

## Literatur Review: Biosensor Elektrokimia Berbasis Nanomaterial untuk Deteksi Cepat Virus

Tatmainnul Qulub<sup>1\*</sup>, Nadaa Haniyyah Aris Munandar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Walisongo, Semarang, Indonesia

\*Korespondensi: [qulubtatmainnul@gmail.com](mailto:qulubtatmainnul@gmail.com)

### Abstrak

*Biosensor elektrokimia berbasis nanomaterial adalah inovasi untuk deteksi virus dengan sensitivitas tinggi, selektivitas yang baik, batas deteksi rendah, serta waktu respons yang singkat. Penggunaan nanomaterial, seperti nanopartikel emas, nanokomposit karbon, dan nanostruktur berbasis polimer konduktif dapat meningkatkan kinerja biosensor melalui peningkatan luas permukaan elektroda, konduktivitas listrik, serta stabilitas bioreseptor. Penelitian ini membahas prinsip kerja biosensor elektrokimia, peran nanomaterial dalam meningkatkan efisiensi transduksi sinyal, serta penerapannya dalam mendeteksi berbagai virus, termasuk COVID-19, HIV, influenza, dan dengue. Teknik deteksi virus yang digunakan adalah teknik elektrokimia seperti voltametri, amperometri, dan impedansi elektrokimia. Meskipun biosensor ini menunjukkan potensi besar dalam diagnosis penyakit akibat virus, tetapi masih memiliki tantangan seperti aplikasi pada sampel nyata, peningkatan batas deteksi, serta integrasi dalam perangkat yang dapat dipakai. Dengan perkembangan teknologi nanomaterial dan miniaturisasi perangkat, biosensor elektrokimia diharapkan dapat menjadi alat diagnostik yang efektif dan akurat untuk pengendalian penyakit yang disebabkan virus.*

**Kata kunci:** Biosensor Elektrokimia, Nanomaterial, Virus.

### Abstract

*Electrochemical biosensors based on nanomaterials are an innovative approach for virus detection with high sensitivity, good selectivity, low detection limits, and rapid response times. Nanomaterials, such as gold nanoparticles, carbon nanocomposites, and conductive polymer-based nanostructures, enhance biosensor performance by increasing electrode surface area, electrical conductivity, and bioreceptor stability. This study discusses the working principles of electrochemical biosensors, the role of nanomaterials in improving signal transduction efficiency, and their applications in detecting various viruses, including COVID-19, HIV, influenza, and dengue. Additionally, various electrochemical techniques such as voltammetry, amperometry, and electrochemical impedance spectroscopy used in biosensing are analyzed. Although these biosensors show great potential in viral disease diagnosis, challenges remain, such as application in real samples, further improvement of detection limits, and integration into portable devices. With the advancement of nanomaterial technology and device miniaturization, electrochemical biosensors are expected to become effective and accurate diagnostic tools for controlling diseases caused by viruses.*

**Keywords:** Electrochemical Biosensor, Nanomaterials, Virus.

## Pendahuluan

Infeksi virus merupakan salah satu penyebab utama kematian dan kerugian ekonomi global. Oleh karena itu, metode deteksi virus yang cepat sangat penting untuk mencegah penyebaran infeksi. Virus tidak hanya menjadi ancaman nyata bagi kehidupan manusia, tetapi juga dapat menginfeksi tumbuhan dan hewan, sehingga metode analisis yang cepat dan akurat diperlukan untuk mengendalikan penyebaran virus.

Pengembangan metode deteksi cepat untuk virus memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan masyarakat dan ekonomi global. Penyakit yang disebabkan oleh virus seperti Ebola, HIV, influenza, SARS, rabies, hingga COVID-19 memerlukan proses identifikasi awal untuk mendukung pengobatan yang tepat dan pengembangan vaksin (Bao *et al.*, 2023). Salah satu pendekatan yang berkembang pesat dalam deteksi virus adalah pengembangan biosensor. Biosensor elektrokimia adalah salah satu teknologi yang menjanjikan dalam deteksi virus karena kemampuannya dalam mendeteksi biomolekul memiliki akurasi tinggi dan respon cepat. Prinsip kerja biosensor elektrokimia didasarkan pada pengukuran perubahan sinyal listrik yang dihasilkan dari interaksi spesifik antara elemen pengenal biologis, seperti antibodi, DNA, atau aptamer dengan target virus. Sinyal yang dihasilkan kemudian dikonversi menjadi data kuantitatif yang mencerminkan keberadaan dan konsentrasi virus dalam sampel (Balkourani *et al.*, 2023).

Penggunaan nanomaterial dalam biosensor elektrokimia semakin meningkatkan performa sensor, seperti sensitivitas dan selektivitas yang lebih tinggi (Takemura *et al.*, 2021). Material nanokomposit, seperti nanopartikel emas (Au-NPs), nanokomposit berbasis karbon (*graphene oxide* dan *carbon nanotubes*), serta *quantum dots*, memiliki karakteristik seperti luas permukaan yang besar, konduktivitas tinggi, dan kemampuan dalam transfer elektron yang lebih efisien (Mollarasouli *et al.*, 2024). Kombinasi material ini memungkinkan deteksi target virus pada konsentrasi yang sangat rendah dan dengan respon yang cepat.

Ulasan ini bertujuan memberikan gambaran informatif tentang fungsi nanomaterial yang diterapkan dalam desain biosensor elektrokimia. Fokus tinjauan ini adalah menyoroti pada strategi deteksi, material elektroda, serta menunjukkan keunggulan biosensor elektrokimia.

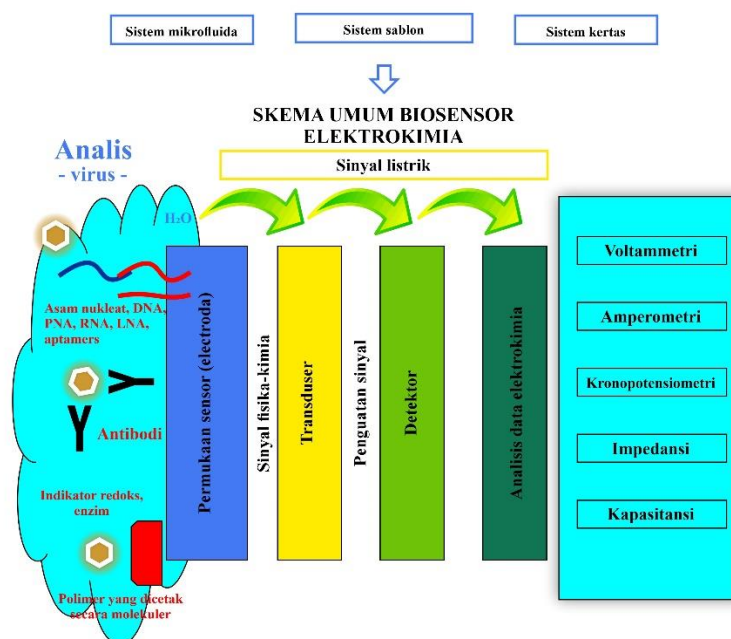
## Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif kualitatif berdasarkan kajian terhadap sumber-sumber pustaka yang terkait biosensor elektrokimia berbasis nanomaterial dalam deteksi cepat virus. Sumber literatur diperoleh dari database ilmiah seperti *Scopus*, *Web of Science*, *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Seleksi dilakukan berdasarkan relevansi dengan topik, kredibilitas sumber, serta kesesuaian dengan tujuan kajian. Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup artikel yang membahas biosensor elektrokimia berbasis nanomaterial untuk deteksi virus, mekanisme kerja biosensor, material yang digunakan, serta keunggulan dan keterbatasannya. Hasil kajian kemudian disusun secara sistematis dalam bentuk naratif dan tabel untuk mempermudah perbandingan.

