

PENENTUAN UNSUR Zn DAN Cu DARI CUPLIKAN DARAH PENDERITA GANGGUAN GINJAL DENGAN METODE SSA

Rochestri Sofyan, Muhayatun, S., Poppy Intan Tjahaja,
Rudi Gunawan, Artati M., Rukruk Rukayah, Natalia Adventini

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri-BATAN, Jln Tamansari 71 Bandung
e-mail: rochestri@batan-bdg.go.id

ABSTRAK.

PENENTUAN UNSUR Zn DAN Cu DARI CUPLIKAN DARAH PENDERITA GANGGUAN GINJAL DENGAN METODE SSA. Penemuan teknik baru untuk analisis unsur yang mempunyai sensitivitas sangat tinggi telah mampu membuktikan adanya korelasi antara defisiensi atau kelebihan unsur runutan tertentu dengan gangguan kesehatan. Salah satu unsur penting adalah Zn yang berperan dalam banyak reaksi enzimatik. Akan tetapi pada konsentrasi yang tinggi Zn dapat menjadi toksik terhadap tubuh dan menyebabkan defisiensi untuk unsur lain seperti Cu. Data konsentrasi unsur Zn dan Cu dari cuplikan darah manusia sehat / normal dengan analisis aktivasi neutron (AAN) dan spektrometri serapan atom (SSA) telah diperoleh pada penelitian sebelumnya. Penelitian ini bertujuan mempelajari profil penyimpangan konsentrasi kedua unsur tersebut pada penderita gangguan ginjal, yang ditentukan dengan metode SSA. Volunter adalah penderita gangguan ginjal, yang ditetapkan berdasarkan uji kesehatan secara laboratoris melalui pemeriksaan darah dan urin. Analisis dengan SSA untuk unsur Zn dan Cu dari SRM (blood IAEA-013) memberikan hasil nilai akurasi dan presisi yang cukup baik. Hasil analisis unsur Zn cuplikan serum darah berada pada rentang 0,74 – 1,48 µg/ml dengan nilai rerata $1,13 \pm 0,22$ µg/ml; sedang hasil analisis unsur Cu ada pada rentang 0,61 – 1,24 µg/ml dengan nilai rerata $0,91 \pm 0,14$ µg/ml. Korelasi hasil yang diperoleh tersebut terhadap volunter sehat, secara umum menunjukkan terdapat kecenderungan adanya penurunan rerata konsentrasi unsur Zn dan Cu pada penderita gangguan ginjal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data awal tentang korelasi konsentrasi unsur runutan sebagai indikator kesehatan, khususnya untuk penderita gangguan ginjal.

Kata kunci: serum darah, unsur runutan, penderita gangguan ginjal, spektrometri serapan atom (SSA)

ABSTRACT.

THE DETERMINATION OF Zn AND Cu ELEMENTS IN BLOOD SAMPLES OF RENAL PATHOGENESIS HUMAN BY AAS METHOD. The discovery of new analytical techniques offering high sensitivity, created the possibility of determining the correlation between the deficiencies or excesses of specific elements with the pathogenesis of human diseases. Among the elements is Zn that plays important role in enzymatic reactions. However, the exceed concentration of Zn will become toxic and lead to deficiencies for other elements i.e. Cu. Data of Zn and Cu elements concentration from healthy human using NAA and AAS methods, was obtained from the previous study. This study deals with an investigation on the abnormality profile of Zn and Cu elements concentration in blood samples of renal pathogenesis human by AAS method. The volunteers were renal pathogenesis person, that selected by clinical blood and urine tests. The good precisions as well as accuracy by AAS method of Zn and Cu elements from SRM blood IAEA-013 were obtained. Furthermore, it was found that the concentration of Zn from blood samples were in the range of 0.74 – 1.48 µg/mL with the average value of 1.13 ± 0.22 µg/mL ; meanwhile the concentration of Cu were in the range of 0.61 – 1.24 µg/ml with the average value of 0.91 ± 0.14 µg/mL. Clearly compared to the values of normal persons, the concentration of the both elements were decrease. It was expected that the result of this study could be used as the preliminary data about the correlation of trace element concentration as indicator of health

especially for renal pathogenesis human.

