

Inovasi dan perkembangan teknologi biosensor dan biodiagnostik

(Biosensor and biodiagnostic technology innovation and development)

Noor Azlina Masdor

Pengenalan

Pada 11 September 2008, dunia telah dikejutkan dengan berita penarikan susu bayi berjenama Sanlu yang diimport dari negara China setelah diagnosis menunjukkan produk tersebut telah dicemari dengan melamin iaitu sejenis bahan kimia asas yang digunakan dalam pembuatan plastik. Soal siasat pihak berkuasa mendapati bahan melamin ini telah ditambah secara sengaja oleh pihak pengeluar bagi menampakkan 'seolah-olah' kadar protein dalam produk tersebut tinggi semasa pemeriksaan kandungan protein dijalankan. Ekoran pencemaran tersebut, seramai 6 bayi telah menjadi korban manakala lebih 290,000 yang terdiri daripada bayi dan kanak-kanak menderita akibat kegagalan buah pinggang.

Manakala di Malaysia pula, kes keracunan makanan pernah menjadi 'igauan ngeri' bagi pelajar sekolah sekitar tahun 2008 di tiga buah negeri iaitu Kedah, Pulau Pinang dan Terengganu dengan meningkatnya kes keracunan makanan yang tinggi pada tahun tersebut. Program bekalan susu subsidi dan bantuan makanan untuk pelajar yang dijangka dapat membekalkan nutrisi yang secukupnya kepada semua pelajar bertukar sebaliknya apabila susu yang dibekalkan dan makanan yang disediakan didapati tercemar dengan mikroorganisma bawaan makanan. Kecuaian di beberapa peringkat merangkumi proses penyediaan yang tidak mengikut spesifikasi dilihat menjadi antara punca kepada kes keracunan ini.

Kedua-dua kes di atas merupakan beberapa contoh bagi menerangkan tahap keselamatan makanan sedunia. Keselamatan makanan merupakan satu isu keselamatan awam yang sangat penting dan kerajaan di seluruh dunia sedang mengambil usaha secara intensif untuk memperbaikinya. Usaha ini dijalankan berikutan peningkatan masalah keselamatan makanan dan keprihatinan para pengguna. Sebagai contoh, di Amerika Syarikat, 76 juta kes penyakit adalah disebabkan oleh makanan yang mengakibatkan 325,000 orang dimasukkan ke dalam wad dan dianggarkan 5,000 kematian berlaku setiap tahun. Masalah keselamatan makanan berlaku disebabkan oleh tiga punca seperti yang berikut:

- i. kontaminasi disebabkan oleh mikroorganisma seperti bakteria
- ii. kontaminasi bahan kimia yang digunakan dalam pembuatan dan pemprosesan makanan
- iii. pencemaran fizikal seperti debu dan kotoran

Aktiviti pemantauan secara menyeluruh oleh pihak berkuasa yang dijalankan secara berkala merupakan resolusi terbaik bagi menjamin kualiti dan tahap keselamatan makanan dari semasa ke semasa yang meliputi produk makanan yang diimport dan dieksport dari negara luar. Bagi melicinkan lagi aktiviti ini, penyelidikan terhadap teknologi pengesanan agen kontaminasi ini perlu dibangunkan secara aktif agar aktiviti pemantauan dapat dijalankan dengan penggunaan alatan diagnostik yang pantas, efektif, murah dan mudah dikendalikan oleh semua golongan.

Bidang diagnostik

Pembangunan bidang diagnostik di Malaysia telah bermula sejak sekian lama dan teknologi ini telah diguna pakai secara meluas termasuklah dalam bidang perubatan dan kesihatan, industri pertanian, kawalan penyakit tanaman, analisis kualiti dan kandungan bahan serta keselamatan makanan. Diagnostik merujuk kepada perkataan 'diagnosis' iaitu penyaringan dan pengenalpastian terhadap sesuatu manakala 'diagnostik' pula merujuk kepada mana-mana alatan ringkas ataupun analitikal yang digunakan dalam aktiviti penyaringan dan pengenalpastian berdasarkan simptom, tanda-tanda dan masalah yang ditunjukkan.

