

**BAB 2**  
**PREPARASI DARAH DAN PENGGUNAAN SPEKTROFOTOMETER**  
**DENGAN JARINGAN SARAF TIRUAN**  
**PADA DEMAM DENGUE**

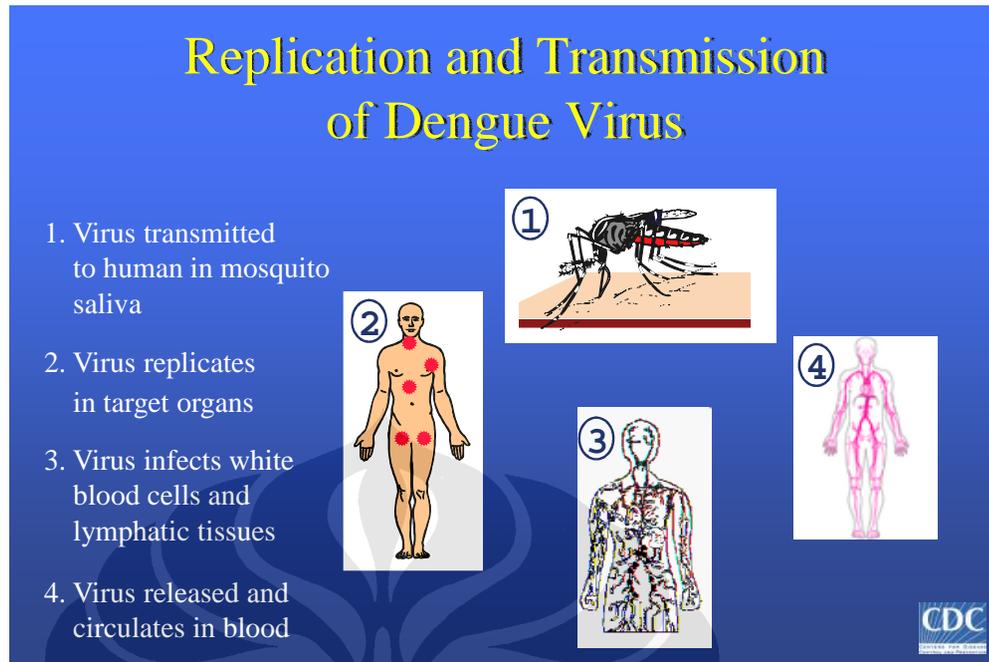
**2.1 Demam Dengue**

Temperatur tubuh manusia diatur oleh hipotalamus. Hipotalamus memiliki dua bagian yang tiap bagian sama-sama menerima dua jenis sinyal. Sinyal pertama berasal dari saraf perifer yang meneruskan rangsangan dari reseptor panas atau dingin dan sinyal kedua berasal dari temperature darah dari tiap-tiap bagian tubuh. Dua sinyal ini, terintegrasi dalam pusat termoregulasi hipotalamus untuk mempertahankan temperatur tubuh dalam keadaan normal.

Temperatur tubuh dipertahankan normal, walaupun keadaan suhu lingkungan berubah-ubah. Hal ini dikarenakan pusat termoregulator hipotalamus membuat keseimbangan antara produksi panas tubuh dengan pengeluarannya. Berdasarkan penelitian, diketahui bahwa seseorang dewasa normal yang berusia antara 18 – 40 tahun, memiliki temperature rata-rata antara  $36,8^{\circ}\text{C} \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ , dengan nilai terendah pada jam 6.00 pagi dan nilai tertinggi pada jam 16.00. Nilai maksimum suhu oral tubuh pada jam 6.00 adalah  $37,2^{\circ}\text{C}$ , sedangkan pada jam 16.00 adalah  $37,7^{\circ}\text{C}$ . Oleh karena itu, nilai temperatur tubuh manusia yang lebih tinggi dari nilai maksimum tersebut, termasuk dalam kategori demam. Zat-zat penyebab demam disebut pirogen. Pirogen ekso gen, berasal dari eksternal tubuh, mayoritas merupakan produk dari mikrobiologi, toksin mikrobiologi atau karena mikroorganisme utuh. (Kasper Dennis L, 2005).

Penyakit demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini dapat menyerang semua orang dan dapat mengakibatkan kematian, terutama pada anak serta sering menimbulkan wabah.

