



Plagiarism Checker X Originality Report

Similarity Found: 12%

Date: Thursday, December 26, 2019

Statistics: 288 words Plagiarized / 2459 Total words

Remarks: Low Plagiarism Detected - Your Document needs Optional Improvement.

Meditory __ PEMERIKSAAN KLINIK BERBASIS BIOSENSOR Nur Habibah1 Abstract **Early detection and diagnosis** for several diseases is one of the efforts to improve the quality of health. **Early detection and diagnosis can** be used to reduce the cost of patient care. However, the diagnostic techniques have several of limitations, such as expensive, slow response, specialized personnel, and high sample volume.

There is an urgent need **to develop a new** method that is more efficient, low cost, fast response, easy operation, and reliable, such as bio-sensing technologies. Biosensor is **an analytical device that uses a biological recognition system to target molecules or macromolecules**. Usually, a biosensor is coupled to a physicochemical **transducer that converts this recognition into a detectable output signal**.

Typically **biosensor consists of three main** components; the detector, the transducer and the signal processing system. Almost of biosensor used enzyme for the biorecognition element with electrochemical transducer. **These enzymes were immobilized** in a supporting material on the surface of the electrode.

The first biosensor is introduced by Clark and Lyons, for the detection of blood glucose in the 1962. This biosensor called 'enzyme-electrode', because they coupled **the enzyme glucose oxidase to** an amperometric electrode for PO₂. The glucose biosensor was first **commercialized by Yellow Spring** Instrument based on enzymatic oxidation reaction of glucose.

The second glucose biosensor was developed in a single-use testing format. These biosensors was used a chemical mediator such as ferrocyanide and enzyme glucose dehydrogenase as a biorecognition element. The third generations of **glucose**

biosensors are based on direct electron transfer between enzyme and electrode.

In addition to glucose, biosensor for a wide variety of metabolites such as cholesterol, uric acid, urea and creatinine was also developed. Keywords: biosensor, clinical biosensor, amperometric biosensor PENDAHULUAN

Perubahan zaman dan perkembangan teknologi yang terjadi dewasa ini, membawa banyak perubahan dalam kehidupan masyarakat.

Perubahan pola hidup yang terjadi dalam masyarakat, terutama pada pola makan, sering dihubungkan dengan meningkatnya prevalensi penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus, hiperkolesterolemia, stroke, asam urat, jantung dan lain-lain.

Penatalaksanaan penyakit degeneratif tersebut memerlukan perhatian, upaya dan biaya yang cukup besar.

Proses deteksi dini dan diagnosis yang tepat, penanganan yang komprehensif, serta monitoring yang kontinu, diharapkan dapat menekan peningkatan penyakit degeneratif serta mengurangi biaya perawatan. Diagnosis dan monitoring berbagai jenis penyakit memerlukan banyak upaya untuk melakukan pemeriksaan rutin terhadap sampel darah serta pemeriksaan terkait lainnya.

Sejak beberapa dekade terakhir, pemeriksaan rutin terhadap sampel darah dan cairan biologis telah banyak dilakukan di laboratorium-laboratorium klinik, baik di rumah sakit, klinik swasta, maupun tempat perawatan kesehatan yang lain. Sebagian besar metode yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan rutin tersebut memiliki beberapa keterbatasan karena memerlukan teknik analisis yang khas, sehingga harus dioperasikan oleh personel dengan keahlian khusus.

Selain itu, proses analisis yang memakan waktu relatif lama dengan volume sampel yang banyak serta biaya yang cukup tinggi, mendorong terus dikembangkannya metode baru untuk melakukan pemeriksaan rutin terhadap sampel klinik.¹ Keterbatasan metode analisis tersebut, mendorong berkembangnya metode pemeriksaan klinik berbasis biosensor.

Metode biosensor menawarkan beberapa keunggulan antara lain murah, memiliki sensitivitas yang relatif tinggi, respon cepat, akurat, reliabel, serta mudah digunakan. Metode ini juga tidak memerlukan instrumen yang canggih dan personel dengan keahlian khusus, sehingga mudah digunakan dan sesuai untuk dikembangkan sebagai metode baru dalam pemeriksaan rutin.^{1,2} Secara umum, sensor adalah alat yang mampu menerima dan merespon rangsangan dari lingkungan.