Diagnostik kualitatif merupakan alatan diagnosis yang dapat menganalisis keputusan secara kualitatif iaitu dengan menggunakan pendekatan 'ada' atau 'tiada'. Antara contoh diagnostik kualitatif yang sering digunakan bagi tujuan pemantauan ialah kit ujian jalur (*test strip*). Kit ini mula digunakan bagi ujian kehamilan menggunakan hormon *Human Chorionic Gonadotrophin* (HCG) dan sehingga kini telah dipelbagaikan untuk mengesan tumor (prostat dan kolon), virus (HIV, hepatitis B dan C), bakteria (*Streptococcus* A dan B, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* dan *Helicobacter pylori*), elergi (IgE) dan bagi mengesan kehadiran dadah.

Keputusan ujian dianalisis secara kualitatif melalui pendekatan visual 'ada' atau 'tiada' tanpa memerlukan sebarang alatan lain. Selain kit ujian jalur, ujian berasaskan kolorimetrik juga boleh dikategorikan sebagai diagnostik kualitatif. Kehadiran analit sasaran diukur berdasarkan perubahan signifikan pada

warna bahan kimia yang digunakan. Diagnostik kualitatif berupaya untuk memberi keputusan secara pantas, pakai buang, mudah dan tidak memerlukan sebarang alatan untuk menyokong analisis keputusan serta harganya jauh lebih murah berbanding dengan kit diagnostik yang lain (Gambar 1).



Gambar 1. Contoh kit pengesanan kualitatif (MicroTEZ merupakan kit pengesan bakteria *Salmonella* di dalam produk makanan)

Diagnostik kuantitatif pula merupakan alat diagnostik yang berupaya untuk menunjukkan kehadiran dan kepekatan analit tertentu secara tepat melalui bacaan pada alat yang digunakan (ISO/FDIS 18113-1:2008). Sebagai contoh, dalam industri ubatan herba *Gas Chromatography-Time of Flight Mass Spectrometer* (GC-TOFMS), *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) dan *High Performance Liquid Chromatography Mass Spectrometer* (HPLC-MS) digunakan untuk menguji kehadiran dan kepekatan kandungan kimia dan ketulen bahan yang diuji, *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) pula digunakan untuk membuat 'profiling' pokok/tumbuhan dan mengesan bahan terlarang dalam produk, manakala *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS) pula digunakan bagi menguji kehadiran dan kepekatan logam berat seperti plumbum, kadmium dan arsenik yang sering dikaitkan dengan kontaminasi dalam ubatan berasaskan herba tempatan (Gambar 2).



Gambar 2. Alat High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Biodiagnostik dan biosensor

Perkembangan bidang bioteknologi di Malaysia telah membawa kepada pembangunan diagnostik berasaskan komponen biologi atau lebih dikenali sebagai biodiagnostik dan biosensor. Jika sebelum ini, kebanyakan kaedah pengesanan kontaminasi mikroorganisma di dalam produk makanan menggunakan kaedah pengkulturan yang meliputi proses isolasi dan identifikasi serta mengambil masa antara 3 – 5 hari untuk mendapatkan keputusan, tetapi dengan menggunakan teknologi ini, masa pengesanan dapat dipendekkan dengan hanya beberapa minit sahaja.

Dalam industri pertanian, kit biodiagnostik telah banyak diaplikasi bagi tujuan pengesanan awal penyakit pokok, sebagai contoh kit pengesanan fungus *Ganoderma boninense* yang menyebabkan penyakit reput pangkal batang pada pokok kelapa sawit. Akibat penyakit ini, berjuta-juta pokok kelapa sawit terpaksa dimusnahkan setiap tahun dan menyebabkan kerugian berjuta-juta ringgit. Kit pengesanan berasaskan teknik ELISA telah dibangunkan hasil penyelidikan Lembaga Minyak Sawit Malaysia (MPOB) menggunakan antibodi poliklonal (PABs) terhadap *G. boninense*.

Dalam industri makanan tempatan pula, kit biodiagnostik telah diguna pakai bagi penentuan kualiti dan keselamatan makanan. Sebagai contoh, kit pengesanan mikroorganisma menggunakan teknik *polymerase chain reaction* (PCR). Teknik PCR atau tindak balas rantaian polimerase telah digunakan di Malaysia oleh makmal analisis bagi kerja pemantauan kontaminasi mikroorganisma dalam produk makanan seperti bakteria

Salmonella, *Vibrio cholera* dan *E. coli* serta mengesan produk makanan genetik terubah suai. PCR merupakan teknik molekular menggunakan set primer DNA mikroorganisma sasaran yang direka dan diamplifikasi. Keputusan ditentukan berdasarkan jalur yang boleh dilihat pada gel agarosa. Teknik ini bukan sahaja dapat menjimatkan masa berbanding dengan kaedah pengesanan pengkulturan, malahan ia spesifik dan mencapai had pengesanan serendah 1 CFU/25 g sampel. Sehingga kini pelbagai teknik baru berasaskan PCR telah dibangunkan seperti *multiplex PCR*, *real time PCR* dan *random amplified polymorphic DNA (RAPD)*. Pada tahun 2005, Universiti Kebangsaan Cheng Kung, Taiwan telah berjaya membangunkan mesin PCR mudah alih pertama di dunia. Inovasi ini membolehkan teknik PCR digunakan tidak hanya terhad di dalam makmal sahaja, malahan boleh dibawa bersama semasa ujian lapangan dijalankan.

