

DOKUMEN HKI / PATEN

KARYA CIPTA

JUDUL

PROTOTYPE MATERIAL LAYER HERBISIDA NANOHIBTRID
UNTUK SENSOR ASKORBAT DAN GLUKOSA DENGAN
ELEKTRODA YANG DIMODIFIKASI

Pencipta :

Dr. Rahadian Zainul, S.Pd., M.Si.

Guspatni, S.Pd., M.A.

Prof. Dr. Illyas Md Isa.

Assoc. Prof. Dr. Norhayati Hashim

UNIVERSITAS NEGERI PADANG

TAHUN 2020

PROTOTYPE MATERIAL LAYER HERBISIDA NANOHIBTRID UNTUK SENSOR ASKORBAT DAN GLUKOSA DENGAN ELEKTRODA YANG DIMODIFIKASI

**Dr. Rahadian Zainul., S.Pd., M.Si., Guspatni, S.Pd., M.A., Prof. Dr. Illyas Md
Isa, Assoc. Prof. Dr. Norhayati Hashim**

RINGKASAN

Perkembangan pesat teraktual saat ini adalah penerapan graphene dalam berbagai perangkat teknologi. Hal ini terkait sifat elektroniknya yang luar biasa dan aplikasi potensinya, seperti perangkat nanoelektronik dan kimia/bio-sensor. Prinsip perangkat graphene didasarkan pada perubahan konduktansi perangkat karena spesies kimia atau biologis yang teradsorpsi pada permukaan graphene, bertindak sebagai donor atau akseptor elektron. Sensor elektrokimia berbasis-graphene dan biosensor bisa menjadi alternatif baru bagi pemantauan glukosa. Pemantauan glukosa bagi pasien diabetes harus dilakukan secara simultan dan kontinu, untuk menghindari perkembangan komplikasi makrovaskuler seperti stroke dan penyakit arteri koroner. Oleh karena masih kurang tersedianya peralatan uji dan sensor glukosa yang memadai, sementara populasi diabetes meningkat secara signifikan, maka diperlukan riset pengembangan Sensor Gula darah yang memiliki kemampuan sensitifitas yang tinggi.

Oleh karena itu munculnya sensor glukosa yang sangat sensitif dan selektif, berbiaya rendah, dan dapat diandalkan telah menjadi perhatian selama beberapa dekade tidak hanya dalam pemantauan gula darah, tetapi juga dalam industri makanan dan bioproses. Jadi, tujuan dari riset ini adalah untuk merekayasa dan mendisain sensor glukosa elektrokimia sensitivitas tinggi menggunakan elektroda komposit graphene/1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolone yang dimodifikasi dengan elektroda karbon kaca (graphene/HPMBP/GCE). Komposit Graphene/HPMBP akan

dikarakterisasi oleh FE-SEM, EDX, FTIR, dan XPS. Karena luas permukaannya yang lebih tinggi yang baik untuk aktivitas katalitik dan peningkatan konduktivitas listrik, komposit graphene/HPMBP akan diperiksa menggunakan teknik voltametri ke arah deteksi glukosa.

Beberapa parameter yang mempengaruhi respons elektroanalitik dari sensor yang disiapkan akan dioptimalkan, seperti komposisi graphene dan HPMBP, pH, dan efek kecepatan pemindaian. Pada kondisi optimal, rentang linier, batas deteksi, sensitivitas, reproduktifitas, dan stabilitas sensor yang disiapkan akan dipelajari dan selanjutnya diterapkan untuk analisis sampel nyata. Bahan yang disiapkan diharapkan memiliki aplikasi potensial dalam biosensor glukosa, elektro-katalisis dan desain sensor elektrokimia.

Tahapan riset pada tahun pertama adalah Disain dan karakterisasi material komposit sensor. Tahun Kedua, penyempurnaan material dan uji terhadap kondisi real serta penerapan langsung pada sampel. Tahun ketiga, prototype dapat diajukan sebagai Paten dari hasil pengembangan produk riset. Luaran wajib penelitian ini adalah Paten Sensor Sensitivitas Tinggi, Prototype Sensor dan Uji Laboratorium dan Uji Ril Kemampuan Sensor pada Gula Darah. Luaran tambahan penelitian ini meliputi publikasi jurnal internasional pada Sensors (WOS Q1/Scopus), International Journal of Electrochemical Science (WOS/Scopus) dan Prototype, Paten serta luaran tambahan berupa Buku BerISBN dan Hak Cipta.

Capaian TKT pada tahun pertama ditargetkan sudah diperoleh Disain dan modifikasi Sensor, dan menghasilkan publikasi internasional Scopus pada Jurnal Scopus Q2/ Sensor. Pada tahun kedua, tahap uji coba dengan TKT 5, dalam bentuk prototype yang bisa dipakai sebagai alat deteksi gula darah dengan sensitivitas tinggi, untuk selanjutnya dipatenkan dalam bentuk PATEN SEDERHANA. Tahun ketiga, dalam TKT 6 ini, keberhasilan sangat ditentukan dengan aspek uji lapangan dengan tahapan pengukuran skala laboratorium dan uji coba langsung, dimana dilakukan penyiapan

Dokumen Feasibility Study serta luaran tambahan berupa publikasi dan buku referensi tentang SENSOR Graphene untuk Gula Darah