## Pembahasan

### Prinsip Kerja dari Biosensor Elektrokimia

Biosensor digunakan untuk mendeteksi keberadaan virus sebagai analit dengan memanfaatkan reaksi spesifik antara permukaan sensor dan target biomolekul virus, seperti asam nukleat (DNA atau RNA) atau antigen tertentu.



**Gambar 1** Prinsip kerja biosensor elektrokimia (Brazaca et al., 2021)

Gambar 1. menjelaskan kerangka kerja umum biosensor elektrokimia yang digunakan untuk mendeteksi virus. Dimulai dari permukaan sensor yang terdapat molekul pengenal seperti asam nukleat (DNA, RNA, PNA, LNA, aptamer), antibodi, polimer cetakan molekuler (*Molecularly Imprinted Polymers*, MIP), atau indikator redoks yang berinteraksi langsung dengan molekul target yaitu virus. Interaksi ini menghasilkan perubahan sifat fisikokimia, seperti perubahan potensial, arus, atau impedansi, yang ditangkap oleh permukaan sensor. Perubahan tersebut kemudian diubah menjadi sinyal listrik oleh transduser, yang selanjutnya diperkuat melalui mekanisme amplifikasi sinyal untuk meningkatkan sensitivitas deteksi. Sinyal yang diperkuat ini diterima oleh detektor dan diolah secara matematis melalui analisis data elektrokimia, menghasilkan informasi kuantitatif dan kualitatif terkait keberadaan atau konsentrasi virus (Mahato *et al.*, 2018). Teknik elektrokimia umumnya dikategorikan ke dalam tiga jenis pengukuran: perubahan arus, perubahan potensial, dan impedansi.

### 1. Voltametri dan Amperometri

Teknik voltametri dan amperometri memiliki ciri khas dengan penerapan potensial pada elektroda kerja terhadap elektroda referensi serta pengukuran arus yang dihasilkan. Arus ini merupakan hasil dari elektrolisis melalui reaksi reduksi atau oksidasi elektrokimia pada elektroda kerja. Arus elektrolisis dibatasi oleh laju transportasi massa molekul menuju elektroda (Huang *et al.*, 2021).

Voltametri mengukur perubahan potensial dalam rentang potensial tertentu. Respon arus yang dihasilkan biasanya berbentuk puncak yang proporsional terhadap konsentrasi analit. Metode voltametri mencakup *Linear Sweep Voltammetry*, *Cyclic Voltammetry*, *Hydrodynamic Voltammetry*, *Differential Pulse Voltammetry*, *Square-Wave Voltammetry*, *AC Voltammetry*, *Polarography*, dan *Stripping Voltammetry* (Imran *et al.*, 2021; Mahato *et al.*, 2018).

Amperometri adalah teknik elektrokimia yang digunakan untuk mengukur arus listrik yang dihasilkan dari reaksi oksidasi atau reduksi pada elektroda, dengan menjaga potensial tetap selama proses berlangsung. Berbeda dengan voltametri yang memindai berbagai nilai potensial,

dalam amperometri, elektroda diberi tegangan pada nilai tertentu yang telah ditentukan, kemudian arus yang dihasilkan akibat reaksi kimia diukur. Arus ini berbanding lurus dengan konsentrasi zat dalam sampel, sehingga semakin tinggi konsentrasi zat elektroaktif, semakin besar arus yang dihasilkan. Karena kesederhanaannya, amperometri banyak digunakan dalam berbagai aplikasi, seperti pemantauan lingkungan dan industri, serta dalam biosensor untuk mendeteksi senyawa tertentu dalam cairan biologis (Ensafi, 2019).

## 2. Impedensi

Metode impedansi sangat efektif karena dapat mengamati transfer elektron pada frekuensi tinggi dan transfer massa pada frekuensi rendah. Deteksi impedimetrik digunakan dalam afinitas biosensor, seperti dalam pemantauan interaksi imunologis, misalnya ikatan antibodi-antigen pada permukaan elektroda. Dalam hal ini, perubahan kecil pada impedansi berbanding lurus dengan konsentrasi antigen yang terikat pada elektroda. Permukaan elektroda dapat dimodifikasi dengan elemen pengenal biologis yang spesifik. Salah satu pendekatan yang umum digunakan adalah penggunaan polimer konduktif yang terbentuk melalui deposisi elektrokimia pada elektroda kerja. Selama proses deteksi, tegangan tertentu diberikan pada elektroda, dan arus yang dihasilkan diukur. Ketika analit berikatan dengan permukaan elektroda, resistansi transfer elektron pada antarmuka elektroda dan larutan berubah sedikit. Pemantauan langsung pembentukan lapisan kompleks antibodi-antigen ini memungkinkan sistem deteksi tanpa label (*label-free detection*), yang menawarkan beberapa keunggulan, seperti rasio sinyal-terhadap-noise yang lebih tinggi, kemudahan deteksi, biaya uji yang lebih rendah, waktu respons yang lebih cepat, serta proses uji yang lebih singkat. (Ensafi, 2019; J. H. Kim *et al.*, 2021).

