



Review Artikel: Model Biorekognisi Pengenalan *Salmonella typhi* Pada Biosensor Elektrokimia

Article of Review: Biorecognition Model of *Salmonella typhi* Recognition On Electrochemical Biosensors

Cusiyani Aprillia¹, Salma Tajki Mulkiyah^{1*}

¹Departemen Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung

*Corresponding author: Jalan Soekarno-Hatta No. 752 Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat, 40614, Indonesia.
E-mail addresses: salmatazki788@gmail.com

2024 BIODIVERSE: Jurnal Biodiversitas dan Bioteknologi

Abstract

Typhoid fever is a significant health issue in Indonesia, particularly among children aged 5-14 years, with a prevalence rate of 1.60% of the total population. This disease is caused by *Salmonella typhi*, a pathogenic bacterium with high virulence and resistance levels. Delayed diagnosis and treatment increase the risk of mortality to 5-6%. Therefore, a sensitive, rapid, and accurate diagnostic tool is urgently needed to detect this bacterium. This research uses a literature review method by analyzing 32 journals that discuss the detection of *S. typhi* bacteria using biosensors. These journals were obtained from Google, PubMed, and Google Scholar, and selected based on criteria such as year of publication, relevance, scope, journal reputation, and author credibility. Recent scientific articles discussing various bioreceptors, such as antibodies, DNA probes, and aptamers. Electrochemical biosensors were selected due to their advantages in sensitivity, selectivity, cost-efficiency, and on-site detection capabilities. The results indicate that aptamers show the greatest potential as bioreceptors compared to antibodies and DNA probes. Aptamers offer high affinity, stability under extreme conditions, and low production costs. With a sensitivity of up to 10 fM and high selectivity, aptamers are an innovative solution for improving the accuracy and speed of *S. typhi* detection. In conclusion, electrochemical biosensors based on aptamers represent a promising technology for detecting *S. typhi*, which is expected to reduce mortality rates from typhoid fever through more effective early diagnosis.

Article info

Article history:
Received : 11 November 2024
Revised : 28 November 2024
Accepted : 23 December 2024
Available online : 31 December 2024

Keywords:
Biosensor electrocimia
DNA
Salmonella typhi

1. PENDAHULUAN

Demam tifoid tertinggi di Indonesia terjadi pada usia 5-14 tahun yaitu sebesar 1,60% total populasi dan menjadi salah satu dari 15 penyebab utama kematian di berbagai kelompok usia,

karena pada usia ini anak kurang memperhatikan kebersihan dan jajan sembarangan sehingga dapat menyebabkan penularan penyakit demam tifoid. Dinas Kesehatan Kabupaten Bulukumba tahun 2020 menyatakan bahwa prevalensi demam tifoid pada laki-laki sebesar 424 kasus sedangkan pada perempuan 551 kasus. Wilayah dengan kasus demam tifoid tertinggi meliputi Provinsi Aceh, Banten, dan Jawa Barat [1]. Demam tifoid ini disebabkan oleh bakteri *S. typhi* A, B atau C. Bakteri ini merupakan bakteri negatif yang termasuk familia Enterobacteriaceae. Bakteri ini bergerak dengan flagella, bersifat anaerob fakultatif, memiliki tingkat virulensi dan tingkat resistensi tertentu terhadap antibiotik sehingga menjadikan bakteri ini sebagai patogen yang efektif [2] [3], sehingga Kematian yang disebabkan oleh bakteri ini diperkirakan sekitar 6-5%, kematian ini bisa diakibat dari keterlambatan deteksi penyakit serta dalam proses pengobatan demam tifoid [1].