Manifestasi klinis infeksi virus dengue tergantung dari berbagai faktor yang mempengaruhi daya tahan tubuh penderita. Virus dengue yang menginfeksi manusia dengan perantara nyamuk, didalam tubuh manusia tersebut mengalami replikasi dan transmisi seperti pada gambar 2.1 sebagai berikut :



Gambar 2.1 Replikasi dan transmisi Virus Dengue  
(Sumber : WHO,2007)

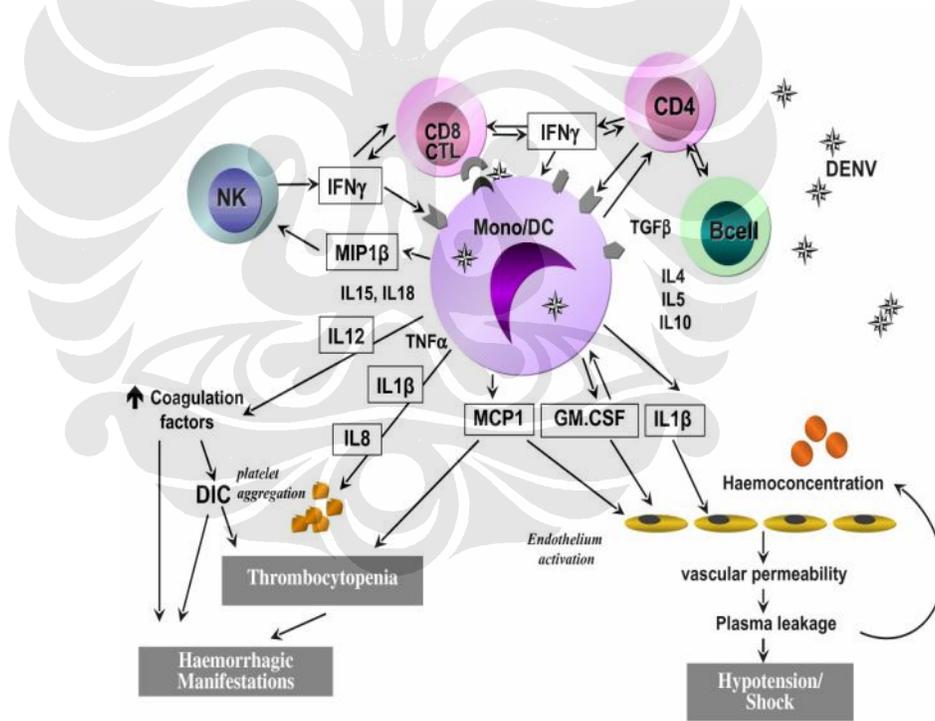
Terdapat berbagai keadaan mulai dari tanpa gejala (asimptomatik), demam ringan yang tidak spesifik (*undifferentiated febrile illness*), demam dengue (DD), demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (SSD). Pada umumnya semua pasien mengalami fase demam selama 2 -7 hari, dimana di dalamnya terdapat fase kritis selama 2-3 hari.

Fase kritis ini suhu turun, dan resiko terjadinya SSD meningkat yang kadang-kadang dapat bersifat fatal apabila tidak mendapatkan pengobatan yang adekuat. Selain itu gejala-gejala yang mungkin timbul pada DD adalah nyeri kepala, nyeri *retro orbital* (nyeri di daerah belakang mata), *mialgia* (nyeri pada otot), dan *artralgia* (nyeri persendian). Dalam DBD gejala tersebut ditambah dengan adanya uji torniquet (uji bendung) yang positif, kemudian jika terjadi perdarahan spontan, maka derajat DBD meningkat menjadi derajat II. Sedangkan derajatnya meningkat menjadi III apabila disertai kegagalan sirkulasi, dan derajat IV bila terjadi syok.

Terbentuknya kompleks antigen-antibodi antara antogen virus dengue dengan antibodi selain menyebabkan proses terjadinya trombositopenia juga akan  
Penggunaan lq dan...., Gani Mohamad Arifin Suyardi, Program Pascasarjana Universitas Indonesia

mengaktifkan sistem koagulasi secara kaskade. Pengaktifan sistem koagulasi ini menyebabkan adanya peningkatan permeabilitas kapiler dan adanya fibrinolisis. Aktivasi sistem koagulasi dan fibrinolisis yang berkepanjangan berakibat menurunnya berbagai faktor koagulasi seperti fibrinogen II, V, VII, VIII, IX dan X serta plasminogen. Keadaan ini menyebabkan dan memperberat perdarahan pada pasien DBD, ditambah lagi dengan adanya trombositopenia. Secara klinis dapat dijumpai gejala perdarahan berat sebagai akibat trombositopenia berat, masa perdarahan dan masa protrombin yang memanjang, penurunan kadar faktor pembekuan II, V, VII, IX, X bersama dengan hipofibrinogenemia dan peningkatan produk pemecahan fibrin.

