



## UJI BANDING KIT IRMA TSH PRODUK LOKAL (PTRR) DENGAN KIT IRMA TSH IMPOR (RIAKEY, KOREA)

### *Comparison Study Between Local TSH IRMA Kit (CRRT) and Imported TSH IRMA Kit (Riakey, Korea)*

**Gina Mondrida<sup>1,\*</sup>, Triningsih<sup>1</sup>, Kristina Dwi Purwanti<sup>2</sup>, Sutari<sup>1</sup>, Sri Setyowati<sup>1</sup>,  
V. Yulianti S<sup>1</sup>, Wening Lestari<sup>1</sup>, Agus Ariyanto<sup>1</sup>, dan Puji Widayati<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) - BATAN  
Jl. Kawasan PUSPIPTK Serpong, Gedung 11, Tangerang Selatan, Banten 15314, Indonesia

<sup>2</sup> Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi (PTKMR) - BATAN  
Jl. Lebak Bulus Raya, Pasar Jumat, Jakarta Selatan, DKI Jakarta 12440, Indonesia

\* Untuk korespondensi: Hp: 085219410875, e-mail: [gina-m@batan.go.id](mailto:gina-m@batan.go.id)

Received: May 03, 2019

Accepted: August 18, 2019

Online Published: August 31, 2019

DOI : 10.20961/jkpk.v4i2.29756

### ABSTRAK

*Thyroid Stimulating Hormon* (TSH ) merupakan salah satu hormon yang sangat diperlukan tubuh untuk pertumbuhan otak, tulang dan jaringan lain serta mengatur metabolisme di dalam tubuh. Kisaran normal TSH untuk orang dewasa 0,3–5,0  $\mu$ IU/ml, sedangkan untuk bayi 3–18  $\mu$ IU/ml. Teknik Immunoradiometricassay (IRMA) merupakan salah satu teknik immunoassay yang menggunakan radionuklida sebagai perunut agar cuplikan dalam jumlah kecil mudah dideteksi. Teknik ini dapat digunakan untuk penentuan kadar TSH dalam serum darah manusia yang mempunyai matriks yang kompleks dan kadar yang sangat bervariasi. Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR-BATAN) telah berhasil membuat pereaksi kit IRMA TSH. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat kesesuaian pengukuran kadar TSH dengan cara membandingkan kit IRMA TSH lokal (PTRR - BATAN) dengan kit impor (Riakey, Korea) terhadap 110 sampel orang dewasa yang berasal dari PTKMR–BATAN. Hasil uji banding kedua kit tersebut diperoleh 97 sampel negatif (*true* negatif), 5 sampel positif (*true* positif), 1 sampel *false* negatif dan 7 sampel *false* positif. Hasil uji banding kit IRMA TSH didapatkan *diagnostic sensitivity* sebesar 83,33%, *diagnostic spesificity* sebesar 93,27 % serta *accuracy* sebesar 92,72 %.

**Kata Kunci:** Tiroid, Immunoradiometricassay (IRMA ), TSH

### ABSTRACT

*Thyroid Stimulating Hormone* (TSH ) is one of hormones that our body need for growth of brains, bones and other tissues and regulate the metabolism in the body. Normal range of TSH for adult is from 0.3 to 5.5  $\mu$ IU/ml, whereas for baby ranged from 3 to 18  $\mu$ IU/ml. An Immunoradiometricassay (IRMA) is one of immunoassay technique using radionuclide as the tracer to detect low quantity of analyte. This technique is suitable for determine TSH levels in human blood serum which has complex matrix and various concentration. The Center for Radioisotope and Radiopharmaceutical Technology (CRRT) - BATAN has developed a reagent of TSH IRMA kit. The aim of this research is to compare between local TSH IRMA kit (CRRT -BATAN) and imported TSH IRMA kit (Riakey, Korea) toward 110 adult samples obtained from PTKMR - BATAN. The results showed 97 samples as true negative, 5 samples as true positive,

1 sample as false negative and 7 samples false positive. The comparison study gave diagnostic sensitivity as much as 83.33 %, diagnostic spesificity as much as 93.27 % and accuracy as much as 92.72 %.