## 3. Potensiometri

Sensor potensiometri adalah alat yang digunakan untuk mengukur perbedaan potensial dalam suatu sistem tanpa menarik arus listrik yang besar. Contoh umum dari sensor ini adalah elektroda pH kaca dan elektroda selektif ion (*Ion-Selective Electrode, ISE*), yang dapat mendeteksi ion-ion tertentu seperti  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ , dan  $Cl^-$ . Sensor ini bekerja dengan menggunakan dua elektroda referensi untuk mengukur perbedaan tegangan di seluruh membran sensor. Membran ini dirancang khusus agar hanya bereaksi dengan ion tertentu, sehingga sensor dapat mendeteksi keberadaan ion yang diinginkan (Zhao *et al.*, 2021). Sensor potensiometri bisa diubah menjadi biosensor dengan menambahkan elemen biologis, seperti enzim, yang membantu menghasilkan ion tertentu sebagai hasil reaksi kimia. Misalnya, untuk mendeteksi penisilin, elektroda pH dapat dilapisi dengan penisilinase, yaitu enzim yang memecah penisilin dan menghasilkan ion  $H^+$  sebagai produk sampingan. Semakin banyak penisilin dalam sampel, semakin banyak ion  $H^+$  yang terbentuk, sehingga sensor pH dapat mendeteksi perubahan ini dan mengukur kadar penisilin secara tidak langsung (Ensafi, 2019).

## Strategi Deteksi Virus

### 1. Genosensor

Virus memiliki inti asam nukleat dalam bentuk DNA atau RNA dan lapisan protein luar yang disebut kapsid. Dengan demikian, satu partikel virus dapat memiliki genom RNA atau DNA. Genosensor atau biosensor DNA didasarkan pada imobilisasi oligonukleotida untai tunggal pada permukaan transduser untuk mengidentifikasi urutan DNA komplemennya melalui hibridisasi yang sangat spesifik sehingga memungkinkan analisis langsung sampel yang kompleks (Singhal *et al.*, 2017).

Genosensor memiliki keunggulan berupa sensitivitas tinggi, batas deteksi yang rendah, portabilitas, sederhana, waktu respons cepat, selektivitas tinggi, dan kompatibilitas dengan

teknologi deteksi yang telah diminiaturisasi (Trotter *et al.*, 2020). Namun, genosensor juga memiliki kelemahan seperti biaya yang relatif lebih tinggi dan kompleksitas instrumen, terutama jika dibandingkan dengan sensor berbasis kolorimetrik (Brazaca *et al.*, 2021).

Genosensor elektrokimia melibatkan tiga komponen utama, yaitu elektroda, *capture probe*, dan *reporting probe*. *Capture probe* yang diimobilisasi pada elektroda berfungsi mengenali analit target, sementara *reporting probe* mencakup molekul redoks yang menghasilkan sinyal elektrokimia. Baik *capture probe* maupun *reporting probe* sangat spesifik terhadap DNA target. Molekul yang paling umum digunakan sebagai *probe* meliputi oligonukleotida untai tunggal, aptamer, atau peptida (Trotter *et al.*, 2020).

Kondisi eksperimen dan pendekatan untuk imobilisasi probe sangat penting untuk memastikan kinerja genosensor yang baik. Hal ini memungkinkan hibridisasi yang efektif, menjaga sifat elektrokimia transduser, serta menghindari saturasi permukaan sensor atau hambatan sterik akibat jumlah *probe* yang diimobilisasi secara berlebihan. Deteksi elektrokimia hibridisasi DNA melibatkan perubahan perilaku elektrokimia yang terjadi di hadapan atau tanpa target DNA komplemen, dengan metode yang paling umum digunakan adalah pendekatan bebas label (*label-free*) dan berbasis label (*label-based*). Pendekatan bebas label melibatkan perubahan sifat redoks basa-basa elektroaktif DNA. Basa-basa elektroaktif DNA mengalami proses redoks setelah hibridisasi, dan di antara keempat basa DNA, guanin dan adenin adalah basa yang paling elektroaktif (Brazaca *et al.*, 2021). Setelah proses hibridisasi, arus puncak reduksi/oksidasi dari guanin dan adenin lebih rendah dibandingkan dengan sebelum hibridisasi. Metode *label-free* dalam deteksi DNA menawarkan keuntungan utama berupa prosedur yang sederhana dan kemampuan mendeteksi hibridisasi DNA dengan cepat tanpa memerlukan label tambahan. (Andryukov *et al.*, 2020; Brazaca *et al.*, 2021).

Metode berbasis label adalah teknik untuk mendeteksi DNA dengan menambahkan label, seperti zat kimia redoks, enzim, atau nanopartikel, yang membantu menghasilkan sinyal deteksi. Label ini bisa ditempatkan pada *capture probe* atau *reporting probe*, tergantung pada desainnya. Jika label ada di *capture probe*, sinyal deteksi bergantung pada jarak antara label dengan permukaan elektroda, yang dapat berubah ketika DNA target berinteraksi dengan *probe*. Sebaliknya, jika label ada di *reporting probe*, struktur seperti *sandwich* akan terbentuk, di mana DNA target terjepit di antara *capture* dan *reporting probe*. Dalam kasus ini, sinyal deteksi bergantung pada jumlah penanda, yang menunjukkan jumlah DNA target yang terdeteksi. Dengan cara ini, metode berbasis label memberikan hasil deteksi yang lebih jelas dan akurat (Andryukov *et al.*, 2020; Brazaca *et al.*, 2021). Kinerja analitis dari genosensor yang telah diujikan untuk deteksi virus, serta format sensor yang digunakan telah dirangkum dalam Tabel 1.

**Tabel 1** Kinerja Genosensor Elektrokimia untuk Deteksi Virus

Elektroda	Nanomaterial	Format Genosensor	Teknik Elektrokimia	Analit	LoD	Referensi
DEP-Chips	GONCs	Genosensor termasuk pada GONCs	DPV	SARS-CoV-2	$186 \times 10^{-9}$ nM	(Ang <i>et al.</i> , 2022)
AuE	rGO	Genosensor termasuk pada rGO	DPV	HBV	7.65 ng- $\mu$ L <sup>-1</sup>	(Oliveira <i>et al.</i> , 2018)
AuNTs PC	AuNTs	Genosensor termasuk pada AuNTs	EIS	HBV	1 fM	(Shariati <i>et al.</i> , 2019)

Elektroda	Nanomaterial	Format Genosensor	Teknik Elektrokimia	Analit	LoD	Referensi
Pt-IDE	Au/MNP-CNT	Genosensor berupa nanokomposit Au/MNP-CNT	LSV	H1N1	8.4 pM	(Lee <i>et al.</i> , 2018)
Pt-IDE	Au/MNP-CNT	Genosensor berupa nanokomposit Au/MNP-CNT	LSV	Norovirus	8.8 pM	(Lee <i>et al.</i> , 2018)
PGE	rGO/AuNPs	Genosensor berupa nanokomposit rGO/AuNPs	DPV	VHSV	1.25 pM	(Moattari <i>et al.</i> , 2021)
GCE	TAPT-TP COFs/MWCNs	Genosensor berupa nanokomposit TAPT-TP COFs/MWCNs	CV	H1N1	0.17 fM	(Yan <i>et al.</i> , 2024)
GCE	AMrGO	Genosensor termasuk pada AMrGO	EIS	SARS-CoV-2	0.19 fM	(Malla <i>et al.</i> , 2023)