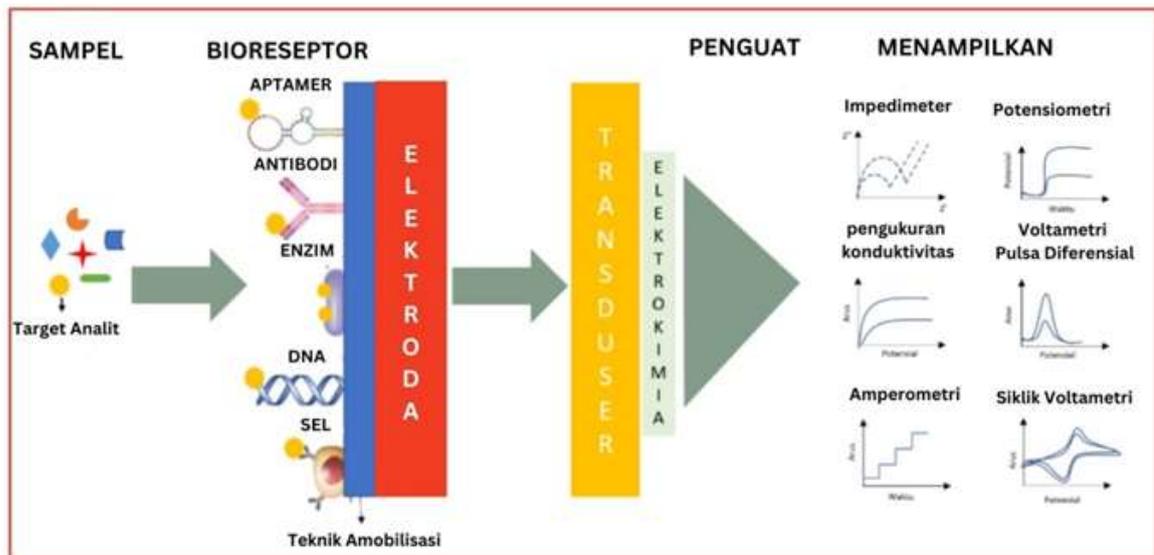
Pencegahan, diagnosis dini, dan pengendalian tepat waktu terhadap *S. typhi* tengah menjadi perhatian untuk mengurangi angka kematian. Pengembangan alat dan teknik diagnostik untuk pendeteksi *S. typhi* yang sensitif, akurat, serta cepat pengerjaannya untuk mengendalikan epidemi tersebut [2]. Metode yang dapat mendeteksi *S. typhi* yaitu dengan menggunakan biosensor elektrokimia, metode ini merupakan perangkat penginderaan kimia yang mengubah hasil reaksi biokimia menjadi sinyal listrik. Kelebihan dari biosensor adalah instrumen yang sederhana, kecepatan pengukuran, memiliki sensitivitas, selektivitas, dan stabilitas yang baik dibandingkan metode diagnostik lainnya, dan murah [4]. Umumnya, biokomponen yang digunakan pada pengembangan biosensor adalah enzim, antibodi, aptamer, atau DNA untai tunggal yang mengikat secara spesifik pada molekul yang diinginkan [5]. Bioreseptor yang sering digunakan pada berbagai jenis biosensor adalah aptamer dan antibodi/antigen [6]. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menyoroti demam tifoid sebagai masalah kesehatan utama di Indonesia, terutama pada anak usia 5-14 tahun, serta menekankan pentingnya alat diagnostik yang sensitif, akurat, dan cepat dalam mendeteksi *S. typhi*. Selain itu, tinjauan ini akan mengevaluasi berbagai teknologi biosensor elektrokimia, dengan fokus pada keunggulan aptamer sebagai bioreseptor unggul dalam mendeteksi *S. typhi* dengan sensitivitas tinggi, selektivitas, dan stabilitas dalam kondisi ekstrem. Tujuan ini diharapkan dapat mendukung pengembangan alat diagnostik yang lebih efektif untuk pengendalian demam tifoid.

2. METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini melibatkan tinjauan dari beberapa jurnal terkait pendeteksian bakteri *S. typhi* menggunakan alat biosensor. Sumber jurnal diambil dari Google, PubMed, dan Google Scholar, kemudian diringkas sesuai dengan tujuan penulisan jurnal *review*. Untuk menentukan artikel, langkah pertama adalah menetapkan tujuan penelitian. Gunakan database yang terpercaya dan lakukan pencarian dengan kata kunci yang relevan. Kriteria artikel mencakup tahun publikasi (5-10 tahun terakhir, kecuali untuk teori dasar), ruang lingkup yang sesuai dengan topik, reputasi jurnal, metodologi yang jelas, serta kredibilitas penulis dan institusi. Jumlah artikel yang telah diambil dan digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 32 artikel, yang dipilih berdasarkan relevansi dan kebutuhan informasi terkait topik yang dikaji. Ruang lingkup informasi dalam penelitian ini mencakup jenis-jenis bioreseptor yang digunakan, seperti sel, antibodi, biomassa, dan oksidasi basa nitrogen.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Biosensor elektrokimia memiliki potensi sebagai alat ideal untuk mendeteksi *S. typhi* karena kemampuannya dalam mendeteksi keberadaan bakteri yang terus berkembang [7]. Biosensor elektrokimia (EB) mengukur perubahan arus listrik atau potensial saat target terikat, memungkinkan deteksi cepat, tahan lama, efektif biaya, dengan selektivitas dan sensitivitas tinggi, serta kemampuan untuk melakukan deteksi di tempat [8]. Bioreseptor, sebagai elemen pengenalan biologis, digunakan untuk mendeteksi analit dan dapat berupa enzim, antibodi, asam nukleat, aptamer, virus, dan sel [9].