**Keywords:** *Thyroid, Immunoradiometricassay (IRMA ), TSH*

## PENDAHULUAN

Hormon tiroid adalah salah satu hormon yang paling penting dalam tubuh karena keberadaannya memberikan dampak kepada tiap sel dan semua organ tubuh. Hormon ini diproduksi oleh kelenjar tiroid, berbentuk seperti kupu-kupu yang berada di tengah leher bagian depan. Kelenjar tiroid memerlukan perintah dari kelenjar pituitari untuk bisa bekerja secara optimal. Kelenjar yang berada di dekat dasar otak ini akan memproduksi, menyimpan, dan melepaskan *Thyroid Stimulating Hormone (TSH )* atau pemicu hormon tiroid [1-6].

TSH merupakan suatu glikoprotein yang disintesis dan disekresikan oleh tirotrop dari kelenjar hipofisis anterior dengan berat molekul 28 kDa dan terdiri dari dua sub unit yang dihubungkan secara kovalen alfa dan beta. Kisaran normal TSH untuk orang dewasa 0,3 – 5,0  $\mu$ IU/ml, sedangkan untuk bayi 3 – 18  $\mu$ IU/ml. Kadar TSH yang berada diluar kisaran normal tersebut diklasifikasikan sebagai hipotiroidisme atau hipertiroidisme. Hipotiroidisme adalah kondisi terlalu sedikitnya hormon tiroid yang diproduksi oleh kelenjar tiroid (< 3  $\mu$ IU/ml) sehingga tubuh mengalami defisiensi. Kondisi ini lebih sering dialami oleh wanita (terutama lansia) dan memiliki gejala-gejala umum seperti kulit kering, kelelahan, kenaikan berat badan tanpa sebab jelas, serta lebih sensitif terhadap hawa dingin. Jika kelenjar tiroid

menghasilkan hormon tiroid yang berlebihan dalam tubuh (> 18  $\mu$ IU/ml) kondisi ini disebut hipertiroidisme. Hipertiroidisme ditandai dengan detak jantung yang cepat atau tidak beraturan, penurunan berat badan yang terjadi secara tiba-tiba meski nafsu makan meningkat, berkeringat, gugup, serta cemas. Untuk mengetahui seseorang menderita hipotiroid atau hipertiroid serta penyakit tiroid lainnya, perlu dilakukan tes darah untuk penentuan kadar hormon triiodothyronine ( $T_3$ ), thyroxine ( $T_4$ ) dan TSH [7-9].

Penentuan kadar TSH di dalam darah biasa dilakukan dengan teknik *Immunoradiometricassay (IRMA)*. Teknik IRMA adalah teknik pengukuran yang didasarkan pada reaksi imunologi (ikatan antigen-antibodi) dan menggunakan radioisotop ( $^{125}$ I) sebagai perunut. Pada teknik IRMA akan terjadi reaksi antara antigen (Ag) yang terdapat pada standar atau cuplikan dengan antibodi monoklonal bertanda ( $Ab^*$ ) dalam jumlah berlebih. Pada penentuan kadar TSH dengan teknik IRMA akan berlangsung reaksi antara antigen (Ag) yang terdapat pada standar atau cuplikan dengan antibodi monoklonal TSH bertanda ( $Ab^*$ ) dalam jumlah berlebih. Sampel darah pasien (antigen tak bertanda) dan perunut anti TSH ( $Ab^*$ ) dalam jumlah berlebih ditambahkan ke dalam suatu tabung yang sudah disalut dengan TSH monoklonal antibodi TSH, kemudian diinkubasi. Setelah dalam waktu tertentu diinkubasi, dilakukan pemisahan

antara antibodi bertanda ( $Ab^*$ ) bebas dan antibodi bertanda ( $Ab^*$ ) terikat. Jumlah keradioaktifan  $Ab^*$  terikat ditentukan dengan pencacah gamma ( $\gamma$ ). Dimana kadar Ag berbanding lurus dengan jumlah  $Ab^*$  terikat. Jadi makin banyak Ag (analit) dalam standar / cuplikan, makin banyak  $Ab^*$  terikat ( $Ab^*-Ag$ ) yang terbentuk [10,11], seperti yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya.

Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) BATAN telah berhasil mengembangkan kit IRMA TSH yang dapat digunakan untuk penentuan kadar TSH di dalam serum darah manusia. Adapun tahapan proses pembuatan kit IRMA TSH seperti yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya [6,8,9] adalah pembuatan komponen kit, optimasi assay kit dan validasi kit, kemudian dilanjutkan dengan uji banding kit IRMA TSH produk lokal (PTRR) dengan kit IRMA TSH impor (Riakey, Korea). Diharapkan akan ada kesesuaian pengukuran kadar TSH menggunakan kit IRMA TSH lokal (produksi PTRR - BATAN) dengan kit impor (Riakey, Korea) dengan menentukan nilai *diagnostic sensitivity* dan *diagnostic spesificity* serta nilai *diagnostic accuracy* terhadap 110 sampel orang dewasa yang berasal dari PTKMR – BATAN.

## METODE PENELITIAN

### 1. Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan pada kegiatan ini adalah: TSH 98 % *pure* ( $H_6TO_4$ ) sebagai standar TSH, monoklonal antibodi TSH beta *for coated* (E86214M dari Biodesign), monoklonal antibodi TSH *intact for labelling* (E86712M dari Biodesign),  $Na^{125}I$  dari PTRR-

BATAN, kolom *PD-10*, *chloramin-T*, natriumbisulfit ( $Na_2S_2O_5$ ), *bovin serum albumin (BSA)*, *trichloric acid*, larutan dapar fosfat dari Merck, tabung star (NUNC, Swedia) dan bahan kimia lainnya.

Alat yang digunakan pada kegiatan ini adalah *Gamma Management System (GMS)*, Berthold, Germany), pencacah gamma model 600 Gammatec II (The Nucleus Inc & Model buatan USA), pH meter merek Fisher Accument model 810, Alat pengaduk model vorteks merek VWR, timbangan analitik Mettler AE 160, statif, pipet eppendorf beserta tipnya dengan berbagai ukuran, peralatan gelas, rak tabung reaksi dan *stop watch*.

### 2. Pembuatan Larutan Perunut TSH[6]

Ke dalam 3,5  $\mu l$  (10  $\mu g$ ) larutan Monoklonal antibodi TSH *intact for labelling* (E86712M dari Biodesign) yang ada didalam tabung reaksi ditambahkan 10  $\mu l$  dapar fosfat 0,5 M pH 7,5 dan sejumlah larutan  $Na^{125}I$  dengan aktivitas sebesar 0,4 mCi. Setelah itu ditambahkan 10  $\mu l$  (10  $\mu g$ ) Cloramin-T dalam larutan (0,5M dapar fosfat pH 7,5) sebagai oksidator. Campuran reaksi diaduk dengan menggunakan vortek dan diinkubasi selama 2 menit. Kemudian campuran reaksi tersebut dihentikan dengan penambahan 25  $\mu l$  (100  $\mu g$ ) larutan  $Na_2S_2O_5$  dalam larutan (0,5 M dapar fosfat pH 7,5) dan 10  $\mu l$  (10  $\mu g$ ) KI 0,1 %. Hasil penandaan dimurnikan dengan menggunakan kolom *PD-10* (yang sudah dijenuhkan dengan 1 ml BSA 10 %) dengan larutan dapar fosfat 0,05 M pH 7,5. Produk monoklonal anti TSH bertanda  $^{125}I$  (TSH- $^{125}I$ ) selanjutnya disebut perunut dielusi dari kolom PD-10 dengan larutan dapar fosfat 0,05 M pH 7,5 dan fraksi eluat ditampung

dalam tabung reaksi 500 ml per fraksi. Tiap fraksi eluat diukur radio-aktivitasnya dengan alat pencacah gamma selama 1 menit.

### **3. Pembuatan Larutan Standar TSH[6]**

Sebanyak 10 µl Human TSH 98 % pure (H6TO4) dengan konsentrasi (85000 µIU/mL) dilarutkan dengan *horse serum* (yang sudah dilewatkan kedalam kolom *charcoal / celite*) sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 80 µIU/mL (disebut sebagai larutan stok A). Kemudian larutan stok A diencerkan menjadi beberapa konsentrasi standar TSH: 0, 0,5, 2,5, 5, 10, 20 dan 40 µIU/mL dengan menggunakan *horse serum*. Larutan standar ini digunakan untuk membuat kurva kalibrasi menggunakan prosedur *assay* (protokol pengujian kit IRMA TSH).