Proses patofisiologi yang telah dijelaskan diatas, terjadi pula proses patogenesis. Patogenesis demam dengue berdasarkan teori mediator seperti pada gambar 2.2 sebagai berikut :



Gambar 2.2 Mekanisme hipotesa model cytokine selama demam dengue  
(Sumber :Takehiro,2007)

Teori mediator, di mana makrofag yang terinfeksi virus dengue akan melepaskan berbagai mediator seperti interferon, IL -1, IL-6, IL-12, TNF dan lain-

lain. Diperkirakan mediator dan endotoksin bertanggung jawab atas terjadinya syok septic, demam dan peningkatan permeabilitas kapiler. Dalam mekanisme hipotesa model cytokine selama demam dengue, dijelaskan bahwa MIP-1 akan terkait dengan jalur proteksi chemoattractive dan aktivasi pada NK cell, yang akhirnya efisien untuk pembersihan sel dari virus tersebut oleh produksi cytokine antiviral dan aktivitas cytotoxic pada sel yang terinfeksi. IFN- $\gamma$  memiliki efek merusak hospes dalam aktivasi sel T untuk aktivasi virus antigen cross-reaction dan aktivasi sel monocyte / dendritic. IFN- $\gamma$  dan GM-CSF dapat mengaktivasi monocytes mononuclear yang pada akhirnya menghasilkan beberapa faktor seperti IL-1 dan MCP-1 yang dapat mempengaruhi permeabilitas vascular dan kebocoran plasma serta perdarahan. Seperti yang diusulkan oleh penulis lain, ada kemungkinan bahwa prose virus direplikasi di dalam sel presentasi antigen, pergerakan dan sirkulasi cytokine, dan aktivasi sel T merupakan proses yang tidak linear, tetapi dalam interaksi jaringan yang kompleks, dengan masukan positif dan negatif, di mana pembersihan virus dan pathologic berlangsung, seperti peningkatan permeabilitas vascular dan kebocoran plasma (Takehiro, 2007).

Patofisiologi dan patogenesis yang terjadi pada demam dengue, menyebabkan hematokrit meningkat pada hari ketiga (>20%) dan terus meningkat sesuai dengan perjalanan penyakit. Kasus berat yang terjadi perdarahan, hematokrit tidak meningkat bahkan menurun, sedangkan hemoglobin pada hari-hari pertama dapat normal atau sedikit menurun. Kemudian hemoglobin akan naik mengikuti hematokrit, sehingga merupakan kelainan paling awal yang dapat ditemukan. Pada leukosit, terjadi leukopenia ringan – leukositosis sedang. Leukopenia terjadi pada hari ke-1 sampai ke-3. Hitung jenis normal pada hari ke-3 sampai ke-8, kecuali granulosit menurun pada hari ke-3 sampai ke-8. Pada keadaan syok berat terjadi leukositosis dan neutropenia absolut. Limfosit bertransformasi atau atipik (20-50%) akan terlihat pada hari ke-3.

Penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) pada umumnya terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan sebelum suhu turun. Dikatakan trombositopenia bila jumlah trombosit di bawah 100.000/ $\mu$ l biasanya dijumpai antara hari sakit ke-3 sampai ke-7. Apabila diperlukan, pemeriksaan trombosit perlu diulangi setiap hari sampai suhu turun. Terjadinya trombositopenia

disebabkan karena banyaknya trombosit yang melekat pada sel-sel endotel yang terinfeksi virus dengue.