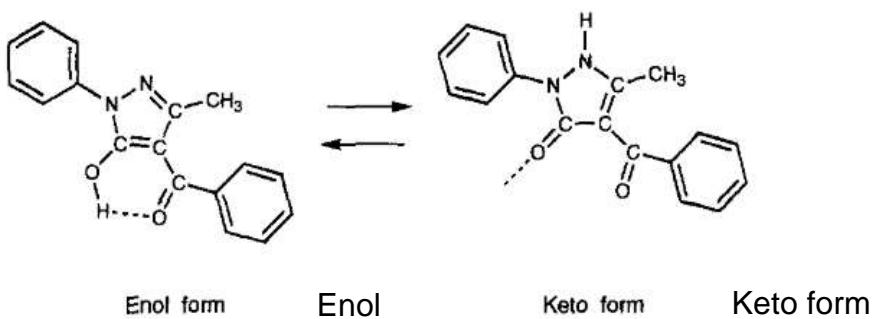
LATAR BELAKANG

Penentuan glukosa memiliki aplikasi signifikan dalam industri makanan, gangguan metabolisme dan perangkat sel biofuel [1; 2]. Pendekatan klinis diabetes mellitus sedang dipelajari secara ekstensif karena jumlah pasien diabetes meningkat secara global dari hari ke hari [3]. Kadar glukosa darah pasien diabetes harus dipantau untuk menghindari komplikasi lebih lanjut di mana mata, ginjal, jantung, dan saraf mungkin rusak. Masalah ini telah mendorong para ilmuwan untuk melakukan upaya besar dalam pengembangan sensor [4-8] glukosa yang sensitif dan selektif.

Sensor elektrokimia konvensional biasanya memerlukan enzim katalitik, seperti enzim glukosa oksidase (GOx) untuk mengoksidasi glukosa. Meskipun sensor glukosa enzimatik ini memiliki sensitivitas tinggi, kinerjanya dibatasi oleh ketergantungan aktivitas enzim pada suhu, gangguan, dan kelembaban yang sangat mempengaruhi bioaktifitas enzim yang digerakkan. Enzim GOx juga mahal dan tidak stabil di permukaan elektroda karena sifat enzimnya (9). Karena sensor non-enzimatik bebas dari kerugian ini, mereka lebih disukai daripada sensor berbasis enzim untuk glukosa. Upaya saat ini terutama berfokus pada penemuan bahan baru dengan aktivitas katalitik tinggi dan stabilitas yang baik untuk membangun sensor non-enzimatik.

Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa laporan mengenai graphene berbasis sensor elektrokimia telah dipelajari. Bahan karbon dua dimensi yang tersusun padat dalam struktur kisi sarang lebah ini telah memikat banyak perhatian karena telah memberikan sifat unik tertentu seperti luas permukaan yang luas, elektrokonduktivitas yang luar biasa, aktivitas elektrokatalitik yang tinggi, dan kekuatan mekanis yang besar yang penting untuk sifat yang sangat baik dari sensor elektrokimia [10].

Termotivasi oleh sifat luar biasa dari graphene, jenis kompleks logam lainnya telah meningkatkan perhatian untuk aplikasi sensor seperti 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolone (HPMBP). Secara umum, HPMBP diketahui digunakan dalam berbagai aplikasi yang terkait dengan ekstraksi dan pemisahan berbagai logam [11; 12]. Itu ada sebagai dua bentuk yang merupakan bentuk enol kuning dan bentuk keto tidak berwarna [13]. Yang pertama diperoleh dengan proses rekristalisasi dari pelarut non-polar, seperti n-heksana, sedangkan proses rekristalisasi dari pelarut polar seperti metanol menghasilkan yang terakhir. Struktur kimia dari dua bentuk HPMBP ditunjukkan dalam Skema 1.



Sheme 1: Struktur kimia bentuk enol dan keto dari HPMBP

Akhirnya, pencarian literatur yang tersedia mengungkapkan bahwa tidak ada perhatian telah diberikan pada pengembangan sensor elektrokimia glukosa non-enzimatik menggunakan graphene / komposit kompleks HPMBP. Di sini, tujuan dari pekerjaan ini adalah untuk sintesis graphene dan kompositnya dengan kompleks HPMBP untuk sensor elektrokimia kinerja tinggi menuju deteksi glukosa [14; 15]. Rangkaian kompleks yang akan disintesis meliputi 1-fenil-3-metil-4- (2-fluorobenzoil) -5-pirazolon (HPMoFBP), 1-fenil-3-metil-4- (3-fluorobenzoyl) -5-pirazolone (HPMmFBP), dan 1-fenil-3-metil-4- (4-fluorobenzoyl) -5-pirazolone (HPMpFBP). Studi ini akan memberikan jenis baru dari elektroda modifikasi komposit untuk sensor elektrokimia.

Berdasarkan latar belakang ini, rentang kerja yang luas, metode cepat, sederhana dan akurat dengan sensitivitas tinggi diharapkan akan dihasilkan melalui

riset ini. Juga karena glukosa ada di mana-mana dalam makanan dan darah, sehingga pengembangan sensor glukosa sejajar dengan Prioritas Riset yang potensial untuk dilakukan saat ini.



TINJAUAN PUSTAKA

Menurut penelitian sebelumnya, jumlah komposit kompleks logam yang sangat terbatas telah digunakan sejauh ini untuk penginderaan elektrokimia non-enzimatik dari glukosa. Kompleks dengan kemampuan redoks yang dapat dibalik seperti kobalt phthalocyanine [16], nikel curcumin [17], nikel porphyrine [18], dan copper hexacyanoferrate [19] telah dilaporkan untuk penginderaan elektrokatalitik untuk glukosa.