Semasa RMK-8, kerajaan telah memperuntukkan sejumlah dana bagi menyokong aktiviti penyelidikan untuk membangunkan satu lagi bidang kajian iaitu biosensor. Biosensor merupakan proses elektronifikasi sistem diagnostik konvensional yang boleh mempercepat dan mengautomasi proses diagnosis. Biosensor merupakan alat diagnostik yang menggunakan komponen biologi contohnya protein; antibodi poliklonal ataupun monoklonal, antigen, enzim, hormon, asid nukleik; DNA dan RNA (*Ribonucleic acid*), mikroorganisma dan sel reseptor bagi mengesan kehadiran analit tertentu secara kuantitatif.

Berbeza dengan teknologi diagnostik, prinsip asas biosensor melibatkan perkara seperti yang berikut:

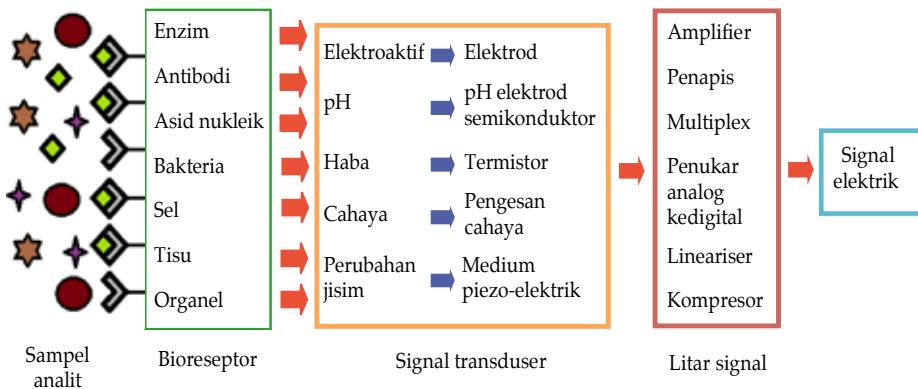
i) Komponen biologi

Dalam teknologi biosensor, komponen biologi immobilisasi perlu bersentuhan dengan transduser yang sesuai secara dekat supaya isyarat biokimia dapat ditukar kepada isyarat elektrik dengan cepat.

ii) 'Transduser'

Sebagai peranti elektrokimia yang berperanan sebagai penukar maklumat kimia kepada isyarat elektrik apabila berlaku tindak balas terhadap analit sasaran. Antara contoh transduser ialah potentiometrik, amperometrik dan *optical piezo-electric*. Isyarat yang keluar dari transduser ini kemudiannya akan diproses dalam satu sistem paparan elektronik seperti komputer (*Carta alir 1*).

Biosensor diperkenalkan buat pertama kalinya oleh Clark dan Lyons pada tahun 1962 bagi mengesan kehadiran glukosa dalam darah yang terdiri daripada elektrod oksigen terlarut dan lapisan enzim glukosa oksidase berfungsi dengan cara memerangkap glukosa oksida di dalam sarung selaput dialisis. Kit pengesanan biosensor glukosa telah digunakan secara meluas bagi pesakit diabetes sehingga kini kerana dapat memberi keputusan dengan pantas serta mudah untuk dikendalikan.



Carta alir 1. Konsep biosensor
(Sumber: Vargas-Bernal dll. 2012)

Spesifisiti biosensor adalah tinggi dan bergantung pada tindak balas komponen biologi dan analit sasaran manakala sensitiviti bagi sesuatu integrasi alatan biosensor adalah bergantung kepada komponen biologi dan jenis transduser yang digunakan. Selain itu, masa pengesanan menggunakan biosensor adalah lebih pantas, penganalisisan secara kuantitatif dan tepat, tidak memerlukan kaedah pemisahan sampel, immobilisasi komponen biologi yang boleh diulang guna dan penggunaan reagen yang minimum jika dibandingkan dengan alatan diagnostik yang lain.