Tabel 2.1. Perubahan Laboratorium Pada Penderita Demam Berdarah Dengue

Hari Demam	Jenis Pemeriksaan	Catatan Khusus
1-2	<b>Hematologi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobin (Hb)</li> <li>• Hematokrit (Ht)</li> <li>• Hitung Leukosit</li> </ul>	Biasanya normal
3	<b>Hematologi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobin (Hb)</li> <li>• Hematokrit (Ht)</li> <li>• Hitung Leukosit</li> <li>• Hitung trombosit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb meningkat</li> <li>• Hemokonsentrasi (peningkatan Ht (<math>\geq 20\%</math>))</li> <li>• Leukopenia</li> <li>• Limfositosis relatif (<math>&gt; 45\%</math> dari Total leuko)</li> <li>• Limfosit Plasma biru (<math>&gt;15\%</math> dari total leukosit atau 4% dari total limfosit)</li> <li>• Trombositopenia (<math>&lt;100.000/\mu\text{L}</math>) atau penurunan serial</li> </ul>
4-7	<b>Hematologi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb</li> <li>• Ht</li> <li>• Hitung leukosit</li> <li>• Hitung trombosit</li> <li>• Hapusan darah tepi</li> <li>• PT, APTT, D-dimer / Fibrin monomer, fibrinogen</li> </ul> <b>Imunoserologi</b> Anti Dengue IgM, IgG  Uji HI  <b>KIMIA</b>	Bila dicurigai terjadi perdarahan, waspadai DIC (PT $>$ , APTT $>$ D-dimer +, atau Fibrin Monomer +, Fibrinogen $<$ )  Peningkatan IgM atau IgG: IgM+, IgG- Infeksi primer IgM+, IgG+ Infeksi sekunder IgM-, IgG+ Riwayat terpapar / dugaan infeksi sekunder IgM-, IgG- Bukan Flavivirus, ulang 3-5 hari bila curiga  1:2560 infeksi sekunder flavivirus  SGOT/SGPT, albumin
8-10	<b>Hematologi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hb</li> <li>Ht</li> <li>Hitung leukosit</li> <li>Hitung Trombosit</li> <li>Hapus darah tepi</li> </ul>	Normal pada fase penyembuhan
11-12	<b>Imunoserologi</b> Uji HI	Peningkatan titer $> 4x$  $\geq 1:1280$ infeksi flavivirus akut primer $\leq 1: 2560$ infeksi flavivirus akut sekunder

(Sumber : Nelwan,2001)

Pemeriksaan diagnostik pasti, didapatkan dari hasil isolasi virus dengue (kultur swel) ataupun deteksi antigen virus spesifik *RNA* dengue dengan teknik *RT-PCR*. Namun uji yang sering dilakukan pada saat ini adalah uji yang non spesifik yaitu uji serologi, dengan mendeteksi antibodi spesifik terhadap dengue berupa antibodi total IgM maupun IgG. Uji serologi ini dapat menghasilkan *false* positif terhadap flavivirus.

Pemeriksaan serologis berupa IgM dan IgG antidengue diperlukan untuk membedakan demam yang diakibatkan virus dengue ataukah demam oleh sebab lain (demam tifoid, influenza, malaria, hepatitis dan lain-lain). Saat ini sudah ada tes yang dapat mendiagnosis DBD dalam waktu demam 8 hari pertama yaitu antigen virus dengue yang disebut dengan antigen NS1. Keuntungan mendeteksi antigen NS1 yaitu untuk mengetahui adanya infeksi dengue pada penderita tersebut pada fase awal demam, tanpa perlu menunggu terbentuknya antibodi.

Pemeriksaan IgM dan IgG antidengue tetap diperlukan untuk membedakan infeksi primer atau infeksi sekunder. Hal ini penting untuk penatalaksanaan manajemen terapi di samping epidemiologi, karena pada infeksi sekunder keadaan dapat menjadi lebih berat (DBD/SSD= Sindrom Syok Dengue).

Pemeriksaan antigen NS1 diperlukan untuk mendeteksi adanya infeksi virus dengue pada fase akut, dimana pada berbagai penelitian menunjukkan bahwa NS1 lebih unggul sensitivitasnya dibandingkan kultur virus dan pemeriksaan PCR maupun antibodi IgM dan IgG antidengue.

Pemeriksaan tersebut bila dilakukan perbandingan berdasarkan jenis pemeriksaan, apa yang dilakukan dalam pemeriksaan, lamanya pemeriksaan dan pada hari demam ke berapa dilakukan pemeriksaan, serta harga yang dikenakan untuk sekali pemeriksaan seperti yang dilihat pada tabel 2.2 dibawah ini. Maka dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan yang telah ada, walaupun tergolong relatif cepat namun tetap saja harga yang dikenakan pada pasien mahal dan tak terjangkau bagi golongan masyarakat menengah ke bawah.