Baru-baru ini, Barman dan Jasimun (2016) menyiapkan non-sensor elektrokimia enzimatik menggunakan kompleks bis (acetylacetonato) oxovanadium (IV) dan dibuat pada perakitan 4- (pyridine-40-amido)thiophenol monolayer memodifikasi elektroda emas untuk mendeteksi glukosa [20]. Chronoamperometry digunakan untuk penentuan glukosa secara elektrokimia dan temuan-temuannya telah

menunjukkan kisaran respons linear dari 0,001 hingga 0,5 mM dengan batas deteksi 0,1 mM.

Pada tahun yang sama, Rezaeinasab et al., (2016) mempekerjakan multiwall karbon nanotube dan N'-2-hydroxyacetophenon-1,2-phenylene diimino nikel (II) kompleks sebagai pengubah untuk mengembangkan sensor glukosa non-enzimatik(12). Modifikasi elektroda pasta karbon dengan nanotube karbon ini dan kompleks Ni (II) memiliki beberapa manfaat seperti meningkatkan luas permukaan dan memberikan dasar yang cocok untuk oksidasi glukosa pada permukaan elektroda. Hasil yang diperoleh mengungkapkan dua rentang linier 5 hingga 190,0 mM dan 210,0 hingga 700,0 mM. Batas deteksi 1,3 mM untuk glukosa dihitung dengan menggunakan metode DPV.

Pengembangan sensor baru dan biosensor yang memungkinkan penentuan analitik penting yang cepat, sensitif dan selektif telah menerima perhatian yang cukup besar [39]. Asam askorbat (AA), atau vitamin C, adalah antioksidan penting yang terlibat dalam pencegahan kerusakan sel, yang merupakan jalur umum untuk kanker, penuaan, dan berbagai penyakit [40], dan, akibatnya, AA banyak digunakan sebagai antioksidan dalam makanan, pakan ternak, minuman, formulasi farmasi dan kosmetik [41]. Asam askorbat adalah salah satu analit elektroaktif yang dapat dideteksi dengan mudah dengan menggunakan sensor elektrokimia, dengan sensitivitas dan kesederhanaan yang tinggi. Untuk mengurangi potensi oksidasi AA yang berlebihan, yang mengarah pada campur tangan dalam analisis sampel nyata menggunakan sensor elektrokimia, sejumlah elektroda yang dimodifikasi telah dikembangkan menggunakan mediator redoks yang tepat, mis. tembaga hexacyanoferrate [42], asam dodecylbenzene sulfonic didoping dengan nanopartikel polianilin [43] atau kopolimer anilin dengan N- (asam 3-propana sulfonat) anilin [44] atau tetratiafulvalene-tetracyanoquinodimethane (TTF-TCNQ) garam organik [45]. Baru-baru ini, sebuah elektroda karbon komposit konduktor yang tidak dimodifikasi telah dilaporkan, yang mampu mendekksi askorbat dengan sensitivitas tinggi pada 0,0 V vs SCE [20]. Upaya masih dilakukan untuk meningkatkan ketahanan sensor, stabilitas jangka panjang dan mengurangi batas deteksi.

Karena jumlah yang sangat terbatas dari komposit logam kompleks telah digunakan sejauh ini untuk penginderaan elektrokimia non-enzimatik glukosa, sehingga kami ingin mengembangkan biosensor glukosa dengan biaya rendah, robust, sangat sensitif dan selektif.

ROAD MAP PENELITIAN :



Metode atau cara untuk mencapai tujuan yang telah ditetapkan ditulis tidak melebihi 600 kata. Bagian ini dilengkapi dengan diagram alir penelitian yang menggambarkan apa yang sudah dilaksanakan dan yang akan dikerjakan selama waktu yang diusulkan. Format diagram alir dapat berupa file JPG/PNG. Bagan penelitian harus dibuat secara utuh dengan penahapan yang jelas, mulai dari awal bagaimana proses dan luarannya, dan indikator capaian yang ditargetkan. Di bagian ini harus juga mengisi tugas masing-masing anggota pengusul sesuai tahapan penelitian yang diusulkan.

METODE

1. Persiapan HPMBP, HPMoFBP, HPMmFBP, dan HPMpFBP

Semua senyawa telah disiapkan menggunakan proses benzoilasi. Pertama, 180 mL 1,4-dioxane akan ditambahkan ke dalam empat labu alas bulat yang berbeda (diberi label sebagai labu 1 - 4), diikuti dengan penambahan 30 g 1-fenil-3-metil-4-benzoil-5- pirazolon. Campuran akan dipanaskan sampai semua senyawa campuran larut. Sekitar 24 g KOH akan ditambahkan ke masing-masing labu dan dikocok dengan kuat. Setelah proses pemanasan, 20 mL benzoil klorida, 2, 3, atau 4-fluorobenzoil klorida akan ditambahkan secara bertetes-tetes ke dalam campuran, masing-masingnya [21; 22]. Kemudian, campuran akan direfluks selama 1 jam lagi. Kemudian, campuran akan dituangkan ke dalam air asam (3M, 300 mL) dan padatan kristal akan terbentuk. Setelah beberapa hari, padatan kristalin akan dikumpulkan dan dimurnikan dengan beberapa rekristalisasi dari campuran metanol-air. Produk akhir akan dikeringkan pada suhu kamar dan akan dinamai sebagai HPMBP (labu 1), HPMoFBP (labu 2), HPMmFBP (labu 3), dan HPMpFBP (labu 4), masing-masingnya.