*Dielectrophoresis Chips (DEP-Chips), Graphene Oxide Nanocomposites (GONCs) Differential Pulse Voltammetry (DPV), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Gold Electrode (AuE), Reduced Graphene Oxide (rGO), Hepatitis B Virus (HBV), Gold Nanotriangles on Porous Carbon (AuNTs PC), Gold Nanotriangles (AuNTs), Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS), Platinum Interdigitated Electrode (Pt-IDE), Gold/Magnetic Nanoparticles-Carbon Nanotubes (Au/MNP-CNT), Linear Sweep Voltammetry (LSV) Pencil Graphite Electrode (PGE), Reduced Graphene Oxide/Gold Nanoparticles (rGO/AuNPs), Viral Hemorrhagic Septicemia Virus (VHSV), Glassy Carbon Electrode (GCE), Tris(4-aminophenyl)triazine-Terephthalaldehyde Covalent Organic Frameworks/Multi-Walled Carbon Nanotubes (TAPT-TP COFs/MWCNs), Cyclic Voltammetry (CV), Aminated Reduced Graphene Oxide (AMrGO).*

## 2. Immunosensor

Imunosensor adalah jenis biosensor yang menggunakan prinsip interaksi antigen-antibodi untuk mendeteksi suatu zat tertentu. Prinsip kerja strategi imunosensor melibatkan transformasi hasil reaksi imunokimia antara antibodi dan target virus menjadi sinyal yang dapat diukur dan berbanding lurus dengan konsentrasi analit. *Biorecognition element* berupa antibodi atau antigen biasanya diimmobilisasi pada permukaan transduser, dan dalam imunosensor elektrokimia pada permukaan elektroda. Antigen umumnya berupa glikoprotein di permukaan virus yang dapat mengikat reseptor sel inang. Sebaliknya, antibodi adalah glikoprotein spesifik yang diproduksi sebagai respons terhadap interaksi antigen dengan reseptor sel inang setelah beberapa hari. Keberadaan antibodi dalam darah selama periode tertentu menjadi indikator bahwa pasien pernah terinfeksi atau telah divaksinasi (Zhao *et al.*, 2021).

Pendekatan imobilisasi elemen pengenalan biologis, seperti antibodi atau antigen, sangat penting untuk memastikan imunosensor bekerja secara optimal. Imobilisasi bertujuan untuk menjaga stabilitas antibodi atau antigen pada permukaan elektroda, sekaligus mempertahankan spesifisitas dan aktivitas biologisnya. Salah satu metode yang sering digunakan adalah adsorpsi, di mana antibodi menempel pada elektroda melalui interaksi fisik seperti gaya elektrostatis, hidrofobik, atau Van Der Waals. Sebaliknya, metode imobilisasi kovalen melibatkan pengikatan kimia yang kuat antara antibodi dan elektroda yang telah dimodifikasi. Oleh karena itu, imobilisasi kovalen lebih banyak dipilih untuk menghasilkan imunosensor yang stabil dan akurat dibandingkan dengan metode adsorpsi (Mollarasouli *et al.*, 2019).

Desain imunosensor elektrokimia *label-free* menggunakan pendekatan sederhana tanpa label untuk mendeteksi interaksi antara antibodi dan antigen. Karena antibodi dan antigen tidak bersifat elektroaktif, yaitu tidak menghasilkan sinyal listrik secara langsung, maka digunakan *probe* redoks sebagai perantara. *Probe* redoks ini adalah senyawa elektroaktif yang dapat

mentransfer elektron ke elektroda sehingga menghasilkan sinyal elektrokimia. Dalam proses deteksi, saat antigen berikatan dengan antibodi yang terpasang pada permukaan elektroda, terbentuklah imunokompleks. Pembentukan imunokompleks ini menciptakan penghalang fisik yang menghambat transfer elektron antara *probe* redoks dan elektroda. Akibatnya, sinyal elektrokimia yang dihasilkan oleh *probe* redoks menjadi lebih lemah. Penurunan sinyal ini menunjukkan adanya interaksi antibodi-antigen, sehingga keberadaan antigen dapat dideteksi (Shen *et al.*, 2017).

Pada format *sandwich*, proses deteksi dimulai dengan antibodi primer yang diimobilisasi pada permukaan sensor untuk menangkap antigen spesifik. Ketika target dalam sampel berikatan dengan antibodi primer, terbentuklah kompleks awal antara antibodi dan antigen. Selanjutnya, antibodi sekunder yang telah diberi label ditambahkan untuk mengenali antigen yang sama dan membentuk kompleks *sandwich*. Label yang digunakan pada antibodi sekunder biasanya berupa enzim atau elektrokatalis. Label ini berfungsi untuk menghasilkan sinyal elektrokimia. Sinyal yang dihasilkan berbanding lurus dengan jumlah antigen dalam sampel, sehingga semakin banyak antigen yang terikat, semakin kuat sinyal elektrokimia yang dihasilkan. Kinerja analitis format *sandwich* lebih baik dibandingkan dengan format *label-free*, karena sinyal yang dihasilkan lebih kuat, lebih spesifik, dan lebih mudah diukur dengan akurasi tinggi (Mollarasouli *et al.*, 2024). Kinerja analitis dari immunosensor yang telah diujikan untuk deteksi virus, serta format sensor yang digunakan telah dirangkum dalam Tabel 2.