Tabel 2.2 Perbandingan Pemeriksaan Demam Dengue

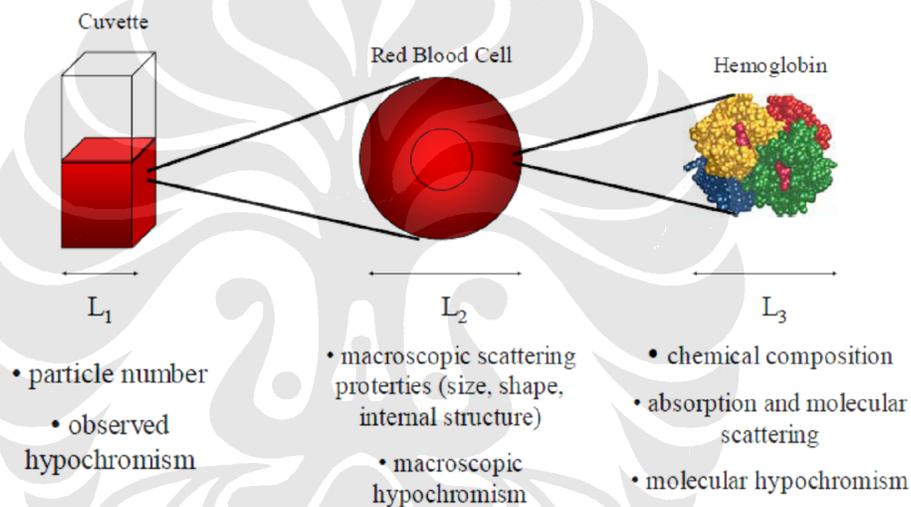
Jenis Pemeriksaan DD	Deskripsi Pemeriksaan DD	Lama Pemeriksaan DD dan Hari Demam ke-dilakukan pemeriksaan	Harga Pemeriksaan DD di Pelayanan Kesehatan
Kultur dan isolasi virus dengan RT-PCR	Pemeriksaan diagnostik pasti, didapatkan dari hasil isolasi virus dengue (kultur swel) ataupun deteksi antigen virus spesifik RNA dengue dengan teknik RT-PCR	48 Jam Hari ke-3-4 demam	> Rp.500.000/sekali pemeriksaan
Uji serologi IgG dan IgM	Mendeteksi antibodi spesifik terhadap dengue berupa antibodi total IgM maupun IgG. Uji serologi ini dapat menghasilkan <i>false</i> positif terhadap flavivirus.	24 Jam Hari ke-3 -4 demam	> Rp.150.000/sekali pemeriksaan
Uji hematologi	Pemeriksaan Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Ht), Hitung Leukosit, Trombosit dan Hapusan Darah Tepi	45 Menit Hari ke-3 demam	> Rp.100.000/sekali pemeriksaan
NS1	Pemeriksaan NS1 menggunakan Dengue NS1 antigen untuk mendeteksi secara cepat virus dengue pada pasien Demam dengue. Dengue NS1 antigen merupakan glycoprotein yang sangat penting bagi virus Dengue. Sehingga Dengue NS1 antigen ini dapat digunakan sebagai marker adanya virus dengue pada tersangka demam dengue	15-20 Menit Hari ke-1 demam	> Rp.300.000/sekali pemeriksaan

## 2.2 Absorbansi Darah

Penegakkan diagnosa demam dengue dari teknik yang paling sederhana sampai dengan teknik yang canggih, sampel yang diambil adalah darah. Darah terdiri dari plasma, sel darah merah, sel darah putih dan trombosit (Lauralee Sherwood, 2001). Protein plasma terdiri dari albumin (60 % dari total protein plasma), fibrinogen (4 %) dan globulin (36%). Darah merupakan jaringan yang sangat kompleks dan belum dapat dipahami secara penuh kandungan protein yang

melaksanakan dan kemampuan khusus lain dalam memelihara homeostasis (Iuliana Motrescu dkk, 2006).

Penyerapan optik merupakan metode klasik untuk mengetahui kandungan protein yang terdapat dalam jaringan dengan pengukuran panjang gelombang penyerapannya. Spektrum ultraviolet berisi informasi penyebaran dan penyerapan suatu partikel yang dibuktikan pada penelitian Nanoyama tahun 2004, mengenai pengkarakterisasian panjang gelombang terhadap sel darah merah. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa sel darah merah memiliki tingkat absorbansi yang sangat tinggi karena memiliki hipokrom yang cukup tinggi, terlihat pada gambar berikut ini:



Gambar 2.3. Tiga bagian penting dalam analisis spektrum sel darah merah  
(Sumber : Nanoyama, 2004)

Informasi ini dapat digunakan untuk menginterpretasikan spektrum yang berkaitan dengan ukuran partikel, bentuk dan komposisi kimia yang dikandungnya. Plasma darah mempunyai penyerapan yang kuat pada UV, hal ini ada kaitannya dengan banyak penemuan protein dalam plasma darah (Narayahan dkk, 2002).

