter, B. N. (2023). Assessment of laboratory capacity in conflict-affected low-resource settings using two World Health Organization laboratory assessment tools. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1203>
- Maynard, S. (2020). Chapter 1: Renal Physiology in Pregnancy. Dalam *Obstetric and Gynecologic Nephrology: Women's Health Issues in the Patient With Kidney Disease* (hlm. 1–11). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-25324-0_10

- Moreira, D. C. (2022). RGBradford: Accurate measurement of protein concentration using a smartphone camera and the blue to green intensity ratio. *Analytical Biochemistry*, 655, 114839. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2022.114839>
- Mulyono, H. A. M. (2019). *Membuat Reagen Kimia di Laboratorium* (Vol. 7). Bumi Aksara.
- Narayanamurthy, V., Bhuvaneshwari, K. S., Jeroish, Z. E., & Samsuri, F. (2020). Lab-On-Chip, Internet of Things, Analytics and Health Care 4.0: A synergistic future forward. *Journal of Physics: Conference Series*, 1502(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1502/1/012023>
- Nurrahmah, N., Amalia, K. T., Sulistyarti, H., & Sabarudin, A. (2022). Fast colorimetric detection of albumin-to-creatinine ratio using paper-based analytical devices with alkaline picrate and Bromothymol Blue reagents. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(1), 140–148. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2021.120113>
- Nuthalapati, K., Sheng, Y. J., & Tsao, H. K. (2023). Atypical wetting behavior of binary mixtures of partial and total wetting liquids: leak-out phenomena. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 666. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2023.131299>
- Olanrewaju, A., Beaugrand, M., Yafia, M., & Juncker, D. (2018). Capillary microfluidics in microchannels: From microfluidic networks to capillary circuits. Dalam *Lab on a Chip* (Vol. 18, Nomor 16, hlm. 2323–2347). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c8lc00458g>
- Oliveira, K. A., Cardoso, T. M. G., Oliveira, H. F., Fioravanti, M. C. S., & Coltro, W. K. T. (2021). Rapid and inexpensive colorimetric detection of total serum protein using microzone plates wax-printed on polyester films. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 32(2), 311–319. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20200181>
- Otoo, J. A., & Schlappi, T. S. (2022). REASSURED Multiplex Diagnostics: A Critical Review and Forecast. *Biosensors*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/bios12020124>
- Puspa Dwiyantri, S., Hanifa Irawan, A., Abbas, Z. A., Utami, M. R., & Nurfadhila, L. (2023). Validasi Metode Analisis Senyawa Obat Dalam Sampel Biologis (Urine). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 885–891.
- Rezazadeh, M., Seidi, S., Lid, M., Pedersen-Bjergaard, S., & Yamini, Y. (2019). The modern role of smartphones in analytical chemistry. Dalam *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (Vol. 118, hlm. 548–555). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.019>
- Riyanto. (2016). *Validasi & Verifikasi Metode Uji: Sesuai dengan ISO/IEC 17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi*. Deepbulish.
- Roales, J., Moscoso, F. G., Vargas, A. P., Lopes-Costa, T., & Pedrosa, J. M. (2023). Colorimetric Gas Detection Using Molecular Devices and an RGB Sensor. *Chemosensors*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/chemosensors11020092>
- Rohman, A. (2018). *Validasi Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia*. UGM Press.
- Šafranko, S., Živković, P., Stanković, A., Medvidović-Kosanović, M., Széchenyi, A., & Jokić, S. (2019). Designing ColorX, Image Processing Software for