Key words: *blood serum, trace element, renal pathogenesis human, neutron activation analyses (NAA), atomic absorption spectrometry (AAS)*

1. PENDAHULUAN

Tubuh manusia terdiri atas senyawa organik dan anorganik. Senyawa organik yang sangat penting pada tubuh manusia adalah protein dan enzim yaitu protein yang berfungsi sebagai biokatalisator, sedang senyawa anorganik pada tubuh manusia adalah unsur runutan atau *trace element*. Sekalipun terdapat dalam jumlah yang sangat kecil, akan tetapi unsur runutan sangat diperlukan untuk berlangsungnya proses metabolisme. Di antara 60 unsur yang terdapat dalam tubuh manusia, 11 unsur yaitu C, H, O, N, S, P, Ca, K, Na, Cl dan Mg merupakan unsur utama, sedang sebanyak 14 unsur yang lain dinyatakan sebagai unsur runutan yang esensial yaitu F, Si, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Se, Mo, Sn, I, dan As. Dikatakan esensial karena bila dalam tubuh unsur tersebut defisien dapat menimbulkan sindrom yang mengakibatkan gangguan kesehatan [1, 2]. Demikian pula apabila konsentrasinya dalam tubuh melampaui nilai batas ambang dapat membahayakan kesehatan. Adapun protein sebagai enzim berfungsi memulai atau mempercepat reaksi biokimia pada suhu tubuh. Sekitar 2000 reaksi kimia di dalam tubuh berlangsung pada suhu tubuh di bawah tekanan atmosfer. Reaksi serupa apabila berlangsung di luar tubuh memerlukan suhu atau tekanan yang cukup tinggi. Kondisi tersebut dapat dicapai berkat bantuan enzim sebagai biokatalisator, yang dalam aktivitasnya hampir semua enzim memerlukan unsur runutan yaitu pada metaloenzim atau sebagai kofaktor enzim / koenzim [2]. Sebagai contoh metaloenzim-Zn seperti alkohol dehidrogenase, laktat dehidrogenase, karboksi peptidase A dan B, serta alkali fosfatase berperan sangat luas dalam proses metabolisme karbohidrat, lipida, protein dan asam nukleat. Unsur Zn juga merupakan bagian yang penting dari DNA dan RNA, sehingga dapat dipahami bahwa unsur Zn berperan dalam multiplikasi sel. Terakhir diduga bahwa Zn mempunyai peranan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh. Kekurangan Zn erat hubungannya dengan gangguan imunitas tubuh misalnya pada penyakit *acrodermatitis enterophatica* [1]. Sebaliknya, kelebihan unsur

Zn dapat menjadi toksik bagi metabolisme tubuh, salah satu akibatnya adalah tubuh tidak dapat menyerap unsur tertentu seperti Cu secara sempurna sehingga menjadi defisien [3, 4].

Istilah unsur runutan atau *trace element* muncul setelah ditemukannya metode analisis berbasis teknik nuklir yaitu analisis aktivasi neutron (AAN), serta yang berbasis sifat atom seperti spektrometri serapan atom (SSA), X-ray fluorescence (X-Rf) dan proton induced X-ray emission (PIXE) [5, 6], yang dapat menganalisis hampir semua jenis unsur dengan presisi yang sangat tinggi dan batas deteksi yang sangat kecil (orde $\mu\text{g/g}$ – ng/g). Setelah penemuan tersebut dalam beberapa dekade terakhir sains biomedik unsur runutan mendapat perhatian yang sangat luas, terutama setelah diketahui adanya korelasi antara defisiensi atau kelebihan unsur tertentu dengan gangguan kesehatan [7].

Unsur runutan tidak dihasilkan di dalam tubuh, sehingga satu-satunya sumber adalah dari asupan makanan sehari-hari. Setelah unsur runutan melewati pencernaan lalu ditranspor melalui usus halus dan disalurkan ke dalam peredaran darah melalui vena hepatic dan limpatik, di mana penimbunan dan laju pergantian (*turn over rate*) yang cepat terjadi pada jaringan lunak terutama pada pankreas, hati, ginjal dan limpa [8, 9, 10]. Media utama yang membawa unsur runutan sebagai mikro mineral ke sel adalah darah, sehingga di antara cairan tubuh darah merupakan *spesimen* tubuh manusia yang representatif untuk penelitian biomedik unsur runutan [11].