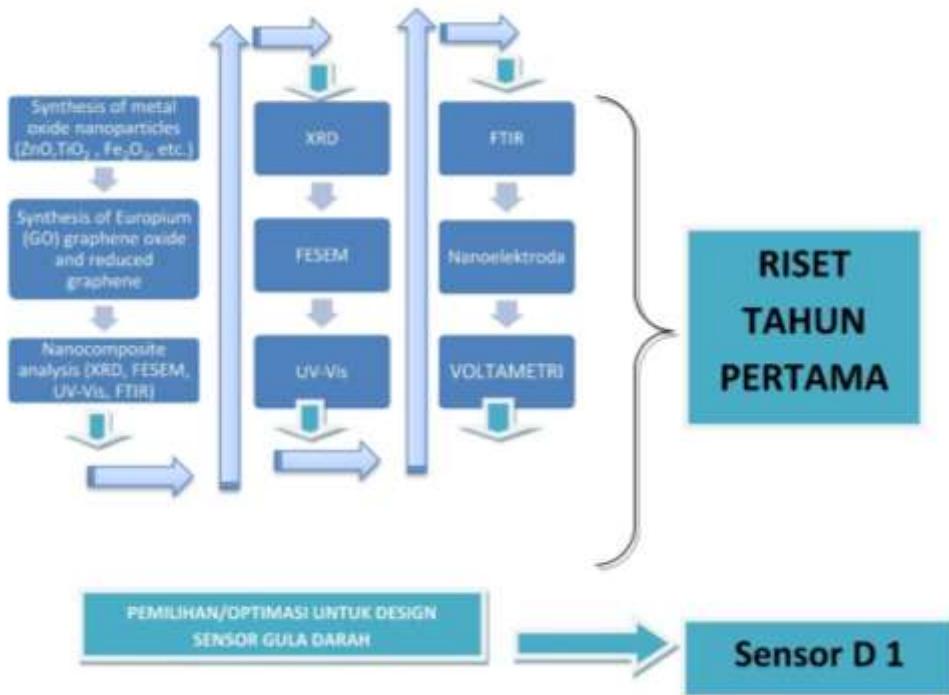
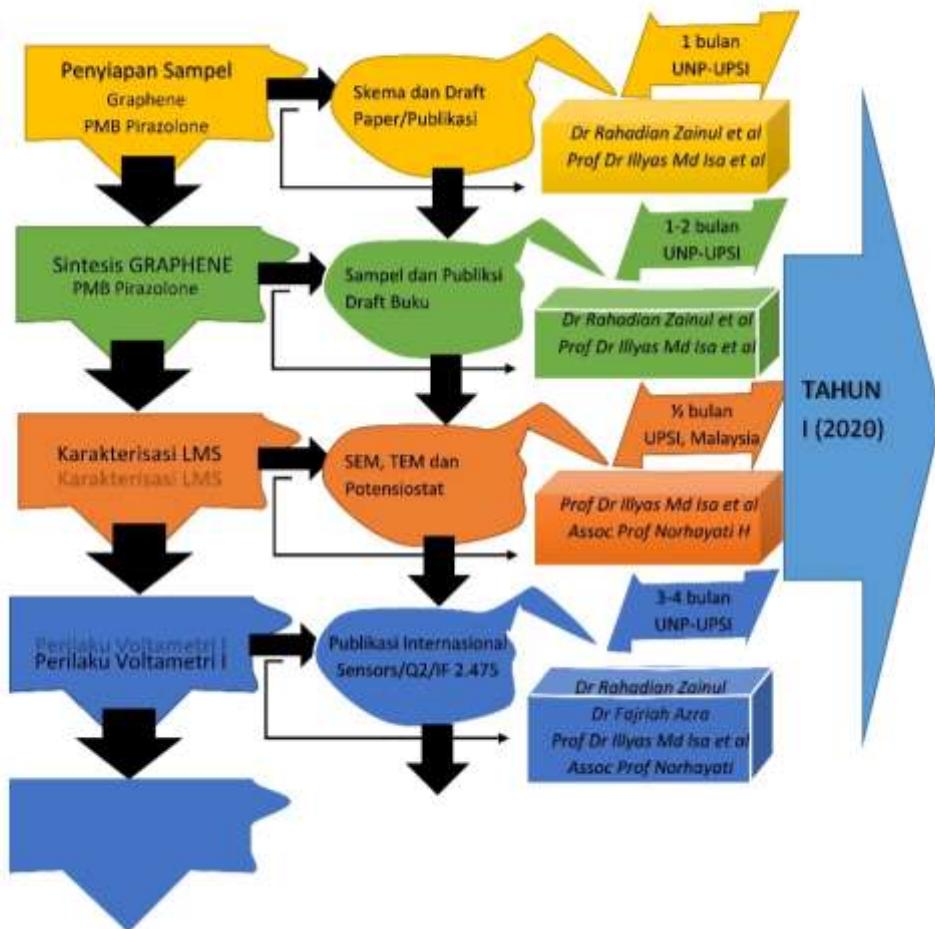


Diagram Alur Kerja, Output dan Personil Tahun I (Pertama/2020)