Biosensor merupakan suatu alat analisis yang mampu mengintegrasikan sinyal biologis dari molekul seperti enzim, antibodi, fag aptamer, atau rantai tunggal DNA dengan suatu transduser fisikokimia yang sesuai, menjadi sinyal elektrik yang bermakna.^{1,2}

Biosensor terdiri dari 3 bagian utama, yaitu bioresseptor, transduser, dan sistem pemroses sinyal.

Bioreseptor terdiri dari komponen biokimia seperti antibodi, asam nukleat, enzim, sel, atau fag yang diimobilisasi dan mampu mendeteksi target analit yang spesifik. Transduser merupakan konverter yang mampu mengubah sinyal biologi yang dihasilkan dari reaksi antara bioreseptor dengan target analit menjadi sinyal elektrik. Selanjutnya, sinyal elektrik yang dihasilkan oleh transduser akan diperbesar dan diteruskan menuju ke sistem pemroses data, sehingga dihasilkan data yang proposional dengan interaksi spesifik yang terjadi antara target analit dengan lapisan bioreseptor.^{2,3,4} Gambar biosensor secara umum ditunjukkan pada Gambar 1.

_ Gambar 1.

Biosensor

Pada pengembangan lapisan bioresseptor, material pendukung yang digunakan harus disesuaikan dengan sifat biomolekul dan teknik imobilisasi yang digunakan. Material pendukung yang banyak digunakan pada berbagai jenis biosensor antara lain adalah film dan membran polimer, gel, karbon dan grafit.⁴ Teknik imobilisasi yang paling umum, dilakukan melalui proses adsorpsi, taut-silang, penyerapan secara fisik, ikatan kovalen serta enkapsulasi ke dalam material mikro. PEMBAHASAN Klasifikasi Biosensor Biosensor dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme sinyal biologi dan jenis transduser yang digunakan.

Berdasarkan mekanisme sinyal biologi atau jenis bioresseptor yang digunakan, biosensor dibagi menjadi 5 jenis yaitu: biosensor enzim, immunosensor, biosensor DNA/ asam nukleat, biosensor sel, dan biosensor biomimetik, sedangkan berdasarkan jenis transduser yang digunakan, biosensor dibagi menjadi 4 jenis, yaitu biosensor elektrokimia, biosensor pizoelektrik, biosensor kalorimetri dan biosensor optic.²

Metode biosensing terhadap berbagai jenis mekanisme sinyal biologi dan jenis transduser yang digunakan ditunjukkan pada Gambar 2.

-- Gambar 2. Metode biosensing berdasarkan (a) mekanisme sinyal biologis dan (b) jenis transduser yang digunakan (yang mana a dan yang mana b; gambar diperbesar)

Dalam hal biosensor, enzim merupakan biomolekul yang paling banyak digunakan sebagai material biosensing.

Sifat enzim yang spesifik dan selektif dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan spesifisitas dan selektivitas biosensor. Enzim dapat mengkatalisis reaksi secara selektif serta membantu proses pembentukan ikatan, sehingga biosensor dapat digunakan dalam sampel dengan matriks yang kompleks, seperti darah dan cairan tubuh. Enzim sangat sensitif terhadap kelembapan dan cahaya, serta perubahan pH sehingga dapat mengurangi efektivitas dan akurasi pengukuran.

Hal ini menuntut desain sistem biosensor yang cukup baik, sehingga mampu melindungi biosensor hingga proses pemeriksaan dilakukan.⁴ Biosensor Glukosa Seiring dengan peningkatan kejadian penyakit diabetes mellitus (DM), pemeriksaan kadar glukosa darah menjadi salah satu jenis pemeriksaan klinik yang paling sering dilakukan.

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemi akibat adanya gangguan pada proses sekresi atau kerja insulin, sehingga terjadi abnormalitas dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diagnosis DM dapat ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar glukosa darah, utamanya pada pasien DM, harus dilakukan secara kontinyu, sehingga perlu dikembangkan teknik analisis yang praktis, cepat, akurat, dan reliabel. Pengembangan biosensor glukosa telah dimulai sejak puluhan tahun yang lalu.

Pemeriksaan glukosa dengan biosensor ini pertama kali dikembangkan pada tahun 1962 oleh Clark dan Lyons. Biosensor glukosa ini merupakan biosensor berbasis transduser elektrokimia, dengan teknik amperometri, yaitu suatu teknik yang paling banyak digunakan pada biosensor glukosa komersial.^{1,5} Amperometri adalah teknik elektrokimia yang didasarkan pada reaksi oksidasi atau reduksi spesies kimia tertentu pada permukaan elektroda.