Ditinjau dari fungsinya, ginjal merupakan tempat ekskresi dari air dan produk akhir dari aktivitas metabolisme. Salah satu bagian dari ginjal adalah nefron sebagai tempat reabsorpsi air dan zat terlarut. Apabila nefron mengalami disfungsi, maka fungsi ginjal akan menurun, sehingga kapasitas ginjal untuk mensekresikan produk buangan dan toksin menurun. Dapat diduga bahwa kadar unsur runutan tertentu pada cuplikan darah penderita gangguan ginjal mengalami penyimpangan dibandingkan dengan orang sehat / normal, karena terjadi gangguan metabolisme [2].

Pada penelitian sebelumnya telah diperoleh

data batas konsentrasi unsur Zn dan Cu dari orang dewasa sehat / normal [13]. Penelitian ini bertujuan mempelajari profil penyimpangan konsentrasi kedua unsur tersebut pada penderita gangguan ginjal, yang ditentukan dengan metode SSA.

2. TATA KERJA

2.1. Bahan dan peralatan

Bahan kimia yang digunakan berkualitas titrisol, dan acuan *standard reference materials* (SRM) *blood* IAEA-013. Bahan yang dianalisis adalah serum darah, yang diambil dari volunteer penderita gangguan ginjal.

Alat pengambil darah *sput* suntik 50 mL beserta jarum ukuran 21G x 1,5", tabung-tabung liofilisasi (pengering-bekuan) plastik, vial polietilen. Spektrometer serapan atom (SSA) GBC 2AA dilengkapi dengan sistem pengatoman dengan dengan metode nyala (*flame*) menggunakan campuran udara dan gas C_2H_2 sebagai gas bahan bakar yang digunakan untuk analisis unsur Zn dan Cu. *Microwave digestion* model Ethos I yang digunakan untuk destruksi sampel serum dan *Freeze dryer* Karl Kolb tipe Alpha, serta fasilitas ruang bersih.

2.2. Pemilihan volunteer

Pemilihan volunteer dilakukan bekerja sama dengan Sub-bagian Pelayanan Kesehatan Bidang K2-PTNBR. *Medical record* tahun 2007 seluruh karyawan PTNBR dievaluasi dan dipilih yang mempunyai kelainan fungsi ginjal berdasarkan kadar kreatinin di atas normal yaitu lebih besar dari 1,1 mg%.

2.3. Pengambilan cuplikan darah

Dari 14 orang penderita gangguan ginjal yang terseleksi melalui uji kesehatan secara laboratoris yaitu pemeriksaan darah dan urin, telah dilakukan pengambilan darah (puasa 10 jam) secara *intra vena* menggunakan *sput* suntik ukuran 50 ml. Serum dipisahkan dari komponen darah yang lain dengan cara dekantasi..

2.4. Preparasi serum

Serum sebanyak 20 mL dikering-bekukan dalam *freeze dryer* selama 2 x 24 jam, diperoleh serbuk kering yang siap untuk dianalisis. Sebanyak 200 mg serbuk kering dilarutkan

dalam 5 ml HNO_3 pekat *supra pure* dan 2,5 ml air suling, kemudian di-*digest* pada suhu 200° C selama 20 menit pada daya 1000 W, dengan alat *microwave digestion* Ethos I. Hasil *digest* yang diperoleh siap untuk dianalisis dengan SSA.

2.5. Preparasi SRM

Dilakukan seperti pada preparasi serum.

2.6. Preparasi larutan standar untuk penentuan unsur dengan metode SSA.

Larutan stok Zn berupa larutan primer $ZnCl_2$ produk E. Merck kualitas tritrisol dengan konsentrasi Zn 4mg/ml (4000 ppm) diencerkan 10 kali dengan cara mengencerkan 10 ml larutan menjadi 100 ml, diperoleh larutan dengan konsentrasi 400 ppm. Dari larutan 400 ppm diambil 25 ml lalu diencerkan lagi menjadi 100 ml, sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 100 ppm. Dari larutan 100 ppm dibuat beberapa larutan dengan konsentrasi bervariasi sebesar: 0,25; 0,40; 1,00 dan 2,00 ppm dengan cara mengencerkan larutan 100 ppm berturut-turut sebanyak 0,5 dan 0,8 ml menjadi 200 ml serta 1,0 dan 2,0 ml menjadi 100 ml. Larutan standar selalu dibuat baru setiap kali penentuan