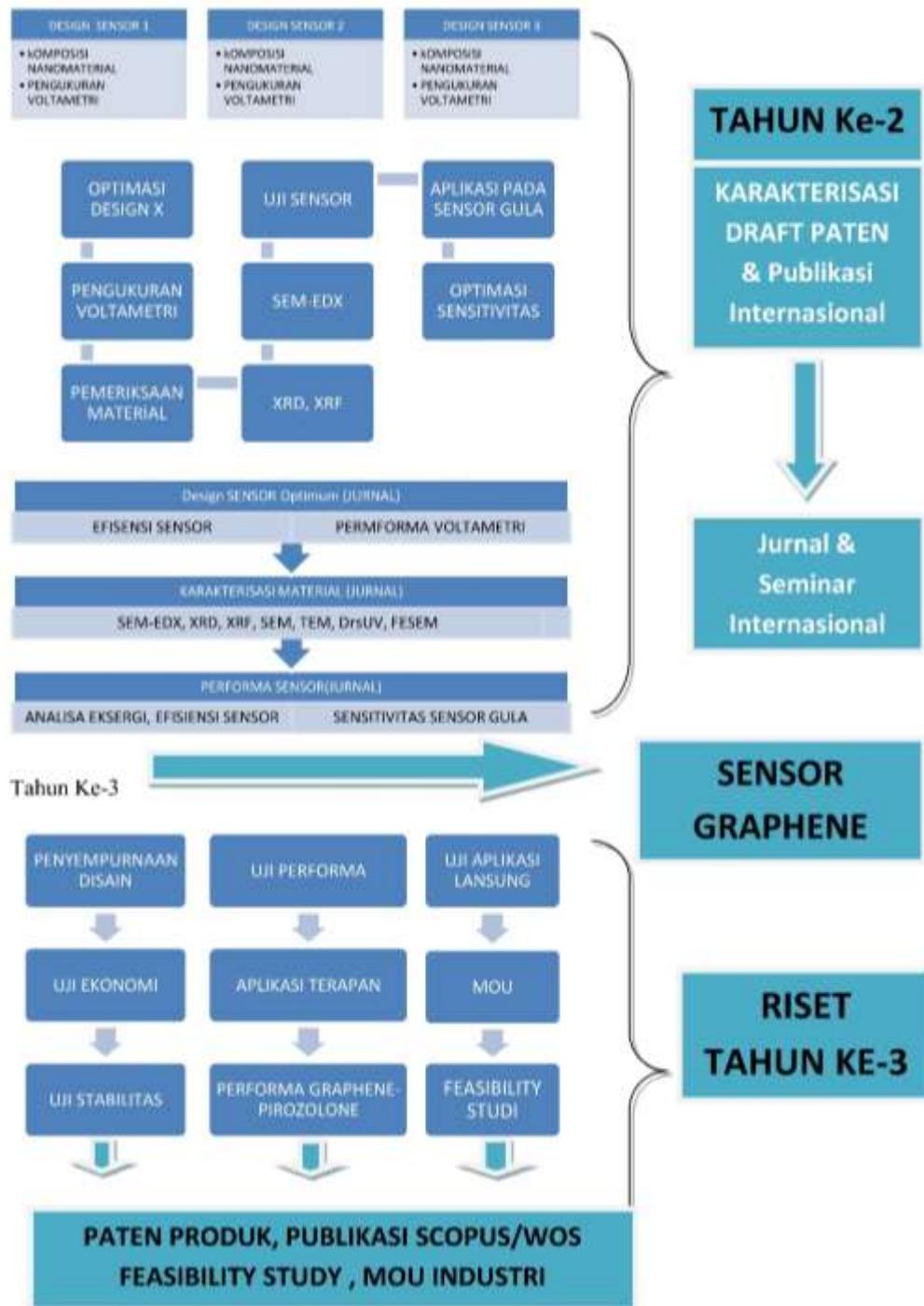


Sintesis Graphene

Sintesis graphene [23] akan dirujuk ke Yazid, Isa, Bakar dan Hashim (2015).

Pengkarakterisasian

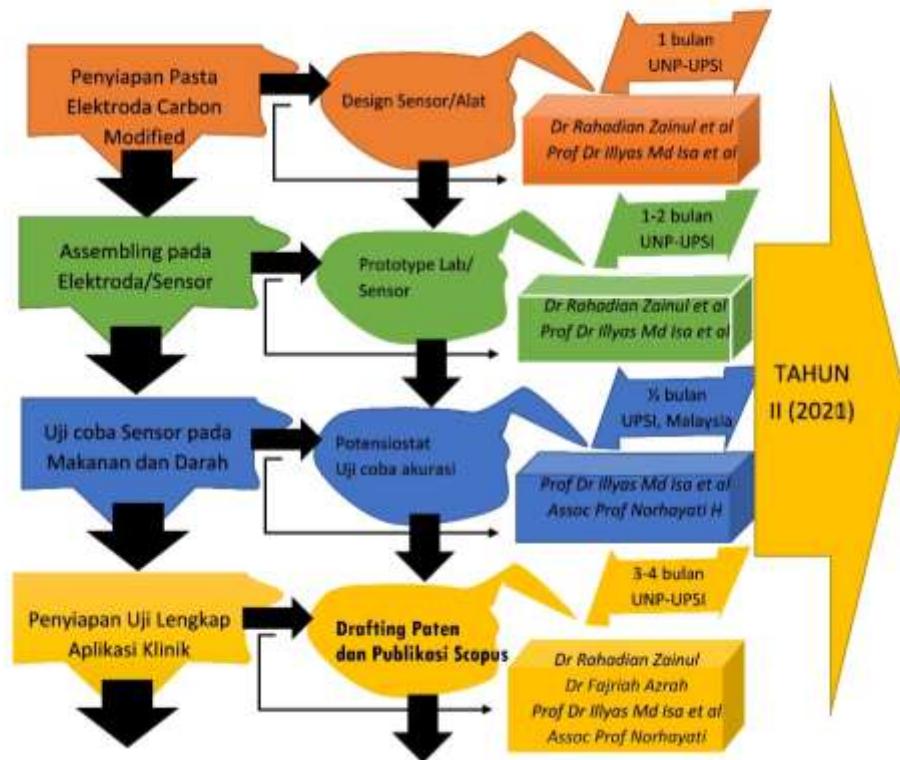
Pembentukan semua senyawa akan dikarakterisasi menggunakan penganalisis CHN, spektroskopi FTIR, spektroskopi resonansi magnetik nuklir (NMR), difraksi sinar-X (XRD), spektroskopi Raman, mikroskop elektron transmisi (TEM), X-ray dispersif energi (EDX) spektroskopi, dan pemindaian emisi medan mikroskopi elektron (FESEM).