Teknik amperometri ini melibatkan dua jenis elektroda, yaitu elektroda kerja, seperti elektroda platina atau emas, dan elektroda referensi, seperti elektroda Ag/AgCl yang dihubungkan dengan tegangan tertentu. Elektroda kerja akan memonitor pembentukan produk atau pengurangan reaktan sebagai hasil dari bioreaksi yang melibatkan analit yang akan diukur.

Bioreaksi ini terjadi di dekat permukaan elektroda. Selanjutnya spesies yang dimonitor tersebut akan berdifusi ke permukaan elektroda dan mengalami reaksi redoks. Reaksi ini akan menghasilkan arus, yang digunakan sebagai dasar pengukuran kuantitatif terhadap analit.⁵ Secara umum skema biosensor enzim berbasis amperometri disajikan pada

Gambar 3.

_ Gambar 3.

Skema biosensor enzim berbasis amperometri

Biosensor glukosa yang dikembangkan oleh Clark dan Lyons ini, dikenal dengan nama elektroda enzim karena melibatkan immobilisasi enzim glukosa oksidase pada permukaan elektroda amperometri. Biosensor ini dikembangkan dengan cara memasang enzim glukosa oksidase dengan elektroda amperometrik untuk mengukur PO_2 .

Proses oksidasi glukosa yang dikatalisis oleh enzim akan menurunkan PO_2 dalam larutan sampel. Penurunan PO_2 akan terukur oleh elektroda dan besarnya penurunan, proporsional dengan konsentrasi glukosa dalam sampel. Prinsip pengukuran kadar glukosa dalam sampel darah ini didasarkan reaksi pada persamaan 1.5

_(1) Biosensor glukosa yang lain dikembangkan oleh Updike dan Hicks tanpa melakukan immobilisasi enzim. Biosensor ini menggunakan elektroda Ag/AgCl sebagai elektroda referensi. Jika tegangan polarisasi dari elektroda PO_2 ini dibalik, maka H_2O_2 yang terbentuk pada persamaan 1 dapat terurai seperti ditunjukkan pada persamaan 2, dan menghasilkan arus yang besarnya proporsional dengan konsentrasi glukosa dalam sampel.

_(2) Pada umumnya, oksidasi H_2O_2 pada persamaan 2 memerlukan tegangan over potensial yang cukup tinggi, sehingga komponen lain yang ada dalam sampel dapat teroksidasi dan menjadi interferensi. Beberapa strategi dilakukan untuk mengurangi pengaruh interferensi yang ditemukan pada biosensor berbasis amperometri. Strategi yang paling banyak dilakukan adalah dengan cara menggunakan membran selektif permeabel, yang dapat melewatkan H_2O_2 ke permukaan elektroda, tetapi mampu menahan komponen lain berdasarkan perbedaan ukuran partikel atau muatan.

Membran selektif permeabel yang banyak digunakan pada biosensor berbasis amperometri adalah selulosa asetat dan poli (fenil-diamin).^{5,6,7} Biosensor glukosa komersial pertama yang berbasis amperometri, dikembangkan oleh Yellow Spring Instrument (YSI) berdasarkan pada reaksi oksidasi glukosa yang dikatalisis oleh enzim glukosa oksidase, dilanjutkan dengan deteksi H_2O_2 pada elektroda platina.¹

Biosensor ini memiliki limitasi karena reaksi oksidasi glukosa secara enzimatik bergantung pada konsentrasi O_2 yang ada dalam sampel. Pada sistem biosensor YSI ini, sampel yang akan diukur, diencerkan dengan larutan buffer dengan perbandingan 1:10, agar equilibrium dengan PO_2 di atmosfer. Pendekatan lain yang digunakan untuk mengatasi limitasi biosensor ini dilakukan dengan cara menggunakan membran semi permeabel untuk membatasi difusi analit primer ke lapisan enzim. Membran semipermeabel yang banyak digunakan antara lain polikarbonat, polivinil klorida, poliuretan, dan emulsi silikon.⁵

Biosensor glukosa generasi kedua dikembangkan dengan konsep single-use sensor. Biosensor glukosa generasi ini dibuat seukuran pena sehingga dapat digunakan untuk monitoring kadar glukosa darah di rumah. Biosensor glukosa ini menggunakan mediator kimia seperti ferrosianida dengan enzim glukosa dehidrogenase sebagai material biorekognisinya.