**Tabel 2** Kinerja Immunosensor Elektrokimia untuk Deteksi Virus

Elektroda	Nanomaterial	Format Immunosensor	Teknik Elektrokimia	Analit	LoD	Referensi
Ab/Glu/Cys/Au NP/CP	Au NPs	<i>Label-free</i>	DPV	H1N1	0.25 pg/ml	(Bao <i>et al.</i> , 2023)
Au	GO/Fc-CS/AuNPs	<i>Label-free</i>	EIS	Hepatitis B	0.03 ng mL <sup>-1</sup>	(Cabral <i>et al.</i> , 2016)
GCE	AgNPs/GQD-SH	<i>Sandwich</i>	DPV	Hepatitis C	3 fg mL <sup>-1</sup>	(Valipour & Roushani, 2017)
ITO/glass	TrGO	<i>Label-free</i>	EIS	Influenza A	26.04 PFU mL <sup>-1</sup> in PBS	(Joshi <i>et al.</i> , 2020)
SPCE	EDC/NHS	<i>Label-free</i>	EIS	Dengue	0.3ng.mL <sup>-1</sup>	(Nawaz <i>et al.</i> , 2018)
GCE	Au@Pd/MoS <sub>2</sub> @MWCNTs	<i>Sandwich</i>	Amperometry	Hepatitis B	26 fg.mL <sup>-1</sup>	(Gao <i>et al.</i> , 2018)
AuMA	AuNPs/mAb	<i>Sandwich</i>	LSV	Influenza A	7.8 fg.mL <sup>-1</sup>	(Hou <i>et al.</i> , 2018)
PGE	Film polimerik yang berasal dari 3-amino fenilasetat, dimodifikasi dengan gugus asam karboksilat.	<i>Label-free</i>	EIS	RSV	22,54 PFU/mL	(Silva <i>et al.</i> , 2024)
AuNS/SPCEs	BioAb/SA-BSA/MPA/AuNS/SPCE	<i>Label-free</i>	EIS	SARS-CoV-2	6 pg.mL <sup>-1</sup>	(Wu <i>et al.</i> , 2022)
GCE	TiO <sub>2</sub> -CS	<i>Sandwich</i>	DPV	SARS-CoV-2	3.42 ag.mL <sup>-1</sup>	(Sadique <i>et al.</i> , 2022)
SPE	AuNPs	<i>Label-free</i>	CV	EBV	0,1 pg.mL <sup>-1</sup>	(Yu <i>et al.</i> , 2022)
SPCE	AuNPs-CNT	<i>Label-free</i>	DPV	Hepatitis B	0,86 ng.mL <sup>-1</sup>	(Upan <i>et al.</i> , 2020)
SPCE	EDC/NHS	<i>Label-free</i>	EIS	Hepatitis B	2.1 ng.mL <sup>-1</sup>	(Akkapinyo <i>et al.</i> , 2020)

Ab (antibodi), AuNP (nanopartikel emas), CP (*Carbon Paste*), GCE (*Glassy Carbon Electrode*), ITO/*Glass* (*Indium Tin Oxide on Glass*), SPCE (*Screen-Printed Carbon Electrode*), AuMA (*Gold Microelectrode Array*), PGE (*Pencil Graphite Electrode*), SPE (*Screen-Printed Electrode*), Glu (*Glutaraldehyde*), Cys (*Cysteine*), GO (*Graphene Oxide*), Fc-CS (*Ferrocene-Chitosan*), AgNPs (*Silver Nanoparticles*), GQD-SH (*Graphene Quantum Dots with Thiol Groups*), TrGO (*Thermally Reduced Graphene Oxide*), Au-Pd/MoS<sub>2</sub>-MWCNTs (*Gold-Palladium on Molybdenum Disulfide and Multi-Walled Carbon Nanotubes*), mAb (*Monoclonal Antibody*), TiO<sub>2</sub>-CS (*Titanium Dioxide-Chitosan*), CNT (*Carbon Nanotubes*), DPV (*Differential Pulse Voltammetry*), EIS (*Electrochemical Impedance Spectroscopy*), LSV (*Linear Sweep*

### 3. Aptasensor

Biosensor berbasis aptamer disebut dengan aptasensor, yang melibatkan aptamer sebagai bioreseptor atau transduser. Aptamer adalah nukleotida buatan tunggal beruntai pendek (DNA atau RNA) dengan kemampuan dapat berikatan dengan targetnya, termasuk protein, virus, bakteri, sel, asam amino, nukleotida, dan antibiotik (Ali & Omer, 2022). Struktur sekunder dan tersier aptamer memungkinkan ikatan non-kovalen dan spesifik dengan target yang sesuai melalui pengenalan aptamer-target. Proses ini melibatkan, misalnya, cincin aromatik, tumpukan sistem  $\pi$ - $\pi$ , gaya Van Der Waals, interaksi elektrostatik, atau ikatan hidrogen, serta menciptakan konfigurasi 3D tertentu, seperti struktur batang, *loop*, *hairpin*, atau *G-quadruplex*. Aptamer sering dibandingkan dengan antibodi karena kemampuannya untuk mengikat target secara spesifik, sehingga disebut sebagai antibodi kimia atau antibodi buatan (Curulli, 2022).

Aptamer dipilih melalui proses yang disebut *Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment* (SELEX), yaitu metode *in vitro* yang bertujuan menemukan aptamer dengan afinitas tinggi terhadap analit. Proses ini dimulai dengan pengenalan kumpulan besar molekul DNA atau RNA dengan urutan acak yang membentuk struktur baru untuk berinteraksi dengan target. Molekul-molekul oligonukleotida ini kemudian dipaparkan ke target. Molekul yang berhasil berikatan kemudian dilepaskan dari target dan diperbanyak melalui *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk aptamer DNA atau transkripsi *in vitro* untuk aptamer RNA. Siklus ini diulangi beberapa kali untuk meningkatkan selektivitas dan afinitas, sekaligus menghilangkan molekul yang cenderung berikatan dengan struktur mirip target secara non-spesifik. SELEX memungkinkan seleksi aptamer untuk molekul yang tidak bersifat imunogenik, seperti logam berat atau bahan toksik, tanpa risiko memicu respons imun. Selain itu, metode ini juga relevan untuk molekul yang tidak cocok digunakan dalam imunisasi, karena seluruh proses dilakukan di luar tubuh, sehingga aman untuk menangani molekul toksik atau kompleks (Arshavsky-Graham *et al.*, 2022). Aptasensor elektrokimia dapat diklasifikasikan menjadi tipe berlabel dan tanpa label.

Pada aptasensor berlabel molekul, target dideteksi menggunakan aptamer penangkap dan aptamer berlabel. Aptamer penangkap dipasang di permukaan elektroda untuk menangkap target, sementara aptamer berlabel digunakan untuk mendeteksi keberadaan target. Saat ada molekul target, maka target akan berikatan dengan aptamer penangkap, dan ini memicu konformasi pada aptamer. Perubahan ini memengaruhi jarak label yang dipasang pada aptamer berlabel terhadap permukaan elektroda. Proses ini memiliki mekanisme *switch-on/off*. Ketika target terikat, jarak antara label dan elektroda berubah, yang menyebabkan sinyal elektrokimia meningkat atau menurun. Sinyal ini nilainya sebanding dengan jumlah molekul target yang ada (J. Kim *et al.*, 2021; Subjakova *et al.*, 2021).

Pendekatan tanpa label berkaitan dengan perubahan sifat antarmuka permukaan aptasensor setelah interaksi aptamer-target. Akibatnya, analit terdeteksi dengan mencatat perubahan aktivitas redoks elektrokimia atau respons elektrokimia dari probe redoks. Dalam pendekatan kompetitif, kompetisi terjadi antara oligonukleotida bebas dan target untuk mengikat secara spesifik aptamer yang diimobilisasi pada elektroda. Prosedur imobilisasi sangat penting untuk menetapkan kinerja aptasensor, menjamin reaktivitas, orientasi, ketersediaan, dan stabilitas aptamer yang diimobilisasi serta meminimalkan adsorpsi non-spesifik yang tidak diinginkan (J. Kim *et al.*, 2021; Subjakova *et al.*, 2021). Kinerja analitis dari aptasensor yang telah diujikan untuk deteksi virus, serta format sensor yang digunakan telah dirangkum dalam Tabel 3.