Persiapan elektroda yang dimodifikasi

Pertama, permukaan GCE akan dipoles dengan 0,05 µm bubuk alumina, dan akan dibilas dengan air deionisasi dan etanol. Kemudian, elektroda akan dibersihkan secara ultrasonik selama 10 menit, dan kemudian, biarkan pengeringan di bawah peniupan nitrogen pada suhu kamar. Untuk mendapatkan kinerja yang lebih baik, komposisi graphene dan kompleks HPMBP dalam larutan akan dioptimalkan dalam eksperimen kontrol. Elektroda yang dimodifikasi akan disiapkan dengan memperbaiki jumlah larutan graphene (0,05 mg mL⁻¹) dan memvariasikan jumlah larutan kompleks HPMBP (0,05 mg mL⁻¹) pada volume yang berbeda (0,8, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0% v / v). Tanggapan SWV akan direkam, dan komposisi optimal akan dipilih untuk percobaan selanjutnya. Kemudian, sekitar 1,5 µL larutan komposit kompleks graphene / HPMBP akan dituang ke permukaan GCE yang baru. Gelas akan ditempatkan untuk menutupi elektroda sehingga air dapat menguap perlahan, dan akhirnya film yang seragam akan terbentuk pada permukaan elektroda. Graphene / GCE yang tidak dimodifikasi akan dibuat menggunakan prosedur yang sama tanpa penambahan kompleks HPMBP dalam solusi untuk tujuan perbandingan.

**Diagram Alur Kerja, Output dan Personil
Tahun II (Kedua/2021)**



Perilaku voltametri

Pengukuran voltametri akan dilakukan dengan menggunakan sistem tiga elektroda dengan elektroda graphene [24-28] yang dimodifikasi sebagai elektroda kerja, platinum platinum sebagai elektroda lawan, dan Ag / AgCl sebagai elektroda referensi. Model Gamry Potentiostat Series-G750 yang dikendalikan menggunakan perangkat lunak Gamry Versi 5 akan digunakan untuk mendapatkan pengukuran elektrokimia. Perilaku voltametri glukosa pada elektroda yang disiapkan seperti komposisi, kisaran potensial, efek regenerasi, efek pH dan elektrolit pendukung akan dipelajari.

Rentang Linear, Batas Deteksi dan Sensitivitas

Rentang linear graphene / HPMBP complex / GCE akan dilakukan untuk memastikan wilayah di mana glukosa pada sensor [29-33] berbanding lurus dengan konsentrasi sampel yang akan ditambahkan [34-38]. Persamaan regresi, garis regresi, dan koefisien korelasi (R^2) akan dihitung dan dievaluasi. Batas deteksi (LOD) graphene / HPMBP complex / GCE adalah pengukuran konsentrasi glukosa terendah yang terdeteksi yang akan terdeteksi. LOD akan dihitung berdasarkan kurva kalibrasi. LOD dapat dinyatakan sebagai:

$$\text{LOD} = 3\sigma/\text{slope}$$

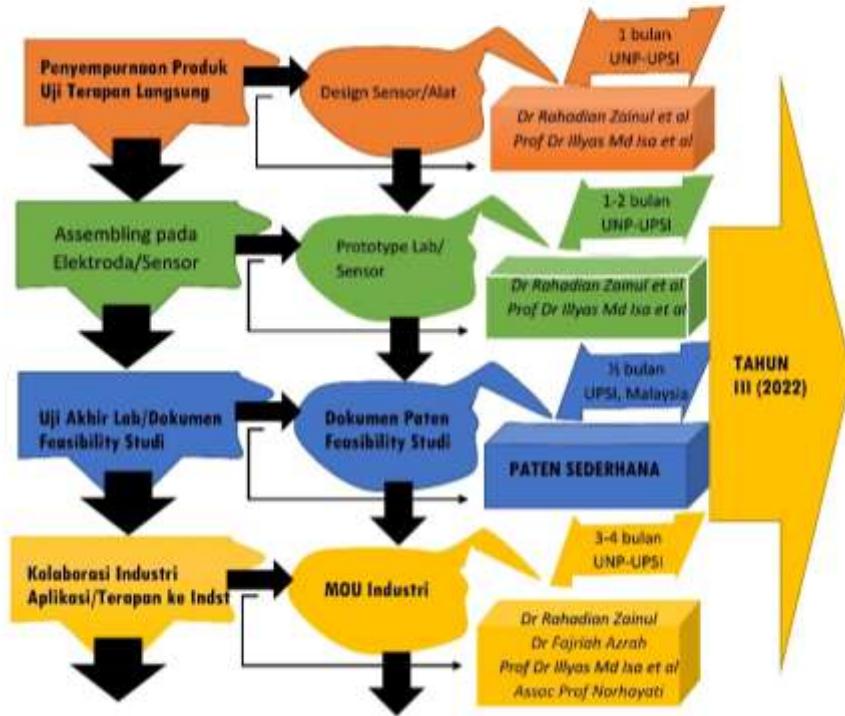
di mana, δ adalah standar deviasi y-intersep kurva kalibrasi, dan slope adalah kemiringan kalibrasi kurva. Sensitivitas sensor yang disiapkan akan dihitung menggunakan:

$$\text{Sensitivity} = \text{Slope}/\text{surface area of GCE}$$

Selektivitas, Reproducibilitas, dan Stabilitas

Tes selektivitas graphene / HPMBP complex / GCE akan dilakukan dengan menggunakan spesies yang mungkin mengganggu seperti asam askorbat, dopamin, asam urat dan karbohidrat seperti sukrosa, laktosa dan fruktosa pada 10 kali lipat dan 100 kali lipat lebih dari glukosa. Reproduksibilitas graphene / HPMBP complex / GCE akan dilakukan menggunakan lima elektroda yang akan disiapkan dengan cara yang sama untuk mendeteksi glukosa. Stabilitas sensor akan diselidiki dengan mendeteksi respons saat ini terhadap glukosa untuk setiap dua hari.