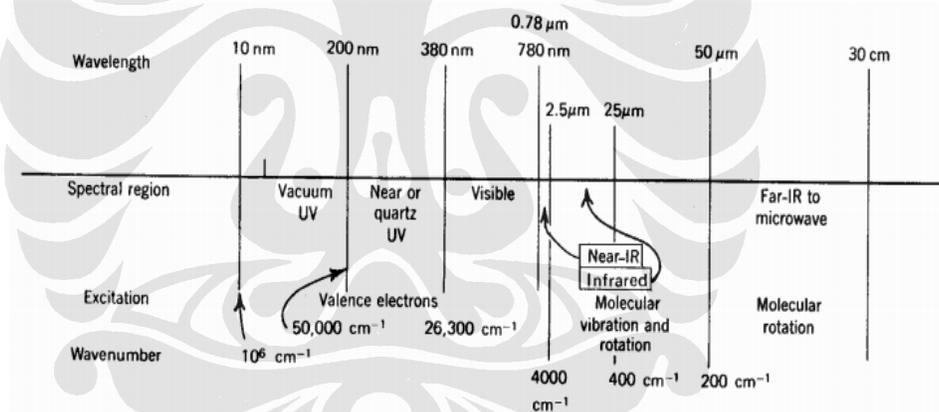
Absorbansi darah akibat perubahan fisik dan kimia yang terjadi pada darah merupakan konsekuensi aktifitas mikrobiologi yang digunakan sebagai indikator kuantitatif akan hadirnya mikroorganisme dalam darah. Perubahan karakteristik fisik dan kimia darah akibat adanya mikroorganisme dan mengeksplor

kemungkinan-kemungkinan dalam sistem spektrofotometer untuk mendeteksi patogen (Smith, 2008)

### 2.3 Spektroskopi

Spektrofotometer *UV-Visible* merupakan instrumentasi analisis yang kompleks. Alat ini banyak bermanfaat untuk penentuan konsentrasi senyawa-senyawa yang dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet dengan panjang gelombang 200-400 nm atau daerah sinar tampak pada panjang gelombang 400-800 nm (Sastrohamidjojo, H, 1991). Analisis ini dapat digunakan yakni dengan penentuan absorbansi dari larutan sampel yang diukur.

Pada penelitian Nanoyama 2004, hanya terkonsentrasi pada pada panjang gelombang UV VIS. Panjang gelombang tersebut dianggap berpotensi secara significant mengkarakterisasi eritrosit.

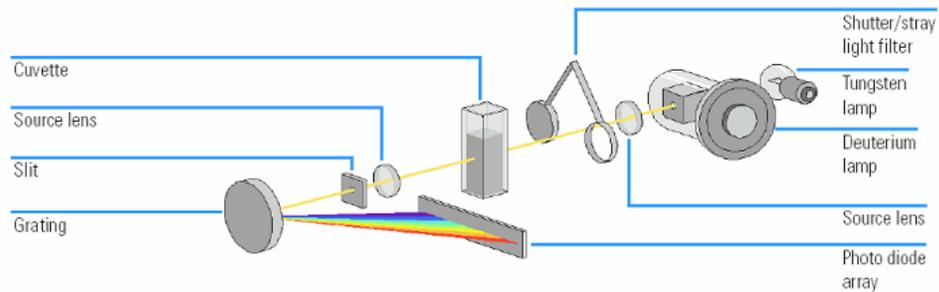


Gambar 2.4. Diagram Radiasi Elektromagnetik Pada Wilayah UV VIS dan NIR

(Sumber : Nanoyama, 2004)

Penelitian Nanoyama menggunakan spektrofotometer dengan hanya satu cuvette, sedangkan spektrofotometer yang akan digunakan dalam penelitian ini menggunakan 2 cuvette. Spektrofotometer tersebut memiliki cara kerja sebagai berikut :

Sinar datang dari kisi difraksi dan celah akan mengenai lempeng putar dan satu dari tiga hal berikut dapat terjadi.



Gambar 2.5. Cara Kerja Spektrofotometer

(Sumber : Nanoyama, 2004)

1. Jika sinar mengenai bagian transparan, sinar akan mengarah langsung dan melewati sel yang mengandung sampel. Kemudian dipantulkan oleh cermin ke lempeng putar kedua. Lempeng ini berputar ketika sinar datang dari lempeng yang pertama, sinar akan mengenai bagian cermin lempeng kedua. Yang kemudian memantulkannya ke detektor.
2. Jika berkas asli sinar dari celah mengenai bagian cermin lempeng putar pertama, berkas akan dipantulkan sepanjang jalur hijau. Setelah cermin, sinar melewati cuvette sebagai sampel. Akhirnya sinar mencapai lempeng kedua yang berputar, sehingga sinar mengenai bagian transparan. Selanjutnya akan melewati detektor.
3. Jika sinar mengenai bagian hitam lempeng pertama, sinar akan dihalangi dan untuk sesaat tidak ada sinar yang melewati spektrometer. Komputer akan memproses arus yang dihasilkan oleh detektor karena tidak ada sinar yang masuk.