Hingga saat ini terdapat beberapa mediator kimia lain yang digunakan pada biosensor glukosa komersial seperti benzoquinon, hexa-amin-rutenium (III) klorida dan osmium II) polipiridin. Biosensor glukosa komersial generasi ketiga dikembangkan berdasarkan transfer elektron secara langsung antara enzim dengan elektroda. Elektroda generasi ini didesain dapat melakukan pengukuran berulang untuk monitoring glukosa darah secara in vivo.¹

Hingga saat ini, biosensor glukosa yang digunakan untuk monitoring kadar glukosa dalam darah terdiri dari dua jenis, yaitu biosensor glukosa intravena dan subkutan. Biosensor glukosa intravena memiliki beberapa kekurangan karena dapat mengalami kontaminasi pada permukaan elektroda oleh protein faktor koagulasi serta resiko terhadap tromboembolisme, sehingga tidak dapat mengukur kadar glukosa darah secara langsung.

Oleh karena itu, biosensor glukosa dengan sampel darah subkutan lebih menguntungkan untuk digunakan. Selain biosensor berbasis amperometri, biosensor optik untuk pemeriksaan glukosa juga telah dikembangkan. Biosensor optik didasarkan pada pengukuran sifat optik suatu materi seperti fluoresensi, luminesensi, absorbansi atau reflektansi.

Pengembangan biosensor optik untuk pemeriksaan klinik dilakukan dengan cara memasang pengukuran sifat optik tersebut dengan reaksi enzimatik untuk pengukuran sampel klinik tertentu. Salah satu contoh aplikasi pertama biosensor optik untuk pemeriksaan klinik adalah tes strip untuk pemeriksaan glukosa dalam sampel urin yang telah dikomersialkan pada tahun 1957 oleh Miles Laboratories.

Pada biosensor ini, enzim glukosa oksidase dan peroksidase diimobilisasi pada bantalan selulosa, kemudian H₂O₂ yang terbentuk akan bereaksi redoks dengan zat warna ortotolidin yang juga telah diimobilisasi. Produk oksidasi dari reaksi tersebut diamati secara visual untuk pengukuran glukosa secara semikuantitatif.⁵ Biosensor Kolesterol Pemeriksaan klinik lain yang juga sangat penting dan banyak dilakukan adalah pemeriksaan kolesterol.

Pemeriksaan ini penting dilakukan karena kadar kolesterol yang tidak normal sering

terkait dengan beberapa penyakit seperti hipertensi, hipertiroid, anemia atau jantung koroner. Pengukuran kolesterol didasarkan pada reaksi enzimatis yang spesifik sehingga konsentrasi kolesterol dalam darah dapat diukur secara akurat.² Biosensor kolesterol berbasis amperometri telah dikembangkan oleh Vengatajalabathy dan Mizutani.

Biosensor ini menggunakan enzim kolesterol oksidase dan poli (stirensulfonat) pada lapisan monolayer mikroperoksidase, yang diimmobilisasi secara kovalen pada elektroda Au-alkanatiolat. Biosensor ini cukup responsif, bahkan dengan adanya interferen seperti asam askorbat, asam piruvat maupun asam urat.⁸ Biosensor kolesterol lainnya dikembangkan dengan cara mengimmobilisasi enzim kolesterol oksidasi dan peroksidase pada film sol-gel, yaitu film polipirol yang didoping dengan asam dodesilbenzena sulfonat. Respon amperometri yang diperoleh menunjukkan bahwa arus yang terukur linier terhadap konsentrasi kolesterol yang digunakan.⁹

Biosensor **Asam Urat** Asam urat adalah produk utama dari proses pemecahan purin. Pengukuran asam urat penting dilakukan untuk mendeteksi adanya **penyakit yang berkaitan dengan** perubahan metabolisme purin, gout atau hiperuricemia. Tingginya kadar asam urat dapat ditemukan pada berbagai kondisi, seperti leukemia, pneumonia, hipertensi, cedera ginjal, dan lain-lain.