Diagram Alur Kerja, Output dan Personil Tahun III (Kedua/2022)



Studi Validitas

Uji-t akan dilakukan untuk memeriksa validitas data dengan adanya jumlah glukosa yang diketahui yang ditambahkan dalam larutan elektrolit. Setiap sampel akan dipantau dalam kondisi yang dioptimalkan sebagai rata-rata dari tiga penentuan. Nilai-nilai yang akan diperoleh oleh sensor yang disiapkan harus konsisten dengan yang diukur dengan glukometer yang digunakan secara klinis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bruen D, Delaney, C., Florea, L., and Diamond, D. 2017. Glucose sensing for diabetes monitoring:recent developments. Sensors, 17, 1866
 2. Mustafa F, and Andreescu, S. 2018. Chemical and biological sensors for food-quality monitoring and smart packaging. Foods,7, 168

3. Sivasankari G, Priya, C., & Narayanan, S.S. 2012. Non-enzymatic amperometric glucose biosensor based on copper hexacyanoferrate-film modified- gold nanoparticles-graphite composite electrode. International Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 2, 188–195
4. Yao Z, Yang X, Liu X, Yang Y, Hu Y, Zhao Z. 2017. Electrochemical quercetin sensor based on a nanocomposite consisting of magnetized reduced graphene oxide, silver nanoparticles and a molecularly imprinted polymer on a screen-printed electrode. Mikrochimica acta 185:70
5. Zhang J, Liu J, Zhang Y, Yu F, Wang F, et al. 2017. Voltammetric lidocaine sensor by using a glassy carbon electrode modified with porous carbon prepared from a MOF, and with a molecularly imprinted polymer. Mikrochimica acta 185:78
6. Ibrahim H, Temerk Y, Farhan N. 2018. A novel sensor based on nanobiocomposite Au--In₂O₃--chitosan modified acetylene black paste electrode for sensitive detection of antimycotic ciclopirox olamine. Talanta 179:75-85
7. Menon S, Jesny S, Girish Kumar K. 2018. A voltammetric sensor for acetaminophen based on electropolymerized-molecularly imprinted poly(o-aminophenol) modified gold electrode. Talanta 179:668-75
8. Ben Aoun S. 2017. Nanostructured carbon electrode modified with N-doped graphene quantum dots-chitosan nanocomposite: a sensitive electrochemical dopamine sensor. Royal Society open science 4:17,1199
9. Kang X, Mai, Z., Zou, X., Cai, P., & Mo, J. 2007. A sensitive nonenzymatic glucose sensor in alkaline media with a copper nanocluster/multiwall carbon nanotube-modified glassy carbon electrode. Analytical Biochemistry, 363(1) 143–150
10. Yazid SNAM, Isa, I. M., Bakar, S. A., Hashim, N., & Ab Ghani, S. 2014. A review of glucose biosensors based on graphene/metal oxide nanomaterials. Analytical Letters, 47(11) 1821–1834

11. Dukov IL, & Jordanov, V. M. 1998. Synergistic solvent extraction of lanthanides with mixtures of 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolone and primary ammonium salts. *Hydrometallurgy*, 48(2) 145–151
12. Rezaeinab M, Benvidi, A., Tezerjani, M. D., Jahanbani, S., Kianfar, A. H., and Sedighipoor, M. 2016. An electrochemical sensor based on Ni(II) complex and multi wall carbon nano tubes platform for determination of glucose in real samples. *Electroanalysis*, 29, 423–432
13. Okafor EC. 1980. Structures of 1-phenyl-3-methyl-pyrazolone-5 and its benzoyl derivatives. *Zeitschrift für Naturforschung*, 35b, 1019–1023
14. Siti Nur Akmar Mohd Yazid IMI, Norhayati Hashim. 2016. Novel alkaline-reduced cuprous oxide/graphene nanocomposites for non-enzymatic amperometric glucose sensor application. *Materials Science and Engineering C* 465–473
15. Mohamad Syahrizal Ahmad IMI, Norhayati Hashim, Mohamad Idris Saidin,dkk. 2019. Zinc Layered Hydroxide-Sodium Dodecyl Sulphate-Isoprocarb Modified Multiwalled Carbon Nanotubes as sensor for Electrochemical Determination of Dopamine in Alkaline Medium. *International Journal of Electrochemical Science* , 9080 – 9091,
16. Organizations WH. 2016. Global report on diabetes. Available online: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>(accessed on 18 April 2019)
17. Elahi MY, Heli, H., Bathaie, S.Z., & Mousavi, M.F. 2007. Electrocatalytic oxidation of glucose at a Ni-curcumin modified glassy carbon electrode. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 11 273–282
18. Ozcan L SY, & Turk H 2008. Non-enzymatic glucose biosensor based on overoxidized polypyrrole nanofiber electrode modified with cobalt(II) phthalocyanine tetrasulfonate. *Biosensors Bioelectronics*, 24 512–517
19. Saleh MI, Ahmad, M., and Darus, H. 1990. Solvent extraction of lanthanum(III), europium(III) and lutetium(III) with fluorinated 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolones into chloroform. *Talanta*, 37 (7) 757–759