Kemudian spektrofotometer yang digunakan memiliki dua cuvette yaitu cuvette sampel dan cuvette referensi. Keduanya adalah berupa wadah gelas atau kuarsa kecil, sering juga dibuat sedemikian rupa sehingga jarak yang dilalui berkas sinar adalah 1 cm. Cuvette sampel berisi larutan materi yang akan diuji biasanya sangat encer. Pelarut dipilih yang tidak menyerap sinar secara signifikan pada daerah panjang gelombang yang digunakan (200 – 800 nm). Cuvette referensi hanya berisi pelarut murni.

Spektrofotometer juga dihubungkan dengan detektor dan komputer. Detektor mengubah sinar yang masuk menjadi arus listrik. Arus lebih tinggi jika intensitas sinarnya lebih tinggi. Untuk tiap panjang gelombang sinar yang melewati spektrometer, intensitas sinar yang melewati sel referens dihitung. Biasanya disimbolkan sebagai  $I_0$  – dengan  $I$  adalah intensitas. Intensitas sinar yang melewati Cuvette sampel juga dihitung untuk panjang gelombang tersebut disimbolkan,  $I$ . Jika  $I$  lebih kecil dari  $I_0$ , berarti sampel menyerap sejumlah sinar. Suatu matematika sederhana yang dikerjakan oleh komputer untuk mengubahnya menjadi apa yang dinamakan absorbansi sampel disimbolkan,  $A$ .

$$A = -\log T = -\log I_t / I_0 = \epsilon \cdot b \cdot C$$

Dimana :  $A$  = Absorbansi dari sampel darah yang akan diukur

- $T$  = Transmittansi
- $I_0$  = Intensitas sinar masuk
- $I_t$  = Intensitas sinar yang diteruskan
- $\epsilon$  = Koefisien ekstingsi
- $b$  = Tebal kuvet yang digunakan
- $C$  = Konsentrasi dari sampel

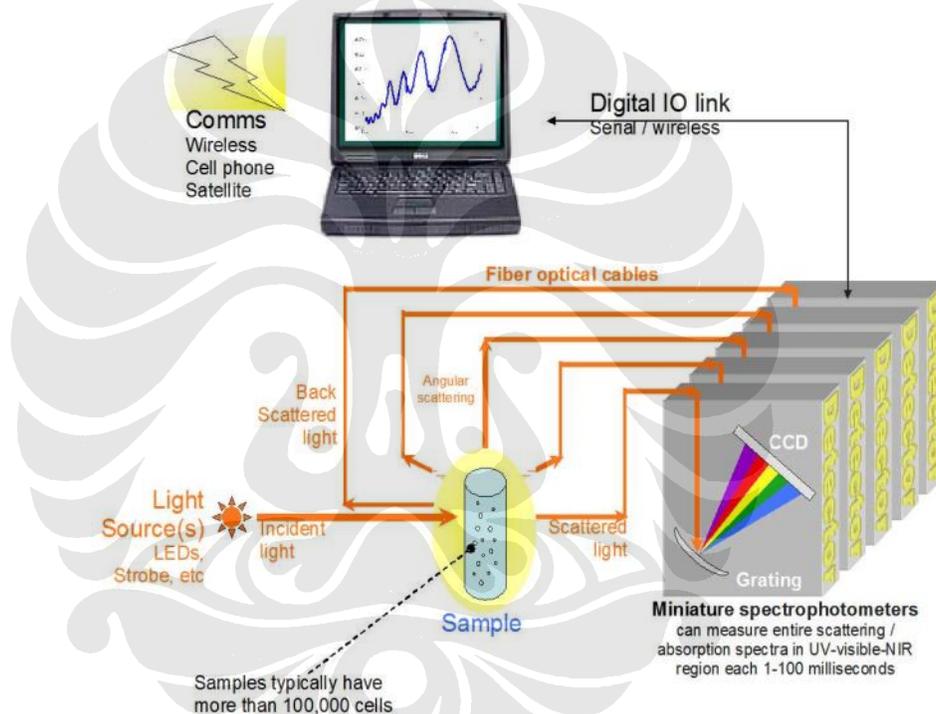
Pada diagram anda akan mendapatkan absorbansi berkisar dari 0 sampai 1, tetapi dapat lebih tinggi dari itu. Absorbansi 0 pada suatu panjang gelombang artinya bahwa tidak ada sinar yang diserap pada panjang gelombang tersebut. Intensitas berkas sampel dan referens sama, sehingga perbandingan  $I_0/I$  adalah 1.  $\log_{10}$  dari 1 adalah nol. Absorbansi 1 terjadi jika 90% sinar pada panjang gelombang yang ada diserap berarti 10% sinar tidak diserap. Pada kasus ini,  $I_0/I$  adalah 10/10 (=10) dan  $\log_{10}$  dari 10 adalah 1. Hasil yang didapatkan direkam oleh perekam grafik berupa plot antara absorbansi dengan panjang gelombang.