Serbuk CuO yang telah dikeringkan sampai bobotnya stabil ditimbang sebanyak 1,2658 g lalu ditambahi HNO_3 1N sambil dipanaskan hingga larut, kemudian diencerkan dengan air suling dalam labu 250 ml. Larutan stok Cu dengan konsentrasi 4 mg/ml (4000 ppm) diencerkan 100 kali dengan cara mengencerkan 1 ml larutan menjadi 100 ml diperoleh larutan dengan konsentrasi 40 ppm. Dari larutan 40 ppm diambil 25 ml lalu diencerkan menjadi 100 ml sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 10 ppm. Kemudian dari larutan 10 ppm dibuat beberapa larutan dengan konsentrasi bervariasi sebesar: 0,05; 0,10; 0,20; 0,40; 0,80 dan 1,60 ppm dengan cara mengencerkan larutan 10 ppm berturut-turut sebanyak 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 8,0 dan 16 ml menjadi 100 ml. Larutan standar selalu dibuat baru setiap kali penentuan

2.7. Pengukuran dengan SSA metode nyala

Sistem pengatoman dengan nyala terdiri atas pembakar (*burner*), pengabut (*nebulizer*) dan pengatur aliran gas serta kapiler. Melalui sistem pengaturan gas, gas pembakar dan gas bahan bakar dicampur dan dinyalakan, kemudian larutan dari unsur yang dianalisis

karena pengaruh aliran gas pembakar terhisap ke dalam ruang pengabut dan oleh dispenser diubah menjadi bentuk kabut (tetesan larutan) yang halus dan selanjutnya masuk ke dalam nyala. Dalam nyala tadi terjadi proses atomisasi. Pada penelitian ini yang digunakan adalah campuran udara dan C_2H_2 sebagai gas bahan bakar.

Penentuan konsentrasi unsur dilakukan dengan bantuan kurva kalibrasi standar yang diukur dengan SSA pada kondisi yang sama dengan penentuan cuplikan dan disiapkan hingga diperoleh kurva yang linear dengan koefisien korelasi mendekati satu. Selanjutnya penentuan dengan SSA dilakukan terhadap *standard reference materials* (SRM) *blood* IAEA-013, untuk menguji apakah dengan metode yang digunakan hasil yang diperoleh berada dalam rentang sertifikat. Apabila berada dalam rentang sertifikat, ekstrapolasi dilakukan terhadap hasil pengukuran cuplikan darah.

3. PEMBAHASAN

Penelitian ini diawali dengan seleksi volunteer di Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri (PTNBR)-BATAN. Status kesehatan volunteer ditetapkan berdasarkan seleksi secara laboratoris melalui pemeriksaan darah dan urin. Volunteer terpilih adalah 14 orang pria yang berdasarkan uji laboratoris mempunyai kadar kreatinin di atas normal. Masing-masing volunteer yang telah puasa selama 10 jam diambil cuplikan darahnya secara *intra vena* sebanyak 30 mL. Cuplikan darah kemudian dipreparasi untuk analisis dengan SSA.

Pada analisis dengan SSA tersebut, untuk memastikan bahwa hasil yang diperoleh valid dan konsisten, maka dilakukan validasi metode menggunakan *standard reference material* (SRM) *Blood* IAEA-013. Hasil yang diperoleh dari beberapa kali analisis untuk unsur Zn dapat dilihat pada Tabel 1, yang menunjukkan bahwa hasil analisis SRM yang diperoleh masih dalam rentang sertifikat dengan nilai rerata 12,0 ppm. Akurasi dan presisi untuk unsur Zn yang diperoleh juga cukup baik dengan memberikan nilai bias dan *recovery* masing-masing sebesar 7,70% dan 92,30%. Akurasi dan presisi metode SSA untuk analisis unsur Zn dari SRM *blood* IAEA ditinjau dari *upper limit* dan *lower limit* harga sertifikat menunjukkan bahwa metode SSA untuk penentuan unsur Zn pada penelitian ini dapat dikatakan *valid* dan konsisten, sehingga dapat diterapkan untuk analisis unsur Zn dari cuplikan darah

Tabel 1. Hasil validasi metode untuk unsur Zn dalam RM *Blood* IAEA-013-4, RM *blood* IAEA-013-5 dan RM *blood* IAEA-013-6, yang ditentukan dengan metode SSA.