Gambar 1. Skema biosensor elektrokimia [6]

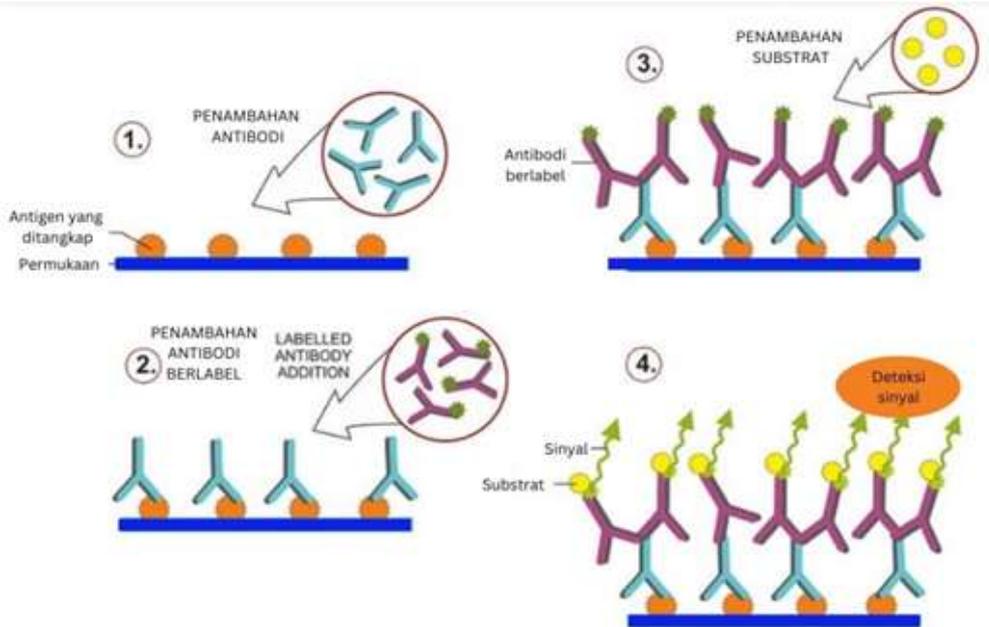
Biosensor elektrokimia adalah alat deteksi yang mengubah reaksi biokimia menjadi sinyal listrik [10]. Metode elektrokimia semakin banyak digunakan dalam biosensor karena kemudahan dalam pembuatan dan integrasi sel elektrokimia, serta menawarkan deteksi yang sederhana, cepat, dan efisien dengan tingkat sensitivitas dan selektivitas yang tinggi [11]. Skema biosensor elektrokimia ditunjukkan oleh Gambar 1. Pengukuran dilakukan dengan mendeteksi perubahan arus, potensial, impedansi, dan konduktansi menggunakan beberapa metode, seperti:

1. Voltametri, yang mengukur arus akibat variasi potensial berdasarkan prinsip elektrolisis untuk mendeteksi analit [12], serta memiliki keunggulan dalam sensitivitas dan kemampuan mendeteksi beberapa analit sekaligus [13].
2. Amperometri, yang mengukur perubahan arus yang diakibatkan oleh oksidasi dan reduksi senyawa elektroaktif pada potensial konstan [14].
3. Potensiometri, yang mengukur perubahan potensial pada permukaan elektroda kerja dengan arus nol untuk memonitor aktivitas ion dalam reaksi elektrokimia [14].
4. Impedimetrik, yang mengukur impedansi listrik pada permukaan sensor saat diberikan sinyal eksitasi gelombang sinus kecil [14].

3.1. Sensor Elektrokimia Berbasis Imunosensor (antibodi-antigen)

Antibodi merupakan jenis imunoglobulin (Ig) diproduksi oleh sistem kekebalan mamalia, sering digunakan sebagai bioreseptor untuk mendeteksi bakteri karena afinitas tinggi IgG terhadap targetnya. IgG memiliki struktur dasar berbentuk "Y" yang terdiri dari dua rantai berat dan dua rantai ringan, dengan daerah kristalisasi fragmen (FC) yang berfungsi untuk mengaktifkan respons imun dan daerah pengikatan antigen fragmen (Fab) untuk mengenali antigen [15]. Imunosensor elektrokimia adalah biosensor ligan afinitas yang berbasis pada perangkat *solid-state* di mana reaksi imunokimia terjadi pada permukaan transduser untuk menghasilkan sinyal elektrokimia. Teknologi transduser modern memungkinkan penentuan kompleks imuno (antibodi-antigen) yang sangat sensitif dengan cara yang berbeda [16].