### **4. Pembuatan Coated Tube TSH[6]**

Sebanyak 500 µl larutan monoklonal antibodi TSH beta (E86214M) dengan konsentrasi (3 mg/ml) yang sudah dilarutkan dengan NaHCO<sub>3</sub> 0,05M pH 8,5 (Titer 1:450) dimasukkan ke dalam masing-masing tabung star NUNC dan diinkubasi selama 22 jam pada suhu kamar. Kemudian tabung dibilas dengan NaHCO<sub>3</sub> 0,05M pH 8,5 yang mengandung 0,1 % BSA (*Bovin Serum Albumin*) dan Tween 0,05 % (*washing solution*). Kemudian ditambahkan ke dalam masing-masing tabung 1 ml NaHCO<sub>3</sub> 0,05M pH 8,5 mengandung 3 % BSA (*Blocking solution*) dan diinkubasi selama 22 jam pada suhu kamar. Buang cairan, kemudian tabung tersebut dibilas dengan NaHCO<sub>3</sub> 0,05M pH 8,5 + 0,1 % BSA (*Bovin*

*Serum Albumin*) + Tween 0,05 % (*washing solution*). Tabung dikeringkan pada suhu kamar, setelah itu disimpan pada suhu 4°C. Tabung bersalut monoklonal antibodi TSH ini disebut tabung *coated tube* (CT) dan siap digunakan untuk *assay*.

Setelah diperoleh komponen kit IRMA TSH (perunut, standard dan *coated tube* TSH) yang telah didesain menjadi suatu kit IRMA TSH, maka perlu dilakukan validasi kit tersebut, sebelum kit tersebut digunakan untuk suatu *assay*.

### **5. Uji Immunologi kit IRMA TSH PTRR [6]**

Dua belas tabung reaksi polistiren dasar bintang bersalut monoklonal antibodi TSH (*coated tube*, CT) diberi nomor urut (1, 2, 3, dan seterusnya). Sebanyak 50 µl larutan standar TSH dengan konsentrasi (0, 2,5, 5, 10, 20 dan 40 µIU/mL) ditambahkan ke dalam masing-masing tabung CT secara berurutan, selanjutnya 50 µl larutan perunut TSH dengan aktifitas tertentu serta 300 µl *assay buffer* (PBS 0,05 M pH 7,5 + BSA 0,1 %) ditambahkan dan tabung tersebut dikocok dengan *vortek* hingga homogen dan diinkubasi semalam pada suhu kamar sambil diaduk dengan *shaker* pada 400 rpm. Supernatan dibuang dan tabung CT dicuci dengan 500 µl dapar pencuci sebanyak satu kali, kemudian didekantasi dan dikeringkan dengan membalikkan tabung di atas kertas tisu selama 5 menit. Radioaktivitas yang tertinggal di dalam tabung diukur dengan alat pencacah *Gamma Management System* (GMS) selama 1 menit.

Tabel 1. Protokol pengujian sampel dengan Kit IRMA TSH PTRR [6]

	Standar TSH ( $\mu\text{IU} / \text{ml}$ )						Sampel ( $\mu\text{IU} / \text{ml}$ )			
	0	2,5	5,0	10	20	40				
No. tab	1,2	3,4	5,6	7,8	9,10	11,12	15,16	17,18	19,20	dst
Standar ( $\mu\text{l}$ )	50	50	50	50	50	50				
Sampel ( $\mu\text{l}$ )							50	50	50	
TSH- $^{125}\text{I}$ ( $\mu\text{l}$ )	50	50	50	50	50	50	50	50	50	

Tambahkan 300  $\mu\text{l}$  assay buffer pada semua tabung.

Vortex, inkubasi semalam pada TK sambil diaduk dengan shaker pada 400 rpm.

Dekantasi, tabung dicuci dengan assay buffer dan keringkan.

Tabung dicacah dengan pencacah gamma selama 1 menit.