No	Cuplikan	Hasil Analisis (ppm)		Nilai Sertifikat (ppm)
		Kadar	SD	Kadar
1	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 4	12,0	0,3	13 ± 1.0
2	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 5	12,1	0,5	
3	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 6	11,9	0,4	

Nilai bias = 7,70%

Recovery = 92,30%

Tabel 2. Hasil validasi metode unsur Cu dalam RM *Blood* IAEA-013 yang ditentukan dengan metode SSA

No	Cuplikan	Hasil Analisis (ppm)		Nilai Sertifikat (ppm) Value
		Kadar	SD	
1	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 4	3,9	0,05	4,3 ± 0,5
2	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 5	4,0	0,12	
3	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 6	4,0	0,12	
4	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 7	3,7	0,12	
5	RM <i>Blood</i> IAEA-A13 - 8	3,7	0,11	

Nilai bias = 10%

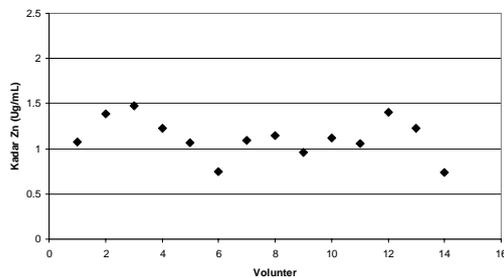
Recovery = 90%

Demikian pula hasil yang diperoleh dari beberapa kali analisis untuk unsur Cu pada Tabel 2 memperlihatkan bahwa hasil yang diperoleh masih dalam rentang sertifikat dengan nilai rerata 3,9 ppm. Sama halnya dengan hasil yang diperoleh untuk unsur Zn, untuk unsur Cu pun menunjukkan bahwa hasil analisis yang diperoleh cukup baik dengan nilai *bias* dan *recovery* masing-masing sebesar 10% dan 90%. Akurasi dan presisi metode SSA untuk analisis unsur Cu dari SRM *blood* IAEA ditinjau dari *upper limit* dan *lower limit* harga sertifikat menunjukkan bahwa analisis dengan metode SSA untuk unsur Cu juga valid dan konsisten, sehingga dapat diterapkan untuk analisis unsur Cu dari cuplikan darah.

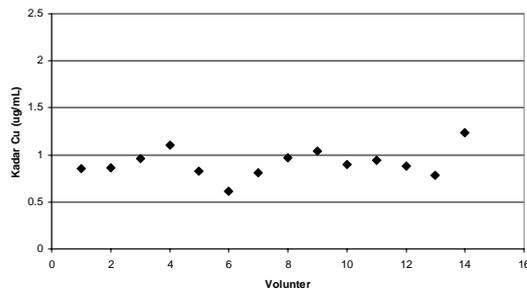
Dalam penentuan unsur runtuhan dengan konsentrasi yang relatif rendah nilai bias sampai

batas 20%, serta *recovery* antara 80 – 120% masih dapat diterima [12]. Berdasarkan hasil yang diperoleh, validasi metode SSA secara umum memberikan hasil nilai akurasi dan presisi yang cukup baik, seperti untuk unsur Zn dan Cu, analisis SRM memberikan nilai $12,0 \pm 0,6$ ppm dan $3,9 \pm 0,3$ ppm, sedang nilai sertifikat untuk masing-masing unsur tersebut adalah $13,0 \pm 1,0$ ppm dan $4,3 \pm 0,5$ ppm

Langkah selanjutnya adalah melakukan penentuan secara kuantitatif pada cuplikan darah dari volunter penderita gangguan ginjal. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Gambar 1 untuk unsur Zn dan Gambar 2 untuk unsur Cu.



Gambar 1. Konsentrasi unsur Zn serum darah penderita gangguan ginjal, yang ditentukan secara SSA



Gambar 2. Konsentrasi unsur Cu serum darah penderita gangguan ginjal, yang ditentukan secara SSA

Dari Gambar 1 dan 2 terlihat bahwa secara umum hasil pengukuran memberikan keberulangan yang baik. Hasil analisis unsur Zn berada pada rentang $0,74 - 1,48$ $\mu\text{g/mL}$ dengan nilai rerata adalah $1,13 \pm 0,22$ $\mu\text{g/mL}$, sedang hasil analisis unsur Cu berada pada rentang $0,61 - 1,24$ $\mu\text{g/mL}$ dengan nilai rerata adalah $0,91 \pm 0,15$ $\mu\text{g/mL}$. Dilihat dari keberulangan dari setiap kali penentuan dapat dikatakan bahwa

cara pengambilan, perlakuan, preparasi dan metode analisis sampel darah sudah baik. Adanya variasi dari setiap individu merupakan hal normal yang dapat diterima mengingat setiap individu mempunyai latar belakang dan pola hidup yang berbeda.