20. Barman K, and Jasimuddin, S. 2016. Non-enzymatic electrochemical sensing of glucose and hydrogen peroxide using a bis(acetylacetonato)oxovanadium (IV) complex modified gold electrode. *RSC Advances*, 6
21. Nurul Syahida Mat Rais IMI, Norhayati Hashim,dkk. 2019. Simultaneously determination of bisphenol A and uric acid by zinc/aluminum-layered double hydroxide-2-(2,4- dichlorophenoxy) propionate paste electrode. *International Journal of Electrochemical Science* 7911 – 7924
22. Rahadian Zainul, Nurashikin Abd Azis,, Illyas Md Isa,dkk. 2019. Zinc/Aluminium–Quinclorac Layered Nanocomposite Modified Multi-Walled Carbon Nanotube Paste Electrode for Electrochemical Determination of Bisphenol A. *sensors*,19, 941
23. Yazid SNAM, Isa, I. M., Bakar, S. A., & Hashim, N. 2015. Facile, cost effective and green synthesis of graphene in alkaline aqueous solution. . *International Journal of Electrochemical Sciences*, 10, 7977–7984
24. Chen C, Xi J, Zhou E, Peng L, Chen Z, Gao C. 2018. Porous Graphene Microflowers for High-Performance Microwave Absorption. *Nano-micro letters* 10:26
25. Dong H, Liu X, Xu T, Wang Q, Chen X, et al. 2018. Hydrogen peroxide generation in microbial fuel cells using graphene-based air-cathodes. *Bioresource technology* 247:684-9
26. Gies V, Zou S. 2018. Systematic toxicity investigation of graphene oxide: evaluation of assay selection, cell type, exposure period and flake size. *Toxicology research* 7:93-101
27. Gu D, Zhou Y, Ma R, Wang F, Liu Q, Wang J. 2018. Facile Synthesis of N-Doped Graphene-Like Carbon Nanoflakes as Efficient and Stable Electrocatalysts for the Oxygen Reduction Reaction. *Nano-micro letters* 10:29
28. Islam N, Warzywoda J, Fan Z. 2018. Edge-Oriented Graphene on Carbon Nanofiber for High-Frequency Supercapacitors. *Nano-micro letters* 10:9

29. Gholivand MB, Ahmadi E, Haseli M. 2017. A novel voltammetric sensor for nevirapine, based on modified graphite electrode by MWCNs/poly(methylene blue)/gold nanoparticle. *Analytical biochemistry* 527:4-12
30. Hashemi P, Afkhami A, Bagheri H, Amidi S, Madrakian T. 2017. Fabrication of a novel impedimetric sensor based on L-Cysteine/Cu(II) modified gold electrode for sensitive determination of ampyra. *Analytica chimica acta* 984:185-92
31. Hatada M, Tsugawa W, Kamio E, Loew N, Klonoff DC, Sode K. 2017. Development of a screen-printed carbon electrode based disposable enzyme sensor strip for the measurement of glycated albumin. *Biosensors & bioelectronics* 88:167-73
32. He BS, Zhang JX. 2017. Rapid Detection of Ascorbic Acid Based on a Dual-Electrode Sensor System Using a Powder Microelectrode Embedded with Carboxyl Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Sensors*, 17
33. Hong N, Cheng L, Wei B, Chen C, He LL, et al. 2017. An electrochemical DNA sensor without electrode pre-modification. *Biosensors & bioelectronics* 91:110-4
34. Lim EL, Yap CC, Jumali MHH, Teridi MAM, Teh CH. 2018. A Mini Review: Can Graphene Be a Novel Material for Perovskite Solar Cell Applications? *Nano-micro letters* 10:27
35. Ling S, Wang Q, Zhang D, Zhang Y, Mu X, et al. 2018. Integration of stiff graphene and tough silk for the design and fabrication of versatile electronic materials. *Advanced functional materials* 28
36. Wang Q, Guo C, Zhu Y, He J, Wang H. 2018. Reduced Graphene Oxide-Wrapped FeS₂ Composite as Anode for High-Performance Sodium-Ion Batteries. *Nano-micro letters* 10:30
37. Wang WH, Du RX, Guo XT, Jiang J, Zhao WW, et al. 2017. Interfacial amplification for graphene-based position-sensitive-detectors. *Light, science & applications* 6:e, 17113

38. Zhu N, Chen J, Deng H, Di Y. 2017. A Graphene-Coated Mo Tip Array for Highly-Efficient Nanostructured Electron Field Emitters. *Micromachines* , 9
 39. M. C. Rodriguez, G. A. Rivas, *Anal. Lett.* , 2000, 33, 2373.
 40. G. Hu, Y. Guo, Q. Xue, S. Shao, *Electrochim. Acta*, 2010, 55, 2799.
 41. L. Zhang, Z. Wang, Y. Xia, G. Kai, W. Chen, K. Tang, *Crit. Rev. Biotechnol.*, 2007, 27, 173.
 42. R. Pauliukaite, M. E. Ghica, C. M.A. Brett, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2005, 381, 972.
 43. A. Ambrosi, A. Morrin, M. R. Smyth, A. J. Killard, *Anal. Chim. Acta*, 2008, 609, 37.
 44. J. Y. Heras, A. F. F. Giacobone, F. Battaglini, *Talanta*, 2007, 71, 1684.
 45. M. Cano, B. Palenzuela, J. L. Avila, R. Rodriguez-Amaro, *Electroanalysis*, 2007, 19, 973.
 46. M. M. Barsan, C. M. A. Brett, *Bioelectrochemistry*, 2009, 76,135.
- .