**Tabel 3** Kinerja Aptasensor Elektrokimia untuk Deteksi Virus

Elektroda	Nanomaterial	Format Aptasensor	Teknik elektrokimia	Analit	LoD	Referensi
AuE	GO-MoS <sub>2</sub>	Label free	EIS	MERS-NVs	0.405 pg·mL <sup>-1</sup>	(G. Kim <i>et al.</i> , 2022)
AuE	AuNPs	Label free	CV	AIV H5N1	1 pM	(Jiang <i>et al.</i> , 2022)
Au UME	AuNPs	Sandwich menggunakan SNCE	<i>Chronoamperometry</i>	AIV H7N9	24.3 fg·mL <sup>-1</sup>	(Yang <i>et al.</i> , 2022)
AuE	Au@Pt/MIL-53 (Al)	Sandwich	DPV	SARS-CoV-2 NP	8.33 pg·mL <sup>-1</sup>	(Tian <i>et al.</i> , 2021)
SPCE	AuNPs	Label free	EIS	SARS-CoV-2 SP	1.30 pmol·L <sup>-1</sup>	(Abrego-Martinez <i>et al.</i> , 2022)
AuNPs berlapis	AuNPs	Label free	<i>Impedance-based electrochemistry</i>	SARS-CoV-2	6,9 salinan/μL	(Alafeef <i>et al.</i> , 2020)
SPCE	MIPs nanofibers of polysulfone (PS)	Label free	EIS	Dengue	0.3 ng/mL	(Arshad <i>et al.</i> , 2020)

*Gold Electrode (AuE), Graphene Oxide-Molybdenum Disulfide (GO-MoS<sub>2</sub>), Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS), Middle East Respiratory Syndrome-Nonstructural Viral Proteins (MERS-NVs), Gold Nanoparticles (AuNPs), Cyclic Voltammetry (CV), Gold Ultramicroelectrode (Au-UME), Screen-Printed Carbon Electrode (SNCE), Avian Influenza Virus H7N9 (AIV H7N9), Differential Pulse Voltammetry (DPV), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Nucleoprotein (SARS-CoV-2 NP), Screen-Printed Carbon Electrode (SPCE), Gold Nanoparticles (AuNPs), Gold Nanoparticles-Coated Electrodes (AuNPs-Coated Electrodes), Molecularly Imprinted Polymers (MIPs), dan Nanofibers of Polysulfone (PS).*

### Kelebihan Biosensor Elektrokimia

Biosensor elektrokimia memiliki sejumlah kelebihan dibandingkan metode lainnya seperti *Polymerase Chain Reaction (PCR)* dan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*. Kecepatan deteksinya sangat tinggi, memungkinkan hasil diperoleh dalam hitungan menit, sedangkan metode konvensional memerlukan waktu lebih lama (Kucherenko *et al.*, 2020). Sensitivitas biosensor elektrokimia juga sangat tinggi, mampu mendeteksi virus dalam konsentrasi yang sangat kecil, sehingga ideal untuk diagnosis dini. Selain itu, biosensor elektrokimia bersifat portable dan dapat dirancang menjadi *wearable*, menjadikannya cocok untuk aplikasi *Point-of-Care Testing (POCT)* di lokasi terpencil. Penggunaannya pun sederhana, tidak memerlukan operator dengan keahlian tinggi atau laboratorium canggih seperti pada PCR. Dari segi biaya, biosensor elektrokimia lebih ekonomis karena tidak memerlukan bahan habis pakai yang mahal atau perangkat analitik yang kompleks (Hammond *et al.*, 2016).

Kemampuan analisis secara *real-time* juga menjadi keunggulan, di mana hasil dapat langsung diperoleh tanpa langkah tambahan. Fleksibilitas dalam desain memungkinkan biosensor ini dimodifikasi dengan nanomaterial fungsional untuk meningkatkan selektivitas, sensitivitas, dan kompatibilitas terhadap berbagai analit. Selain itu, biosensor elektrokimia hanya membutuhkan volume sampel yang kecil dan dapat diproduksi menggunakan metode ramah lingkungan, seperti sintesis nanomaterial secara *one pot*. Biosensor ini dapat diintegrasikan dengan teknologi modern seperti *smartphone* untuk membaca dan menganalisis hasil, memberikan kemudahan akses dan penerapan yang luas (Huang *et al.*, 2021).

### Kesimpulan

Nanomaterial fungsional berperan penting dalam meningkatkan kinerja biosensor elektrokimia, seperti meningkatkan respons elektrokimia, membantu imobilisasi elemen pengenalan biologis, memperkuat sinyal, dan memisahkan analit. Nanomaterial harus stabil dalam berbagai kondisi fisiologis dan memerlukan modifikasi permukaan yang tepat untuk

mempertahankan fungsionalitasnya. Biosensor berbasis nanomaterial menunjukkan batas deteksi lebih rendah, rentang linearitas yang lebih besar, respons lebih cepat, serta sensitivitas dan selektivitas lebih tinggi dibandingkan biosensor tanpa nanomaterial. Nanomaterial menjadi solusi terbaik karena menggabungkan berbagai material untuk meningkatkan transfer elektron, konduktivitas, dan sifat elektrokatalitik. Tantangan utama meliputi optimalisasi sintesis nanomaterial, stabilitas jangka panjang, integrasi dengan sistem *wearable*, serta toksisitas dan biokompatibilitas. *Screen-Printed Electrode* menjadi alternatif karena kemudahan penggunaan, biaya rendah, volume larutan kecil, cocok untuk analisis *on-site* dan platform berbasis kertas. Sebagian besar biosensor yang dikaji adalah immunosensor, meskipun aptasensor memiliki keunggulan seperti stabilitas dan regenerasi yang lebih baik. Namun, antibodi tetap menjadi pilihan utama karena penggunaannya yang sudah stabil. Genosensor dan platform deteksi multi-analit juga mulai dikembangkan, meskipun masih menghadapi tantangan dalam persiapan sampel dan penanganan reagen. Ke depan, biosensor yang lebih stabil, hemat biaya, dan mudah digunakan menjadi fokus utama pengembangan.