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) merupakan salah satu tes imunologi berlabel paling terkenal dan sering digunakan untuk mendeteksi *S. typhi*, dianggap sebagai standar emas di antara semua tes imunologi [17]. Tes ini dapat digunakan untuk mendeteksi dan mengukur berbagai sampel seperti antibodi, antigen, hormon, protein, dan glikoprotein [17]. Dalam pengujian ini, antibodi anti-*S. typhi* diimobilisasi dalam matriks padat, dan ketika antigen spesifik berikatan dengan antibodi dan membentuk kompleks antigen-antibodi, hal ini menyebabkan perubahan warna akibat pembelahan enzimatis pada substrat kromogenik [7]. ELISA dan metode *immunodot blot* yang disebut *TPTTest*, yang mengevaluasi titer IgA terhadap komponen membran *S. typhi* dan *S. paratyphi* menggunakan sampel ALS, menunjukkan spesifisitas 78-97% dan sensitivitas 100% dalam mendeteksi bakteri [18].



Gambar 2. Interaksi Elektrokimia Berbasis Imunosensor [19]
 Sumber : *Western Blot - The Definitive Guide | Biology Dictionary*

Pada deteksi protein terdapat dua metode inkubasi antibodi, yaitu metode langsung dan metode tidak langsung (Gambar 2). Pada metode *direct Western blot*, hanya digunakan satu antibodi primer untuk mendeteksi protein target. Antibodi ini dilengkapi dengan tag, seperti pewarna atau enzim, yang memungkinkan hasil deteksi terlihat, sedangkan metode *indirect Western blot* melibatkan penggunaan dua antibodi, yaitu antibodi primer yang mengikat protein target dan antibodi sekunder bertanda yang mengenali antibodi primer, sehingga memungkinkan deteksi yang lebih jelas. Antibodi monoklonal, yang diproduksi dalam jumlah besar melalui rekayasa genetika pada hewan, hanya mengenali satu epitop antigen. Meskipun harganya lebih tinggi, antibodi monoklonal sering memberikan hasil yang lebih akurat dan konsisten daripada antibodi poliklonal. Di sisi lain, antibodi poliklonal merupakan campuran imunoglobulin yang mengenali berbagai epitop, lebih murah digunakan dalam *Western blot*, tetapi dapat meningkatkan risiko reaktivitas silang, yaitu deteksi antigen yang serupa namun tidak identik [19].

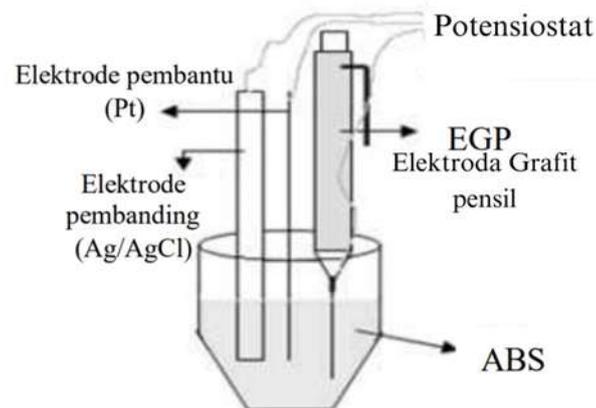


Gambar 3. Interaksi elektrokimia berbasis ELISA [20]

ELISA digunakan untuk mendeteksi interaksi antara antigen dan antibodi tertentu. Dalam metode direct ELISA (Gambar 3), antigen terdeteksi langsung oleh antibodi primer yang telah terkonjugasi dengan enzim. Setelah itu, substrat (*chromogen*) ditambahkan untuk bereaksi dengan enzim, menghasilkan perubahan warna yang menandakan adanya antigen. Perubahan warna ini memungkinkan pengukuran keberadaan antigen secara kuantitatif maupun kualitatif [21].