Teknik amperometri banyak digunakan pada pengembangan biosensor untuk pemeriksaan asam urat². Salah satu penelitian tentang pengembangan biosensor untuk pemeriksaan asam urat yang dilakukan oleh Shaolin, Jinqing, dan Jianbing menunjukkan bahwa arus yang dihasilkan oleh elektroda polianilin/uricase berbanding lurus dengan konsentrasi asam urat yang diukur.¹⁰ Biosensor Urea dan Kreatinin Pemeriksaan urea dan kreatinin merupakan pemeriksaan klinik yang penting dilakukan untuk monitoring fungsi ginjal, dan penyakit lain yang muncul akibat kelainan fungsi ginjal. Biosensor urea banyak dikembangkan berdasarkan teknik amperometri.

Dalam beberapa literatur, disebutkan bahwa pengembangan biosensor urea dan kreatinin dilakukan dengan mengimmobilisasi enzim urease pada komposit film seperti polipirol, polivinil sulfonat, poli (N-vinil karbazol/asam stearat), yang dihubungkan dengan suatu elektroda. Sebagian besar elektroda yang digunakan pada biosensor urea adalah elektroda yang sensitif terhadap NH_4^+ dan HCO_3^- 2 SIMPULAN DAN SARAN
Simpulan Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa pengembangan biosensor di bidang pemeriksaan klinik memiliki banyak keuntungan karena spesifisitas, sensitivitas, respon yang cepat, akurat, reliabel, serta mudah digunakan sehingga dapat digunakan secara mandiri oleh pasien.

Sebagian besar biosensor yang digunakan untuk pemeriksaan klinik merupakan

biosensor elektrokimia berbasis amperometri. Penggunaan enzim yang diimmobilisasi pada permukaan elektroda amperometri sebagai material biosensing dapat meningkatkan sensitivitas, selektivitas, dan spesifisitas sensor karena mampu mengatasi limitasi sensing akibat kompleksnya matriks.

Saran Perlu disampaikan review pengembangan biosensor untuk pemeriksaan klinik yang lain seperti pemeriksaan HIV, hormon, bakteri dan atau virus sehingga dapat memberikan tambahan wawasan bagi pembaca dan proses deteksi dini serta monitoring penyakit juga dapat dilakukan secara mandiri oleh pasien. Di samping itu, pelaksanaan kontrol kualitas terhadap hasil yang diberikan oleh alat biosensor ini perlu dikembangkan, agar hasil yang diberikan selalu akurat dari waktu ke waktu. DAFTAR PUSTAKA E.B. Bahadir and M.K.

Sezgintürk, **Applications of Commercial Biosensors in Clinical, Food, Environmental, and Biothreat/Biowarfare Analyses**, *Anal. Biochem.*, 478 (2015) 107–120. V. Perumal and U. Hashim, **Advances In Biosensors: Principle, Architecture And Applications**, *J. of App. Biomed.* 12 (2014) 1–15. A. Tereshchenko, M. Bechelany, R. Viter, V. Kranovskyy, V. Smytyna, N. Starodub, and R. Yakimova, **Optical Biosensors Based On ZnO Nanostructures: Advantages And Perspectives. A Review**, *Sens.& Act.:*

B. Chem., 229 (2016) 664–677. B.D. Malhotra and A. Chaubey, **Biosensor for Clinical Diagnostic Industry**, *Sens. & Act.:* *B. Chem.*, 91 (2003) 117-127. P. D'Ozario, **Biosensor in Clinical Chemistry-2011 Update**, *Clin. Cim. Acta*, 412 (2011) 1749-1761. S. Sasso, R. Pierce, R. Walla, and A. Yacynych, **Electropolymerized 1,2-diaminonbenzene as a Means to Prevent Interferences and Fouling and to Stabilize Immobilized Enzymes in Electrochemical Biosensors**, *Anal. Chem.*, 62 (1990) 1-7. S. Emr, and A. Yacynych, **Use of olymer Films in Amperometric Biosensors**, *Electroanalysis*, 7 (1995) 13-23. G.K. Vengatajalabathy and F.

Mizutani, **Layer-by-layer Construction of an aActive Multilayer Enzyme Electrode Applicable for Direct Determination of Cholesterol**, *Sens. Act. B: Cem.*, 80 (2001) 272-277. A. Kumar, Rajesh, S.K. Grover, B.D. Malhotra, **Co-immobilization of Cholesterol Oxidase and Horse Radish Peroxidase in Sol-gel Films**, *Anal. Chim. Acta*, 414 (2000) 43-50. M. Shaolin, K. Jinqing, Z. Jianbing, **Bioelectrochemical Responses of Polyaniline Uricase Electrode**, *J. Electroanal. Chem.*, 334 (1992) 121-132.