Gambar 3. Immuno-biosensor amperometrik bagi aplikasi pengesanan sisa antibiotik

Immuno-biosensor amperometrik bagi aplikasi pengesanan sisa antibiotik berlebihan dalam ternakan juga telah dibangunkan. Hasil penyelidikan MARDI telah menggunakan antibodi poliklonal sebagai 'bioreceptor'. Alat ini berupaya untuk mengesan kehadiran antibiotik yang telah diharamkan penggunaannya di Malaysia serta mampu mengesan kehadiran antibiotik ini secara spesifik sepantas 5 minit dalam kepekatan kurang 50 ppb (Gambar 3).

Selain biosensor pengesanan antibiotik, biosensor bagi mengesan kehadiran formaldehid iaitu sejenis bahan pengawet dalam ikan juga telah dibangunkan. Teknologi ini berupaya mengesan bahan tanpa bau itu dengan mudah, pantas, tepat, sensitif dan kuantitatif pada aras 0.1 – 2.0 ppb dalam produk makanan yang diuji. Penemuan ini dilihat dapat memudahkan agensi pengawasan dan pemantauan termasuk Lembaga Kemajuan Ikan Malaysia (LKIM) membuat pemeriksaan ke atas produk perikanan.

Pada awal tahun 90-an, satu bidang penyelidikan biosensor terkini yang dinamakan nano biosensor telah dibangunkan. Nano biosensor merupakan sejenis penerima kimia berasaskan penggunaan bahan berstruktur nano yang diaplikasi dalam sistem sensor bagi meningkatkan industri pertanian. Contoh teknologi nano biosensor yang dapat diaplikasi pada industri pertanian ialah teknologi nano struktur, nano biomimetik dan nano mesin. Selain itu, penggunaan nano struktur seperti nano tiub karbon, emas dan silikon dalam teknologi biosensor telah diaplikasikan bagi tujuan penjerapan enzim seperti horseradish peroksidase, laktat oksidase dan juga DNA. Terkini, dengan kehadiran teknologi biocip yang melibatkan pengecilan saiz elektronik, saiz sampel dan reagen, ia dapat menjadikan teknologi nano biosensor bagi mengesan kehadiran analit, metabolit dan DNA patogen, toksin dan bahan kontaminasi seperti antibiotik, logam berat dan 'Malachite green' dalam sektor pertanian lebih cekap, sensitif dan mudah dibawa ke mana-mana.

Peranan penyelidik dalam mempromosikan teknologi diagnostik dan biosensor

Pembangunan teknologi diagnostik dan biosensor akan dapat dikembangkan jika penyelidik dan pihak kerajaan dapat mengenengahkan teknologi ini kepada masyarakat dengan cara pendidikan, penulisan laporan penyelidikan dalam jurnal-jurnal tempatan dan antarabangsa, pengiklanan, penggubalan undang-undang serta melalui perlindungan harta intelek yang merangkumi pemfailan paten, cap dagangan dan sebagainya. Melalui usaha yang menyeluruh daripada pelbagai pihak, teknologi diagnostik dan biosensor bukan sahaja dapat dipromosikan malahan diaplikasikan untuk kemajuan industri pertanian dan makanan bukan sahaja di Malaysia malahan menyeluruh di serata dunia.

Selain itu, inovasi dan penggunaan alatan diagnostik dan biosensor bukan sahaja perlu pantas, malahan perlu dipermudahkan agar dapat dikendalikan oleh semua golongan masyarakat dengan mudah dan tidak tertumpu kepada golongan yang mempunyai latar belakang penyelidikan. Apabila golongan petani itu sendiri dapat mengaplikasikan alatan ini dan menjalankan pemantauan awal terhadap sebarang penyakit ataupun sebarang kontaminasi pada hasil tanaman mereka, tindakan awal dapat dijalankan dan ini dapat menyelamatkan tanaman daripada mengalami kerosakan kekal.

Dalam usaha meningkatkan pengawalan kualiti dan keselamatan makanan serta produk pertanian, kerajaan perlu mewajibkan agar setiap pengusaha menjalankan aktiviti penyaringan secara berkala. Wujudnya produk diagnostik dan biosensor yang berdaya saing, pantas, mudah dikendalikan serta murah hasil penyelidikan dan pembangunan, aktiviti ini dapat dijalankan secara efektif dan kualiti produk makanan serta hasil pertanian dapat mencapai tahap yang dikehendaki.