Tabel 2. Protokol pengujian sampel dengan Kit IRMA TSH Riakey, Korea [14]

	Standar TSH ( $\mu\text{IU} / \text{ml}$ )						Sampel ( $\mu\text{IU} / \text{ml}$ )			
	0,15	0,55	1,2	4,0	15	50				
No. tab	1,2	3,4	5,6	7,8	9,10	11,12	15,16	17,18	19,20	dst
Standar ( $\mu\text{l}$ )	200	200	200	200	200	200				
Sampel ( $\mu\text{l}$ )							200	200	200	
TSH- $^{125}\text{I}$ ( $\mu\text{l}$ )	50	50	50	50	50	50	50	50	50	

Vortex, inkubasi selama 30 menit pada temperatur (18 -25°C) sambil diaduk dengan shaker pada 200-300 rpm.

Dekantasi, tabung dicuci dengan (2-3 ml) dapar pencuci 2 kali dan keringkan.

Tabung dicacah dengan pencacah gamma selama 1 menit.

Tabel 3. Penghitungan nilai *diagnostic sensitivity*, *diagnostic specificity* dan *accuracy* [11,13].

Kit standar pembanding (kit IRMA TSH Riakey, Korea)

Kit IRMA TSH Riakey, Korea				
	+	-	Jumlah	
Kit IRMA TSH PTRR	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
Jumlah	a + c	b + d	a + b + c + d	

$$\text{Diagnostic sensitivity} = \frac{a}{a+c} \times 100 \% \quad (1)$$

$$\text{Diagnostic spesificity} = \frac{d}{b+d} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{Diagnostic accuracy} = \frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100\% \quad (3)$$

Catatan:

a: Sampel yang memberikan nilai positif dari kedua kit (Kit PTRR dan kit Riakey, Korea)

b: Sampel yang memberikan nilai negatif dengan kit komersil (Kit Riakey, Korea) tetapi positif dengan menggunakan kit PTRR

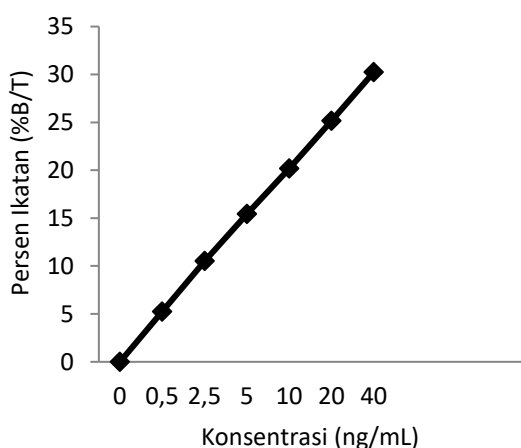
c: Sampel yang memberikan nilai positif dengan kit komersil (Kit Riakey, Korea) tetapi negatif dengan menggunakan kit PTRR

d: Sampel yang memberikan nilai negatif dari kedua kit (Kit PTRR dan kit Riakey, Korea)

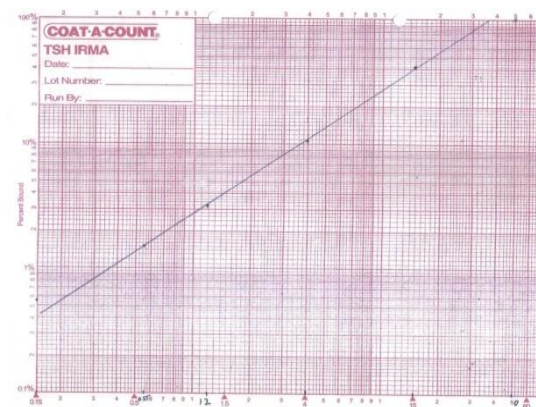
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penentuan kinerja assay menggunakan kit IRMA TSH PTRR dengan nilai konsentrasi standar TSH : 0, 2,5, 5, 10, 20 dan 40  $\mu\text{IU}/\text{ml}$  diperoleh nilai *non specific binding* (%NSB) sebesar 0,74 % dan ikatan maksimum (%B/T) sebesar 32,06%. Nilai ini memenuhi persyaratan kit yang baik dengan nilai NSB < 2 % dan % B/T >10% dengan kurva standar yang linear seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1.