3.2. Sensor Elektrokimia Berbasis Genosensor (*probe* DNA)

Guanin merupakan salah satu dari empat basa nukleotida dalam DNA, memiliki sifat elektrokimia yang dapat diukur. Mengukur sinyal oksidasi guanin dari DNA *probe*, DNA target sintesis, dan DNA hasil hibridisasi pada elektroda grafit pensil (EGP), menunjukkan bahwa penggantian guanin dengan inosin pada DNA probe memungkinkan deteksi spesifik sinyal guanin dari DNA target, meningkatkan spesifisitas dan menjadikannya indikator internal. Guanin pada untai DNA dapat teroksidasi pada potensial sekitar 0,8-1,0 V dengan menggunakan elektrode karbon [2]. Probe asam nukleat merupakan urutan yang komplementer dengan untai khusus *S. typhi*, dapat disintesis dengan biaya rendah dan memiliki stabilitas yang relatif tinggi, mirip dengan aptamer. Dengan afinitas yang tinggi dan spesifisitas dalam pasangan basa, probe asam nukleat mampu mendeteksi keberadaan bakteri dan menghasilkan sinyal yang dapat diukur. Beberapa genosensor elektrokimia memiliki sensitivitas hingga 10 femtomolar (fM), selektivitas tinggi dan mampu mendeteksi target DNA pada konsentrasi serendah 1 fM [7].



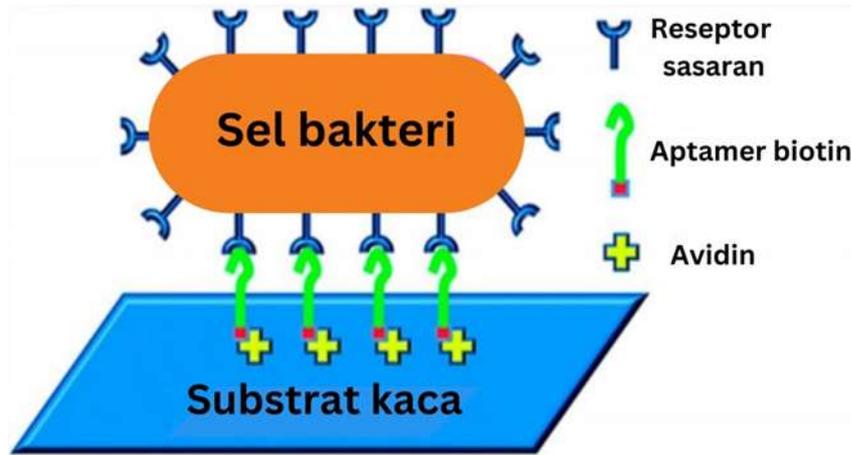
Gambar 4. Ilustrasi Sensor Elektrokimia Berbasis Genosensor (*probe* DNA) pada elektroda grafit pensil (EGP) [22]

Sel voltametri biasanya terdiri dari tiga jenis elektrode, yaitu elektrode pembanding, elektrode kerja, dan elektrode pembantu [24]. Elektrode kerja yang sering digunakan dalam voltametri meliputi merkuri, karbon, serta logam mulia. Pengukuran elektrokimia dilakukan dengan menerapkan teknik voltametri siklik elektroda Ag/AgCl sebagai elektrode pembanding, dan elektroda Pt sebagai elektrode bantu. Optimasi pH dilakukan dengan menghubungkan potensiostat ke elektrode kerja grafit pensil (EGP), elektrode pembanding, dan elektrode pembantu. Ketiga elektrode tersebut kemudian dicelupkan ke dalam sel elektrokimia (Gambar 4) [23]. Elektrode kerja grafit pensil (EGP) adalah salah satu jenis elektrode karbon yang ekonomis dan banyak digunakan untuk menganalisis berbagai komponen anorganik dan organik dengan matriks yang berbeda. Elektrode ini memiliki beberapa keunggulan, seperti arus latar belakang yang rendah, sensitivitas tinggi, serta permukaan elektroaktif yang dapat disesuaikan untuk analisis pada konsentrasi rendah tanpa memerlukan deposisi, bahkan untuk sampel dengan jumlah kecil [24]

3.3 Sensor Elektrokimia Berbasis Aptasensor (Aptamer DNA atau RNA)

Biosensor elektrokimia berbasis aptasensor semakin menarik perhatian, dengan menggunakan aptamer molekul DNA atau RNA beruntai tunggal yang dilipat menjadi struktur tersier unik untuk berinteraksi dengan target tertentu seperti protein, kecil molekul, atau bahkan sel dengan afinitas dan spesifisitas yang menyaingi antibodi [25]. Aptamer pendek dapat mengatur dirinya menjadi struktur tiga dimensi yang stabil dan rumit untuk mengenali antigen *S. typhi* secara spesifik. Selain itu, karena ukurannya yang kecil, aptamer ini juga mampu mengenali situs khusus yang sulit diidentifikasi oleh antibodi konvensional, Interaksi terjadi ketika target berikatan

dengan aptamer yang terimobilisasi pada elektroda, perubahan sinyal. elektrokimia diukur [26]. Aptamer adalah molekul pengenalan yang unggul dibandingkan antibodi karena tidak menimbulkan respons imun, memiliki stabilitas termal, dapat dimodifikasi secara kimia, dan diproduksi dalam jumlah besar dengan biaya rendah [27]. Metode imobilisasi aptamer dengan biotin/streptavidin minimal mengganggu spesifisitas dan afinitasnya. Karenanya, biosensor berbasis aptamer (aptasensor) telah menjadi platform deteksi independen, termasuk untuk deteksi *S. typhi* [28].