Hasil yang diperoleh dari pria dan wanita sehat pada penelitian sebelumnya memperlihatkan bahwa konsentrasi unsur Zn dan Cu antara cuplikan darah pria dengan cuplikan darah wanita tidak berbeda secara signifikan [13]. Demikian pula data berdasarkan literatur menunjukkan bahwa terdapat kesamaan pada konsentrasi unsur Zn dan Cu antara pria dan wanita [1, 14]. Berdasarkan hal tersebut maka pada penelitian terhadap penderita gangguan ginjal, pencarian volunter hanya terfokus pada kondisi kesehatan tidak mempermasalahkan lagi jenis kelamin. Pada penelitian ini telah dilakukan pengambilan cuplikan darah dari 14 orang penderita gangguan ginjal yang semuanya pria. Dari 14 cuplikan darah yang diperoleh dilakukan preparasi dan pengukuran dengan SSA, masing-masing dilakukan secara duplo. Hasil analisis yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan hasil penelitian pada volunter sehat. Secara umum menunjukkan kecenderungan terjadi penurunan konsentrasi rerata unsur Zn dan Cu pada volunter penderita gangguan ginjal. Adapun nilai rerata konsentrasi unsur Zn dari orang sehat adalah $1,41 \pm 0,31$ $\mu\text{g/mL}$ dan dari penderita gangguan ginjal adalah $1,13 \pm 0,22$ $\mu\text{g/mL}$; sedang nilai rerata konsentrasi unsur Cu dari orang sehat adalah $2,31 \pm 0,42$ $\mu\text{g/mL}$ dan dari penderita gangguan ginjal adalah $0,91 \pm 0,15$ $\mu\text{g/mL}$. Secara teoritis dapat dipahami bahwa mengingat unsur Zn dan Cu merupakan unsur-unsur esensial yang sangat berperan dalam proses metabolisme pada tubuh manusia, maka gangguan kesehatan dapat diindikasikan dengan adanya berbagai penyimpangan, salah satu di antaranya adalah berkurangnya konsentrasi unsur runutan esensial dalam darah penderita. Hal ini sejalan dengan penemuan beberapa peneliti sebelumnya seperti antara lain Gilli et al [1] yang melaporkan bahwa konsentrasi Zn pada orang sehat $1,12 \pm 0,17$ $\mu\text{g/mL}$, sedang pada penderita gangguan ginjal yang kronis hanya $0,83 \pm 0,14$ $\mu\text{g/mL}$. Demikian pula hasil penelitian Markowitz et al [15], konsentrasi unsur Cu pada orang sehat adalah sekitar $1,08$ $\mu\text{g/mL}$ sedang pada penderita gangguan ginjal yang kronis hanya $0,86$ $\mu\text{g/mL}$. Pada penelitian ini volunter hanyalah mereka yang berdasarkan uji laboratoris memperlihatkan kadar kreatinin di atas 1,1

mg%, bukan penderita ginjal yang kronis. Volunter pada penelitian ini dapat dikatakan baru terindikasi sebagai penderita gangguan ginjal yang ringan, sehingga perbedaan konsentrasi kedua unsur tersebut dibandingkan dengan volunter sehat tidak terlalu mencolok. Meskipun sampai batas ini jumlah volunter relatif sedikit, hasil penelitian masih dapat diterima mengingat jenis kelamin, serta variasi usia, hasil uji laboratoris dan fisik dari volunter dapat dikatakan cukup homogen. Dengan demikian hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai studi awal tentang korelasi konsentrasi unsur runtuhan sebagai indikator kesehatan, khususnya untuk penderita gangguan ginjal.

4. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa perlakuan dan preparasi darah yang sesuai dengan keperluan analisis unsur dengan metode SSA, telah dapat dikuasai. Validasi metode SSA secara umum memberikan hasil akurasi, *recovery* dan presisi yang baik, dengan nilai bias $\leq 10\%$. Hasil analisis unsur Zn dan Cu pada cuplikan serum darah volunter penderita gangguan ginjal secara umum menunjukkan terdapat kecenderungan adanya penurunan konsentrasi rerata kedua unsur tersebut dibandingkan dengan hasil yang diperoleh pada volunter sehat, akan tetapi perlu diteliti lebih jauh untuk jumlah volunter dan kasus gangguan ginjal yang lebih luas.

5. DAFTAR PUSTAKA

1. VERSIEK, J., CORNELIS, R., Trace Element in Human Plasma or Serum, Boca Raton Florida, CRC Press Inc., (1989).
2. TAPIERO, T., TEW, K. D., Trace elements in human physiology and pathology, Biomedicine and pharmacotherapy 57 (2003) 399 – 411.
3. FRAGA, C. G., Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health, Molecular Aspects of Medicine 26 (2005) 235 – 244.
4. ARVANITIDOU, V., VOSKAKI, I., TRIPSANIS, G., ANTHANASOPOULOU, H., TSALKIDIS, A., FILIPIDIS, S., et al, Serum copper and zinc concentration in healthy children aged 3 – 14 years in Greece, Biological Trace Elements Research 114(2007) 1 – 12.
5. SAIKI, M., SUMITA, N. M., JALUUL, O., SOBREIRO, I. F., FILHO, W. J., VASCONCELLOS, M. A., Establishing a protocol for trace element determination in serum samples from healthy elderly population in Sao Paulo city, SP, Brazil, J. radioanalyt. Nucl. Chem., 269(3) (2006) 665 – 669.
6. ROCHESTRI SOFYAN, Aplikasi PIXE dalam penelitian biomedik otak, Buletin BATAN XIX(1) (1999) 21 – 27.
7. WASTNEY, M. E., HOUSE, W. A., BARNES, R. M., SUBRAMANIAN, K. S., Kinetics of zinc metabolism: variation with diet, genetics and disease, J Am. Soc. Nutr. Sci. 166 (2) (2000) 1355 – 1359.
8. LOWE, N. M., WOODHOUSE, L. R., MATEL, J. S., KING, J. C., Comparison of estimates of zinc absorption in humans by using 4 stable isotopic methods and compartmental analysis, Am. J. Clin. Nutr. 71 (2000) 523 -529.
9. SPARACINO, G., SHAMES, D. M., VICINI, P., KING, J. C., COBELLI, G., Double isotope tracer method for measuring fractional zinc absorption: theoretical analysis, Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 282 (2002) 679 – 687.
10. ROCHESTRI SOFYAN, YANA SUMPENA, Transpor Zn melalui membran usus halus tikus Wistar (*Ratus norvegicus*) secara *in situ* dengan perunut $^{65}\text{ZnCl}_2$, Prosiding Seminar Sains dan Teknik Nuklir: Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknik Nuklir-BATAN, Bandung (2005) 32 -37.
11. CARABALLO, H., Evaluation of chemometric techniques and artificial neural network for cancer screening using Cu, Fe, Se and Zn concentration in blood serum, Analytica Chimica Acta 533 (2005) 165 – 176
12. SANSONE, U., SHAKHASHIRO, A., FAIGELJ, A., Comparison of different approaches to evaluate proficiency test data, IAEA Agency's Laboratories Seibersdorf, IAEA, Vienna, Austria 2000.
13. ROCHESTRI SOFYAN, MUHAYATUN, S., POPPY INTAN TJAHAYA, RUDI GUNAWAN, ARTATI, M., RUKRUK RUKAYAH, NATALIA ADVENTINI, Penentuan Unsur Zn dan Cu dari cuplikan darah orang dewasa sehat (Prosiding Seminar Nasional AAN 2008, Bandung 22 Oktober 2008), Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri, Badan Tenaga Nuklir Nasional, Bandung (2009) 178 – 188.

14. ROCHESTRI SOFYAN, Pengaruh variabilitas biologi pada penentuan unsur runutan dalam sains biomedik. Majalah Kedokteran Indonesia 57 (1) (2007) 18 -25.
15. MARKOWITZ, H., GUBLER, C. J., MAHONEY, J. P., CARTWRIGHT, G. E.,

WINTROBE, M. M., Studies on copper metabolism, J. Clin. Invest 34 (1985) 1498-1404.