## Referensi

- Abrego-Martinez, J. C., Jafari, M., Chergui, S., Pavel, C., Che, D., & Siaj, M. (2022). Aptamer-based electrochemical biosensor for rapid detection of SARS-CoV-2: Nanoscale electrode-aptamer-SARS-CoV-2 imaging by photo-induced force microscopy. *Biosensors and Bioelectronics*, 195(June 2021). <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113595>
- Akkapinyo, C., Khownarumit, P., Waraho-Zhmayev, D., & Poo-arporn, R. P. (2020). Development of a multiplex immunochromatographic strip test and ultrasensitive electrochemical immunosensor for hepatitis B virus screening. *Analytica Chimica Acta*, 1095, 162–171. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.10.016>
- Alafeef, M., Dighe, K., Moitra, P., & Pan, D. (2020). Rapid, Ultrasensitive, and Quantitative Detection of SARS-CoV-2 Using Antisense Oligonucleotides Directed Electrochemical Biosensor Chip. *ACS Nano*, 14(12), 17028–17045. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c06392>
- Ali, G. K., & Omer, K. M. (2022). Molecular imprinted polymer combined with aptamer (MIP-aptamer) as a hybrid dual recognition element for bio(chemical) sensing applications. Review. *Talanta*, 236(September 2021). <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122878>
- Andryukov, B. G., Besednova, N. N., Romashko, R. V., Zaporozhets, T. S., & Efimov, T. A. (2020). Label-free biosensors for laboratory-based diagnostics of infections: Current achievements and new trends. *Biosensors*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/bios10020011>
- Ang, W. L., Lim, R. R. X., Ambrosi, A., & Bonanni, A. (2022). Rapid electrochemical detection of COVID-19 genomic sequence with dual-function graphene nanocolloids based biosensor. *FlatChem*, 32(January). <https://doi.org/10.1016/j.flatc.2022.100336>
- Arshad, R., Rhouati, A., Hayat, A., Nawaz, M. H., Yameen, M. A., Mujahid, A., & Latif, U. (2020). MIP-Based Impedimetric Sensor for Detecting Dengue Fever Biomarker. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 191(4), 1384–1394. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03285-y>
- Arshavsky-Graham, S., Heuer, C., Jiang, X., & Segal, E. (2022). Aptasensors versus immunosensors—Which will prevail? *Engineering in Life Sciences*, 22(3–4), 319–333. <https://doi.org/10.1002/elsc.202100148>
- Bao, Q., Li, G., Yang, Z., Liu, J., Wang, H., Pang, G., Guo, Q., Wei, J., Cheng, W., & Lin, L. (2023). Electrochemical biosensor based on antibody-modified Au nanoparticles for rapid and sensitive analysis of influenza A virus. *Ionics*, 29(5), 2021–2029. <https://doi.org/10.1007/s11581-023-04944-w>
- Brazaca, L. C., dos Santos, P. L., de Oliveira, P. R., Rocha, D. P., Stefano, J. S., Kalinke, C., Abarza Muñoz, R. A., Bonacin, J. A., Janegitz, B. C., & Carrilho, E. (2021). Biosensing strategies for the electrochemical detection of viruses and viral diseases – A review. *Analytica Chimica Acta*,

1159. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338384>
- Cabral, D. G. A., Lima, E. C. S., Moura, P., & Dutra, R. F. (2016). A label-free electrochemical immunosensor for hepatitis B based on hyaluronic acid-carbon nanotube hybrid film. *Talanta*, *148*, 209–215. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.10.083>
- Curulli, A. (2022). Recent Advances in Electrochemical Sensing Strategies for Food Allergen Detection. *Biosensors*, *12*(7). <https://doi.org/10.3390/bios12070503>
- e Silva, T. S., e Freitas, G. R. O., Ferreira, L. F., & Franco, D. L. (2024). Development of a label-free impedimetric immunosensor for the detection of respiratory syncytial virus. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 4015–4027. <https://doi.org/10.1007/s10008-024-05999-z>
- Ensafi, A. (2019). *Electrochemical Biosensors*. Elsevier.
- Gao, Z., Li, Y., Zhang, X., Feng, J., Kong, L., Wang, P., Chen, Z., Dong, Y., & Wei, Q. (2018). Ultrasensitive electrochemical immunosensor for quantitative detection of HBeAg using Au@Pd/MoS<sub>2</sub>@MWCNTs nanocomposite as enzyme-mimetic labels. *Biosensors and Bioelectronics*, *102*(August 2017), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.11.032>
- Hammond, J. L., Formisano, N., Estrela, P., Carrara, S., & Tkac, J. (2016). Electrochemical biosensors and nanobiosensors. *Essays in Biochemistry*, *60*(1), 69–80. <https://doi.org/10.1042/EBC20150008>
- Hou, Y. H., Wang, J. J., Jiang, Y. Z., Lv, C., Xia, L., Hong, S. L., Lin, M., Lin, Y., Zhang, Z. L., & Pang, D. W. (2018). A colorimetric and electrochemical immunosensor for point-of-care detection of enterovirus 71. *Biosensors and Bioelectronics*, *99*(April 2017), 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.07.035>
- Huang, X., Zhu, Y., & Kianfar, E. (2021). Nano Biosensors: Properties, applications and electrochemical techniques. *Journal of Materials Research and Technology*, *12*, 1649–1672. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.03.048>
- Imran, S., Ahmadi, S., & Kerman, K. (2021). Electrochemical biosensors for the detection of sars-cov-2 and other viruses. *Micromachines*, *12*(2), 1–23. <https://doi.org/10.3390/mi12020174>
- Jiang, H., Sun, Z., Zhang, C., & Weng, X. (2022). 3D-architected aptasensor for ultrasensitive electrochemical detection of norovirus based on phosphorene-gold nanocomposites. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *354*(December 2021). <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.131232>
- Joshi, S. R., Sharma, A., Kim, G. H., & Jang, J. (2020). Low cost synthesis of reduced graphene oxide using biopolymer for influenza virus sensor. *Materials Science and Engineering C*, *108*(November 2019). <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110465>
- Kim, G., Kim, J., Kim, S. M., Kato, T., Yoon, J., Noh, S., Park, E. Y., Park, C., Lee, T., & Choi, J. W. (2022). Fabrication of MERS-nanovesicle biosensor composed of multi-functional DNA aptamer/graphene-MoS<sub>2</sub> nanocomposite based on electrochemical and surface-enhanced Raman spectroscopy. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *352*(November 2021). <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.131060>
- Kim, J. H., Suh, Y. J., Park, D., Yim, H., Kim, H., Kim, H. J., Yoon, D. S., & Hwang, K. S. (2021). Technological advances in electrochemical biosensors for the detection of disease biomarkers. *Biomedical Engineering Letters*, *11*(4), 309–334. <https://doi.org/10.1007/s13534-021-00204-w>
- Kim, J., Noh, S., Park, J. A., Park, S. C., Park, S. J., Lee, J. H., Ahn, J. H., & Lee, T. (2021). Recent advances in aptasensor for cytokine detection: A review. *Sensors*, *21*(24). <https://doi.org/10.3390/s21248491>
- Kucherenko, I. S., Soldatkin, O. O., Dzyadevych, S. V., & Soldatkin, A. P. (2020). Electrochemical biosensors based on multienzyme systems: Main groups, advantages and limitations – A review. *Analytica Chimica Acta*, *1111*, 114–131. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.03.034>
- Lee, J., Morita, M., Takemura, K., & Park, E. Y. (2018). A multi-functional gold/iron-oxide nanoparticle-CNT hybrid nanomaterial as virus DNA sensing platform. *Biosensors and Bioelectronics*, *102*(September 2017), 425–431. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.11.052>
- Mahato, K., Kumar, S., Srivastava, A., Maurya, P. K., Singh, R., & Chandra, P. (2018). Electrochemical