Gambar 5. Deskripsi skema sederhana tentang penggunaan aptamers untuk mendeteksi mikroorganisme [29].

Penggabungan aptamer yaitu molekul peptida atau oligonukleotida kecil yang mampu mengikat secara spesifik pada molekul target, dengan sistem deteksi merupakan salah satu metode untuk meningkatkan spesifisitas dalam mendeteksi mikroorganisme, bahkan dalam campuran yang kompleks [30]. Pendekatan ini memungkinkan pengembangan chip deteksi yang mampu mengidentifikasi beberapa jenis mikroorganisme patogen secara bersamaan. Partikel *Nano Up-Conversion Multiwarna* (UCNPs) yang dikombinasikan dengan aptamer spesifik untuk setiap strain bakteri. Hasilnya adalah chip yang sangat sensitif dan mampu mendeteksi tiga strain bakteri sekaligus dalam sampel lingkungan yang kompleks, seperti makanan (Gambar 5) [31].

Tabel 1. Ringkasan Bioreseptor untuk pengenalan Bakteri *S. typhi*

Bioreseptor	Keterangan Bioreseptor	Kelebihan	Kekurangan
Antibodi	Protein spesifik yang dikenali dan dihasilkan oleh sel imun sebagai respons terhadap rangsangan antigen.	Spesifisitas dan afinitas tinggi	Waktu dan output rendah, kurang tahan terhadap suhu tinggi dan basa serta asam
Probe Asam Nukleat	Urutan nukleotida yang melengkapi gen bakteri.	Afinitas tinggi dan sintesis sederhana	Imobilisasi khusus
Aptamer	Untai tunggal asam nukleat.	Afinitas tinggi, sintesis sederhana dan anti-interferensi kuat	Diperlukan struktur tiga dimensi khusus untuk mengidentifikasi target

Pada Tabel.1 berdasarkan perbandingan bioreseptor untuk pengenalan bakteri *S. typhi*, aptamer tampaknya menjadi pilihan terbaik. Hal ini disebabkan oleh kelebihan yaitu afinitas tinggi untuk berikatan dengan target secara spesifik dan kuat, sintesis sederhana dalam proses pembuatan aptamer lebih mudah dan kurang kompleks dibandingkan dengan antibodi dan anti-interferensi kuat terhadap gangguan lingkungan dibandingkan dengan probe asam nukleat dengan antibodi yang rentan terhadap suhu tinggi, basa, dan asam. Walaupun aptamer memerlukan struktur tiga dimensi khusus untuk mengidentifikasi target, kelebihan-kelebihan yang dimilikinya membuat aptamer lebih unggul dalam aplikasi pengenalan bakteri *S. typhi* dibandingkan dengan

antibodi dan probe asam nukleat, berdasarkan uji yang sudah ada Aptamer memiliki sensitivitas hingga 10 fM, selektivitas tinggi dengan Kd serendah 0,1-10 nM, dan stabilitas yang tetap aktif setelah pemanasan hingga 90°C atau dalam pH ekstrem (pH 2-12) [32].

4. KESIMPULAN

Demam tifoid yang disebabkan oleh *S. typhi* merupakan masalah kesehatan yang signifikan di Indonesia, terutama pada kelompok usia 5-14 tahun, dengan tingkat kematian yang dapat mencapai 6-5% akibat keterlambatan diagnosis dan pengobatan. Penelitian ini menyoroti pentingnya alat diagnostik yang sensitif, akurat, dan cepat untuk mendeteksi bakteri *S. typhi* secara efektif. Biosensor elektrokimia telah muncul sebagai teknologi diagnostik yang menjanjikan karena kelebihanannya, seperti sensitivitas dan selektivitas tinggi, kecepatan deteksi, serta biaya yang relatif rendah dibandingkan metode lainnya. Di antara berbagai jenis bioreseptor yang digunakan dalam biosensor, aptamer memiliki potensi unggul berkat afinitas tinggi, kemampuan anti-interferensi, dan stabilitas dalam kondisi ekstrem. Penelitian ini memberikan evaluasi komprehensif terhadap teknologi biosensor elektrokimia berbasis antibodi-antigen, DNA probe, dan aptamer. Aptamer terbukti menjadi bioreseptor paling unggul karena kelebihanannya dalam mendeteksi *S. typhi* dengan sensitivitas hingga 10 fM dan tetap aktif dalam suhu tinggi atau pH ekstrem. Oleh karena itu, aptamer menjadi solusi inovatif untuk meningkatkan efektivitas diagnosis dan pengendalian demam tifoid, yang diharapkan mampu menekan angka kematian akibat penyakit ini.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Ibu Nelis Hernahadini M.Si sebagai dosen Bioteknologi Universitas Muhammadiyah Bandung telah memberikan arahan dalam pembuatan jurnal ini, dan rekan-rekan Bioteknologi angkatan 21 Universitas Muhammadiyah Bandung yang telah memberikan semangat dan dukungan sehingga bisa menyelesaikan jurnal ini.