- Colorimetric Determination of Concentration, to Facilitate Students' Investigation of Analytical Chemistry Concepts Using Digital Imaging Technology. *Journal of Chemical Education*, 96(9), 1928–1937. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.8b00920>
- Sarkar, S., & Kundu, S. (2023). Protein (BSA) adsorption on hydrophilic and hydrophobic surfaces. *Materials Today: Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.04.200>
- Setyawan, J. F. D., Wiryanthini, I. A. D., & Tianing, N. W. (2019). Gambaran Kadar Protein Urine pada Ibu Hamil Preeklampsia dan Eklampsia di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2017. *MEDIKA UDAYANA*, 8(12). <https://ojs.unud.ac.id>
- Shah, S. (2020). Chapter 2: Hypertensive Disorders in Pregnancy. Dalam *Obstetric and Gynecologic Nephrology: Women's Health Issues in the Patient With Kidney Disease* (hlm. 11–24). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-25324-0_10
- Shakeri, A., Jarad, N. A., Khan, S., & F Didar, T. (2022). Bio-functionalization of microfluidic platforms made of thermoplastic materials: A review. Dalam *Analytica Chimica Acta* (Vol. 1209). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339283>
- Shen, C.-H. (2019). Chapter 8 - Quantification and Analysis of Proteins. Dalam C.-H. Shen (Ed.), *Diagnostic Molecular Biology* (hlm. 187–214). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802823-0.00008-0>
- Soni, S., & Smith-Levitin, M. (2020). Chapter 3: Preeclampsia and Renal Disease in Pregnancy (Obstetric Perspective). Dalam *Obstetric and Gynecologic Nephrology: Women's Health Issues in the Patient With Kidney Disease* (hlm. 26–41). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-25324-0_10
- Speller, N. C., Morbioli, G. G., Cato, M. E., Duca, Z. A., & Stockton, A. M. (2020). Green, Low-Cost, User-Friendly, and Elastomeric (GLUE) Microfluidics. *ACS Applied Polymer Materials*, 2(3), 1345–1355. <https://doi.org/10.1021/acsapm.9b01201>
- Sudo, M., Yoshita, K., Itō, Y., Imai, N., Iino, N., & Narita, I. (2021). Histopathological features of kidney and renal prognosis in patients with preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*, 25, 75–80. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.05.015>
- Syauqi, A., Fuadi, M., & Santoso, H. (2018). Comparative Study of References and Protein Quantifications Using Biuret-Spectrophotometric Method. *Chimica et Natura Acta*, 6(2), 42. <https://doi.org/10.24198/cna.v6.n2.19224>
- Tzoka, S., Tarara, M., & Giokas, D. L. (2021). Photography-based photometry: High throughput UV photometric analysis without scientific equipment based on contact printing photography and common imaging devices. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 328. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.129018>
- Vrsanska, M., & Kumbar, V. (2015). A Comparison of Biuret, Lowry and Bradford Methods for Measuring the Egg's Proteins. *Mendel Net*.
- Wei, L., Li, J., Xue, M., Wang, S., Li, Q., Qin, K., Jiang, J., Ding, J., & Zhao, Q. (2019). Adsorption behaviors of Cu²⁺, Zn²⁺ and Cd²⁺ onto proteins, humic acid, and polysaccharides extracted from sludge EPS: Sorption properties and

- mechanisms. *Bioresource Technology*, 291. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.121868>
- Wei, L., Li, Y., Noguera, D. R., Zhao, N., Song, Y., Ding, J., Zhao, Q., & Cui, F. (2017). Adsorption of Cu²⁺ and Zn²⁺ by extracellular polymeric substances (EPS) in different sludges: Effect of EPS fractional polarity on binding mechanism. *Journal of Hazardous Materials*, 321, 473–483. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.05.016>
- Wu, J., Tomsa, D., Zhang, M., Komenda, P., Tangri, N., Rigatto, C., & Lin, F. (2018). A Passive Mixing Microfluidic Urinary Albumin Chip for Chronic Kidney Disease Assessment. *ACS Sensors*, 3(10), 2191–2197. <https://doi.org/10.1021/acssensors.8b01072>
- Yanos, A. A. (2015). *Digital photometric determination of protein using Biuret, Bradford, and bicinchoninic acid reagents*. <https://www.researchgate.net/publication/277572822>
- Yoon, J.-Y. (2020). Chapter 2 - Basic principles of optical biosensing using a smartphone. Dalam J.-Y. Yoon (Ed.), *Smartphone Based Medical Diagnostics* (hlm. 11–28). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817044-1.00002-8>
- Zheng, K., Wu, L., He, Z., Yang, B., & Yang, Y. (2017). Measurement of the total protein in serum by biuret method with uncertainty evaluation. *Measurement: Journal of the International Measurement Confederation*, 112, 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2017.08.013>
- Zhou, Y., Huang, X., Hu, X., Tong, W., Leng, Y., & Xiong, Y. (2021). Recent advances in colorimetry/fluorimetry-based dual-modal sensing technologies. Dalam *Biosensors and Bioelectronics* (Vol. 190). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113386>