Kesimpulan

Teknologi diagnostik dan biosensor didapati semakin berkembang di negara ini dan dilihat berpotensi untuk merevolusikan industri makanan dan pertanian negara. Ia juga boleh diaplikasi bagi menyelesaikan isu keselamatan makanan dan pertanian, pengesanan awal penyakit tanaman, alat baru bagi biologi molekul dan sel serta bahan baru untuk mengesan patogen di dalam produk makanan dan penjagaan alam sekitar.

Bibliografi

- Caldwell, J., Woodruff T., Morello-Frosch, R. dan Axelrad, D. (1998). Application of hazard identification information for pollutants modeled in EPA's Cumulative Exposure Project. *Toxicol Indust. Health* 14: 429 – 454
- Clark, C.L. dan Lyons, C. (1962). Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 102: 29 – 45
- Eric, J.D., Sollars, J.E., Paul, A.G. dan Turner, P.F. (1993). Measurement of meat freshness *in situ* with a biosensor array. *Food Control* 4(3): 149 – 154
- Hoffmann, S.P., Fischbeck, A.K. dan McWilliams, M. (2007). Using expert elicitation to link foodborne illnesses in the United States to food. *J. Food Protec.* 70(5): 1220 – 1229
- Idris, A.S. dan Rafidah, A.R. (2008). Polyclonal antibody for detection of Ganoderma. MPOB Information Series 430. Bangi: MPOB
- Ng, S.P., Tsui, C.O., Roberts, D., Chau, P.Y. dan Ng, M.H. (1996). Detection and serogroup differentiation of *Salmonella* spp. in food within 30 hours by enrichment-immunoassay with a T6 monoclonal antibody capture Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Appl. Environ. Microbiol.* 62(7): 2294 – 2302
- Patricia, E.G., Fred, D.L. dan Kristen L.M. (2008). *User Protocol for evaluation of qualitative test performance; approved guidelines* Edisi ke-2 28: 3
- Scrinis, G. dan Lyons, K. (2007) The emerging nano-corporate paradigm nanotechnology and the transformation of nature, food and agrifood systems. *Int. J. Sociol. Agri. Food.* 15(2): 22 – 44
- Shieh, T., Luo, C., Lee, G., Liao, C. dan Huang, F. (2005). Micromachined low-power-consumption portable PCR system. *J. Med. Biol. Eng.* 26(1): 43 – 49
- Verrilli, D. dan Welch, H.G. (1996). The impact of diagnostic testing on therapeutic interventions. *JAMA.* 275 (15): 1189 – 1191
- Vianello, F., Ragusa, S., Cambria, M.T. dan Rigo, A. (2005). A high sensitivity amperometric biosensor using laccase as biorecognition element. *Biosensors Bioelectronics.* 21: 2155 – 2160
- Vickers, A. dan Zollman, C. (2000). ABC of Complementary Medicine. *Herbal Med.* 7216: 1050 – 1053
- Wong, S.N. dan Chiu, M.C. (2008). The scare of melamine tainted milk products. *Hong Kong J Paediatric* 13: 230 – 234

Ringkasan

Bagi menjamin kualiti dan tahap keselamatan makanan agar sentiasa berada pada tahap yang maksimum, aktiviti pemantauan secara menyeluruh oleh semua pihak yang terlibat merupakan resolusi yang terbaik. Bagi menyokong aktiviti ini, penyelidikan dan pembangunan untuk menghasilkan teknologi diagnostik dan biosensor yang lebih efektif, murah serta mudah dikendalikan oleh semua golongan dilihat sebagai salah satu langkah bagi menangani dan mengurangkan jumlah kes kontaminasi makanan seluruh dunia. Kedua-dua teknologi ini merupakan alternatif kepada alatan instrumentasi konvensional yang memakan masa yang panjang bagi satu-satu ujian.

Summary

A regular comprehensive monitoring activity carried out by the authorities is the best resolution to ensure the quality and safety of imported food products. To facilitate these activities, research on agent contamination detection technology should be developed so that monitoring can be carried out easily, effectively and inexpensively. The development of diagnostic tools can replace the conventional instrumentation equipment, which is time-consuming in the preparation of materials other experimental burden.

Pengarang

Noor Azlina Masdor

Pusat Penyelidikan Bioteknologi, Ibu Pejabat MARDI, Serdang,

Peti Surat 12301, 50774 Kuala Lumpur

E-mel: azlina@mardi.gov.my