6. DAFTAR REFERENSI

- [1] A. Alfahri, and A. P. Hasanuddin. 2023. Uji Daya Hambat Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*. *Jurnal TLM Blood Smear*, 4(2), 76-81.
- [2] W. N. Suryaprawati, R. Nurmalasari, Y. W. Hartati, and S. Wyantuti. 2017. Biosensor DNA Berdasarkan Sinyal Guanin Target Pada Fragmen Gen *carA* *Salmonella typhi*. *Jurnal Analisis Kimia*, 1(01).
- [3] F. Imara. 2020, August. *Salmonella typhi* bakteri penyebab demam tifoid. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 6, No. 1, pp. 1-5).
- [4] I. H. Cho, D. H. Kim, and S. Park. 2020. Electrochemical Biosensors: *Perspective on Functional Nanomaterials for On-Site Analysis*. *Biomaterials Research* 2020 24:1, 24(1), 1-12.
- [5] A. Ahmadi, S. Kabiri, and K. Omidfar. 2020. *Advances in HbA1c Biosensor Development Based on Field Effect Transistors: A Review*. *IEEE Sensors Journal*, 20(16), 8912-8921.
- [6] S. Destiani, I. P. Maksum, and Y. W. Hartati. 2023. Biosensor Elektrokimia untuk Memonitor Level Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c) pada Penyakit Diabetes Melitus. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 19(1), 94-107.
- [7] M. S. Awang, Y. Bustami, H. H. Hamzah, N. S. Zambry, M. A. Najib, M. F. Khalid, ... and A. Abd Manaf. 2021. *Advancement in Salmonella detection methods: From conventional to electrochemical-based sensing detection*. *Biosensors*, 11(9), 346.
- [8] L. Singh, and V. S. Sharanagat. 2024. *Application of biosensors against food-borne pathogens*. *Nutrition and Food Science*, 54(1), 207-237.
- [9] D. Kadadou, L. Tizani, V. S. Wadi, F. Banat, H. Alsafar, A. F. Yousef, ... and S. W. Hasan. 2022. *Recent advances in the biosensors application for the detection of bacteria and viruses in wastewater*. *Journal of environmental chemical engineering*, 10(1), 107070.
- [10] Cho, I. H., Kim, D. H., and Park, S. 2020. *Electrochemical Biosensors: Perspective on Functional Nanomaterials for On-Site Analysis*. *Biomaterials Research* 2020 24:1, 24(1), 1-12.