INTERNET SOURCES:

<1% -

<https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/lu/Documents/life-sciences-health-care/lu-en-working-differently-provide-diagnosis-09042014.pdf>

<1% - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400519316831>

1% - http://www.zsf.jcu.cz/jab_old/11_4/perumal_ms.pdf

<1% -

https://www.researchgate.net/profile/Veeradasan_Perumal/publication/235641277_Advances_in_biosensors_Principle_architecture_and_applications/links/5b8e436e45851540d1c48e67/Advances-in-biosensors-Principle-architecture-and-applications.pdf

<1% - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6337536/>

<1% - <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/glucose-biosensors>

<1% - <https://en.m.wikipedia.org/wiki/Biosensor>

1% - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003269715001086>

<1% - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3673406/>

<1% - https://www.slideshare.net/nikita_liferocks/glucose-sensor-48338483

<1% -

<http://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/46392/Chapter%20I.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

<1% -

<https://dinkes.bogorkab.go.id/links/menuju-lansia-mandiri-dan-produktif-di-kabupaten-bogor/>

<1% - http://repository.ump.ac.id/1702/3/lbnu%20Syinna%20Alfiza_BAB%20II.pdf

<1% - <http://www.rcchem.co.id/rcchem/course/283>

<1% -

<https://rancangan.tumblr.com/post/57062387180/pengujian-mutu-sediaan-farmasi>

<1% -

https://relifline.files.wordpress.com/2017/12/makalah-tentang-biosensor-untuk-mendeteksi-gula-darah_-zhyzikra.pdf

<1% -

https://www.academia.edu/11908723/DESAIN_BIOSENSOR_ENZIMATIK_DENGAN_VARIASI_KOMPOSISI_MEMBRAN_SELULOSA_ASETAT_UNTUK_ANALISIS_PESTISIDA_KLORPIRIFOS

<1% - <https://www.scribd.com/document/364964781/Makalah-Idk>

<1% - <https://blogmateriperkuliahan.blogspot.com/2016/02/>

<1% - <https://id.scribd.com/doc/238911878/Direktori-Insinas-2012>

<1% -

<http://eprints.uad.ac.id/5398/1/4.%20ANALISIS%20KADAR%20GLUKOSA%20PADA%20P RALANSIA%20DI%20PADUKUHAN%20PAPRINGAN%20DEPOK%20SLEMAN%20YOGYAKARTA.pdf>

1% -

<https://www.awambicara.id/2019/09/hal-yang-sering-dilakukan-oleh-orang-cerdas.html>
<1% - <https://www.e-jurnal.com/2013/12/pengertian-diabetes-melitus.html>
<1% -
http://eprints.undip.ac.id/56123/3/Padaka_aji_basundoro_22010113140216_Lap_KTI_BAB_2.pdf
<1% -
http://pnj.ac.id/upload/artikel/files/Edit&Layout_11_Aminuddin%20JEE%20Trackchanges%202012.pdf
<1% - <https://arhivil.blogspot.com/2009/04/penulisan-hibah-s3.html>
<1% - <https://sushy-sushytesla.blogspot.com/feeds/posts/default>
<1% - <https://putridewisuciningtyas.blogspot.com/2015/09/enzim.html#!>
<1% - <http://journal.uinsgd.ac.id/index.php/istek/article/viewFile/267/281>
<1% - <http://repository.upi.edu/20216/>
<1% - <https://farhanceria.blogspot.com/>
<1% -
<https://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/64528/G11nch.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
<1% - <https://aguskrisnoblog.wordpress.com/2011/01/page/6/>
<1% - <https://www.scribd.com/document/375888401/Prosiding-lengkap-pdf>
<1% -
https://darknessthe.blogspot.com/2012/07/laporan-praktikum-patologi-klinik_22.html
<1% -
<http://repository.unimus.ac.id/2716/5/2.%20BAB%20II%20%28hal%205-18%29.pdf>
<1% - https://www.academia.edu/8465414/Ptm_word
<1% -
<http://digilib.unimus.ac.id/files/disk1/131/jtptunimus-gdl-umiaminatu-6537-3-bab2.pdf>
1% - <https://link.springer.com/article/10.1007/s13205-019-1818-1>
<1% - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400516300995>
1% - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095656639596854R>
<1% - <http://biomedikal.in/2013/04/application-of-nanobiosensors-in-healthcare/>