- immunosensors: Fundamentals and applications in clinical diagnostics. In *Handbook of Immunoassay Technologies: Approaches, Performances, and Applications*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811762-0.00014-1>
- Malla, P., Liu, C. H., Wu, W. C., Kabinsing, P., & Sreearunothai, P. (2023). Synthesis and characterization of Au-decorated graphene oxide nanocomposite for magneto-electrochemical detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid gene. *Talanta*, 262(January). <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124701>
- Moattari, G., Izadi, Z., & Shakhshi-Niaei, M. (2021). Development of an electrochemical genosensor for detection of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) using glycoprotein (G) gene probe. *Aquaculture*, 536(February), 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.736451>
- Mollarasouli, F., Bahrani, S., Amrollahimiyandeh, Y., & Paimard, G. (2024). Nanomaterials-based immunosensors for avian influenza virus detection. *Talanta*, 279(January). <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126591>
- Mollarasouli, F., Kurbanoglu, S., & Sibel, O. (2019). The Role of Electrochemical Immunosensors in Clinical Analysis. *Biosensors*, 1–19.
- Nawaz, M. H., Hayat, A., Catanante, G., Latif, U., & Marty, J. L. (2018). Development of a portable and disposable NS1 based electrochemical immunosensor for early diagnosis of dengue virus. *Analytica Chimica Acta*, 1026, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.04.032>
- Oliveira, D. A., Silva, J. V., Flauzino, J. M. R., Castro, A. C. H., Moço, A. C. R., Soares, M. M. C. N., Madurro, J. M., & Brito-Madurro, A. G. (2018). Application of nanomaterials for the electrical and optical detection of the hepatitis B virus. *Analytical Biochemistry*, 549(March), 157–163. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2018.03.023>
- Ronkainen, N. J., Halsall, H. B., & Heineman, W. R. (2010). Electrochemical biosensors. *Chemical Society Reviews*, 39(5), 1747–1763. <https://doi.org/10.1039/b714449k>
- Sadique, M. A., Yadav, S., Khare, V., Khan, R., Tripathi, G. K., & Khare, P. S. (2022). Functionalized Titanium Dioxide Nanoparticle-Based Electrochemical Immunosensor for Detection of SARS-CoV-2 Antibody. *Diagnostics*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112612>
- Shariati, M., Ghorbani, M., Sasanpour, P., & Karimizefreh, A. (2019). An ultrasensitive label free human papilloma virus DNA biosensor using gold nanotubes based on nanoporous polycarbonate in electrical alignment. *Analytica Chimica Acta*, 1048, 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.09.062>
- Shen, M., Rusling, J. F., & Dixit, C. K. (2017). Site-selective orientated immobilization of antibodies and conjugates for immunodiagnosics development. *Methods*, 116(2017), 95–111. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2016.11.010>
- Singhal, C., Ingle, A., Chakraborty, D., PN, A. K., Pundir, C. S., & Narang, J. (2017). Impedimetric genosensor for detection of hepatitis C virus (HCV1) DNA using viral probe on methylene blue doped silica nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, 98, 84–93. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.093>
- Subjakova, V., Oravczova, V., Tatarko, M., & Hianik, T. (2021). Advances in electrochemical aptasensors and immunosensors for detection of bacterial pathogens in food. *Electrochimica Acta*, 389. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138724>
- Tian, J., Liang, Z., Hu, O., He, Q., Sun, D., & Chen, Z. (2021). An electrochemical dual-aptamer biosensor based on metal-organic frameworks MIL-53 decorated with Au@Pt nanoparticles and enzymes for detection of COVID-19 nucleocapsid protein. *Electrochimica Acta*, 387. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138553>
- Trotter, M., Borst, N., Thewes, R., & von Stetten, F. (2020). Review: Electrochemical DNA sensing – Principles, commercial systems, and applications. *Biosensors and Bioelectronics*, 154(February). <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112069>
- Upan, J., Banet, P., Aubert, P. H., Ounnunkad, K., & Jakmunee, J. (2020). Sequential injection-differential pulse voltammetric immunosensor for hepatitis B surface antigen using the modified screen-printed carbon electrode. *Electrochimica Acta*, 349. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.136335>

- Valipour, A., & Roushani, M. (2017). Using silver nanoparticle and thiol graphene quantum dots nanocomposite as a substratum to load antibody for detection of hepatitis C virus core antigen: Electrochemical oxidation of riboflavin was used as redox probe. *Biosensors and Bioelectronics Journal*, 89(August 2016), 946–951.
- Wu, C. C., Chiang, Y. H., & Chiang, H. Y. (2022). A Label-Free Electrochemical Impedimetric Immunosensor with Biotinylated-Antibody for SARS-CoV-2 Nucleoprotein Detection in Saliva. *Biosensors*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/bios12050265>
- Yan, J., Zhang, C., Cheng, Q., Liu, H., Wang, S., Zhang, M., & Wang, L. (2024). Covalent Organic Frameworks/MWCNT Nanocomposites for Electrochemical Detection of the H1N1 Influenza Virus. *ACS Applied Nano Materials*, 7(11), 13241–13250. <https://doi.org/10.1021/acsanm.4c01758>
- Yang, Y. J., Bai, Y. Y., Huangfu, Y. Y., Yang, X. Y., Tian, Y. S., & Zhang, Z. L. (2022). Single-Nanoparticle Collision Electrochemistry Biosensor Based on an Electrocatalytic Strategy for Highly Sensitive and Specific Detection of H7N9 Avian Influenza Virus. *Analytical Chemistry*, 94(23), 8392–8398. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c00913>
- Yu, M., Liu, M., & Li, Y. (2022). Point-of-Care Based Electrochemical Immunoassay for Epstein-Barr Virus Detection. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5711384>
- Zhao, Z., Huang, C., Huang, Z., Lin, F., He, Q., Tao, D., Jaffrezic-Renault, N., & Guo, Z. (2021). Advancements in electrochemical biosensing for respiratory virus detection: A review. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 139. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116253>