- [11] Hartati, Y. W., Gaffar, S., Alfiani, D., Pratomo, U., Sofiatin, Y., and Subroto, T. 2020. *A Voltammetric Immunosensor Based on Gold Nanoparticle - Anti-Enac Bioconjugate for the Detection of Epithelial Sodium Channel (Enac) Protein as a Biomarker of Hypertension. Sensing and Bio-Sensing Research*, 29(February), 100343.
- [12] Harvey, D. 2020. 11.4: *Voltammetric and Amperometric Methods - Chemistry LibreTexts. The LibreTexts Libraries*, 285-289.
- [13] Naresh, V., & Lee, N. 2021. *A review on biosensors and recent development of nanostructured materials-enabled biosensors. Sensors (Switzerland)*, 21(4), 1-35.
- [14] Kim, M., Iezzi, R., Shim, B. S., and Martin, D. C. 2019. *Impedimetric Biosensors for Detecting Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Based on Poly(3,4-Ethylene Dioxythiophene) (PEDOT)/Gold Nanoparticle (Au NP) Composites. Frontiers in Chemistry*, 7(MAR), 234.
- [15] V. Crivianu, and M. Thompson. 2016. *Aptamers, antibody scFv, and antibody Fab'fragments: An overview and comparison of three of the most versatile biosensor biorecognition elements. Biosensors and Bioelectronics*, 85, 32-45.
- [16] N. Bojorge Ramirez, A. M. Salgado, and B. Valdman. 2009. *The evolution and developments of immunosensors for health and environmental monitoring: problems and perspectives. Brazilian journal of chemical engineering*, 26, 227-249.
- [17] S. Sharma, M. F. Hashmi, and R. K. Chakraborty. 2021. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing. Treasure Island (FL): Sep, 18.
- [18] K. Islam, M. A. Sayeed, E. Hossen, F. Khanam, R. C. Charles, J. Andrews, ... and F. Qadri. 2016. *Comparison of the performance of the TPTest, Tubex, Typhidot and Widal immunodiagnostic assays and blood cultures in detecting patients with typhoid fever in Bangladesh, including using a Bayesian latent class modeling approach. PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(4), e0004558.
- [19] Knapp, Sarah. (2020, November). Western Bloth. [Online]. Available: <https://biologydictionary.net/western-blot/>
- [20] J. K. Autor. (2021, Agustus). Prinsip Kerja ELISA Dalam Dunia Laboratorium. [Online]. Available: [Prinsip Kerja ELISA Dalam Dunia Laboratorium - Diagnostik](#)
- [21] Putri, D. A. S. 2022. *Determinasi Dosis Optimal Protein Rekombinan DBL2B-PFEMP1 dalam Menginduksi Respons Imun Tikus (Rattus Norvegicus) sebagai Kandidat Vaksin Malaria (Doctoral dissertation, Fakultas Kedokteran)*.
- [22] W. N. Suryaprawati, R. Nurmalasari, Y. W. Hartati, and S. Wyantuti. 2017. *Biosensor DNA Berdasarkan Sinyal Guanin Target Pada Fragmen Gen carA Salmonella typhi. Jurnal Analisis Kimia*, 1(01).
- [23] Maryanto, A., & Kurniawan, F. 2016. *Fabrikasi Elektroda Pembanding Ag/AgCl Menggunakan Membran Poliisoprena dan LDPE. Jurnal Sains dan Seni ITS*, 5(2).
- [24] Sari, R. M. C., Marlin, E., & Hartati, Y. W. (2019). *Penentuan Besi (III) Secara Voltametri Menggunakan Elektrode Grafit Pensil. Chimica et Natura Acta*, 7(3), 138-146.
- [25] H. Widada. 2021. *Pengembangan Biosensor Aptamer Dan Probe Molecular Beacon Untuk Autentikasi Halal Produk Pangan Terkontaminasi Babi (Sus scrofa domestica) (Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada)*.
- [26] M. G. Cordova-Espinoza, R. Gonzalez-Vazquez, R. R. Barron-Fattel, R. Gonzalez-Vázquez, M. A. Vargas-Hernandez, E. M. Albores-Méndez, ... and A. Escamilla-Gutierrez. 2024. *Aptamers: A cutting-edge approach for gram-negative bacterial pathogen identification. International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 1257.
- [27] Y. S. Kim, N. H. A. Raston, and M. B. Gu. 2016. *Aptamer-based nanobiosensors. Biosensors and Bioelectronics*, 76, 2-19.
- [28] C. Bayraç, F. Eyidoğan, and H. A. Öktem. 2017. *DNA aptamer-based colorimetric detection platform for Salmonella Enteritidis. Biosensors and Bioelectronics*, 98, 22-28.
- [29] M. Masri, S. Tridesianti, E. Si. S. Jusuf, D. E. Maretha, S. P. Rusny, and W. Sahar. 2021. *Prinsip Pemeriksaan Mikrobiologi Dan Aplikasi Dalam Betuk Laboratorium Bergerak COVID19*.

- [30] Hernandez, R., Valles, C., Benito, A. M., Maser, W. K., Xavier Rius, F., & Riu, J. (2014). *Graphene-based potentiometric biosensor for the immediate detection of living bacteria*. *Biosensors and Bioelectronics*, 54, 553-557.
- [31] Masri, M., Tridesianti, S., Jusuf, E., Si, S., Maretha, D. E., Rusny, S. P., & Sahar, W. 2022. Prinsip Pemeriksaan Mikrobiologi dan Aplikasi Dalam Bentuk Laboratorium Bergerak COVID19.
- [32] Habibah, N. (2016). Pemeriksaan Klinik Berbasis Biosensor Bagian 2: Biosensor Virus Untuk Deteksi Penyakit Patogen. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 4(2).