Hasil penentuan kinerja assay menggunakan kit IRMA TSH Riakey Korea dengan nilai konsentrasi standar TSH : 0,15, 5, 0,55, 1,20, 4,00, 15,00 dan 50,00  $\mu$ IU/ml diperoleh nilai *non specific binding* (%NSB) sebesar < 0,15 % dan ikatan maksimum (%B/T) sebesar 34 % dengan kurva standar yang linear seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 1. Kurva Standar Kit IRMA TSH PTRR



Gambar 2. Kurva standar kit IRMA TSH Riakey, Korea

Komponen kit IRMA TSH dengan kinerja assay yang baik dan kurva kalibrasi standar yang linear tersebut selanjutnya dapat digunakan untuk menentukan kadar sampel TSH pada pasien dewasa menggunakan kurva kalibrasi standar TSH

PTRR pada gambar 1 dan kurva kalibrasi standar TSH Riakey dari Korea sebagai pembanding seperti Gambar 2.

Penentuan kadar TSH menggunakan kit IRMA TSH PTRR (lokal) dan Kit IRMA TSH impor (Riakey, Korea) yang digunakan sebagai pembanding terhadap 110 sampel pasien dewasa dari PTKMR – BATAN. Dari hasil pengujian terhadap 110 sampel dengan menggunakan kit IRMA TSH PTRR dan Kit IRMA TSH Riakey Korea diperoleh 97 sampel negatif (*true negative*) yang berarti normal, 5 sampel positif hipertiroidisme (*true positive*), 1 sampel *false negative* yang berarti sampel yang seharusnya positif dengan kit IRMA TSH impor, di dapatkan hasil yang negatif dengan kit IRMA TSH PTRR dan 7 sampel *false positive* yang berarti sampel yang seharusnya negatif dengan kit IRMA TSH impor, di dapatkan hasil yang positif dengan kit IRMA TSH PTRR seperti yang terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil perbandingan pengukuran sampel TSH dengan menggunakan kit IRMA TSH PTRR dan kit IRMA TSH Riakey impor dari Korea sebagai *Gold standard*.

Kit standar pembanding (kit IRMA TSH Riakey, Korea)

		Kit IRMA TSH Riakey, Korea			
		+	-	Jumlah	
Kit	IRMA	+	5	7	12
	TSH	-	1	97	98
PTRR		Jumlah	6	104	110

*Diagnostic sensitivity* = 83,33 %

*Diagnostic specificity* = 93,27 %

*Diagnostic accuracy* = 92,72 %

Setelah dilakukan perhitungan dari data hasil pengujian terhadap sampel dengan menggunakan kedua kit IRMA tersebut diperoleh *diagnostic sensitivity* sebesar 83,33 %, *diagnostic specificity* sebesar 93,27 %, dan *diagnostic accuracy* sebesar 92,72 %. Nilai *diagnostic sensitivity* sebesar 83,33 % artinya kemampuan suatu tes untuk mendeteksi 83,33% yang sakit (hipertiroidisme), sedangkan *diagnostic specificity* sebesar 93,27 % artinya kemampuan suatu tes untuk mendeteksi 93,27 % yang tidak sakit (normal) dideteksi tidak sakit dengan *accuracy* sebesar 92,72%. Hal ini menunjukkan kualitas kit IRMA TSH buatan PTRR – BATAN belum sama dengan kit IRMA TSH Riakey buatan Korea, karena masih adanya *false negative* dan *false positive*. Oleh karena itu diperlukan penelitian lanjutan sehingga *false negative* dan *false positive* yang ada bisa dihilangkan.

## KESIMPULAN

Dari hasil penentuan kadar TSH pada sampel pasien dewasa yang diperoleh dari PTKMR - BATAN menggunakan kit IRMA TSH PTRR dibanding dengan kit IRMA TSH Riakey Korea diperoleh *diagnostic sensitivity* sebesar 83,33 %, *diagnostic specificity* sebesar 93,27 %, dan *diagnostic accuracy* sebesar 92,72 %. Hal ini menunjukkan kualitas kit IRMA TSH PTRR belum sama dengan kit IRMA TSH Riakey buatan Korea, karena masih adanya *false negative* sebanyak 1 sampel dan *false positive* sebanyak 7 sampel.

Diperlukan penelitian lanjutan untuk menstabilkan komponen kit IRMA TSH yang dibuat dengan mencari konsentrasi yang

tepat untuk pengawet larutan standar dan komponen lain dari kit IRMA TSH PTRR.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada segenap jajaran manajemen Politeknik STTT Bandung atas izin dan fasilitas yang diberikan untuk penyelenggaraan kegiatan penelitian di Kampus Politeknik STTT Bandung.

## DAFTAR RUJUKAN

- [1] G. A. Brent, "Mechanism of Thyroid Hormone Action," *Journal Clin Invest*, vol.122, no. 9, pp. 3035-3043, 2012.
- [2] M. P. Hage and S. T. Azar, "The Link between Thyroid Function and Depression," *Journal of Thyroid Research*, vol. 2012.
- [3] J. Bernal, "Thyroid Hormones in Brain Development and Function," Instituto de Investigaciones Biomedicas, Consejo Superior de Investigaciones Cientificas (CSIC) and Universidad Autónoma de Madrid (UAM), and Center for Biomedical Research In Rare Diseases (CIBERER), Madrid, Spain , 2015.
- [4] C. Mello, A. Maragoni, R. Poppi, and I. Noda, "Fast determination of thyroid stimulating hormone in human serum without chemical preprocessing by using infrared spectroscopy and least squares support vector machines," *Analytica Chimica Acta*, vol. 696, pp. 47-52, 24 June 2011.
- [5] Asripurwanti, Samad, L. Koesnadi, W. Rochmanaji, & R. Susanto, "Perubahan Kadar Hormon Tiroid pada Penderita Sindroma Nefrotik," *Jurnal M Med Indonesia*, vol. 43, no. 2, pp. 95-102, 2008.
- [6] G. Mondrida, Sutari, Triningsih, S. S. Setiyowati, V. Y. Susilo, W. Lestari, A. D. Ariyanto, and P. Widayati, "Validasi Kit IRMA TSH dalam Serum Darah Manusia" *JKPK (Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia)*, vol. 3, no. 3, pp. 126-134, 2018.

- [7] A. Wibowo and M. Samsudin, "Hubungan Kadar Tiroglobulin, TSH dan fT4 Serum pada Anak Usia Sekolah di Tiga Kabupaten dengan tingkat Endemisitas Defisiensi- Iodium berbeda," *Jurnal Badan Litbangkes, Kemenkes RI*, vol. 36, no. 1, pp. 12-19, 2013.
- [8] S. I. W. Widayati, Susyati, and K. D. Purwanti, "Uji Saring Hipotiroid Kongenital melalui Kadar Neonatal-TSH dengan Teknik IRMA," *Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Teknis Non Peneliti*, Desember 2006, ISSN: 1410 – 5381.
- [9] G. Mondrida, Sutari, Triningsih, S. S. Setiyowati, V. Y. Susilo, W. Lestari, A. D. Ariyanto, and P. Widayati, "Optimasi Assay Kit IRMA TSH," *Prosiding Seminar Nasional SDM Teknologi Nuklir. STTN – BATAN*, September 2015, ISSN: 1978-0176.
- [10] P. Widayati, W. Lestari, and V. Y. Susilo. "Validasi Kit Immunoradiometric assay (IRMA) CA 15.3 untuk Deteksi Kanker Payudara," *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*, vol. 17, no. 1, pp. 1-6, 2014
- [11] P. Widayati, C. Nikopama, and F. Nazir, "Determination of Prostate of Specific Antigen (fPSA) in Normal Patients using The Immunoradio-metric assay (IRMA) PSA Kit Developed in Center for Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Technology National Nuclear Energy Agency," *Proceeding Molecular and Cellular Life Sciences: Infectious Diseases, Biochemistry and Structural Biology MCLS 2015*, ISBN 978-602-14292-4-2.
- [12] W. Rediatning, *Dasar-Dasar RIA dan IRMA*. Badan Tenaga Atom Nasional, 1993.
- [13] R. Parikh, A. Mathai, S. Parikh, G. C. Sekhar, and R. Thomas, "Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values," *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 58, no. 1, pp. 45-50, 2008.
- [14] RIAKEY TSH IRMA Tube II, Immunoradiometric Assay for quantitative determination of thyroid-stimulating hormone (TSH) in human serum or plasma, 2016. *Procedia Eng.*, vol. 32, pp. 184–190, 2012.