### 2.3.1 Absorbansi Darah dengan Spektrofotometer

Darah merupakan suatu cairan biologis terpenting yang berhubungan dengan gambaran klinis. Sel darah merah menyusun kira-kira 99% sifat optik dari semua komponen darah, sehingga merupakan kontributor utama dalam spektrum

optikal. Lebih lanjut dalam kenyataan hemoglobin merupakan pembawa warna yang kuat. Sel-sel seperti darah putih dan trombosit secara spektrum tidak terlihat, namun karena kepekaan dari spektroskopi UV-Visible, perubahan-perubahan dari sel darah putih dan trombosit juga dapat terdeteksi. Plasma yang memiliki jumlah 55% dari volume darah utuh, akan memberikan kontribusi penyerapan terhadap rentang UV dikarenakan oleh muatan proteinnya (Nonoyama A, 2004).

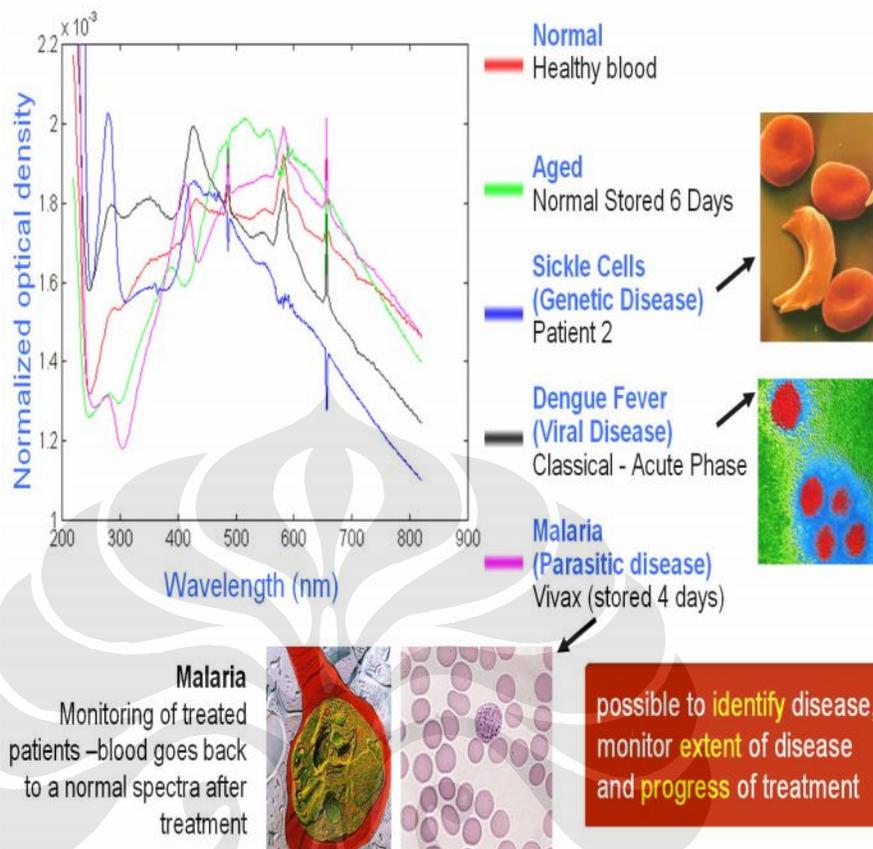
Sebuah teknologi mulai dikembangkan oleh perusahaan Carlo dalam pengkarakterisasian darah pada beberapa penyakit tertentu dengan menggunakan analisis Multi-Angle, Multi-Wavelength (MAMW).



Gambar 2.6. Skema alat biofotonik menggunakan analisis *MAMW*.

(Sumber : Claro Scientific, 2009)

Maka didapatkan hasil bahwa darah normal, membawa variasi anomali diantaranya adalah penyakit genetic (darah bulan sabit), penyakit viral (demam dengue), dan penyakit parasit (malaria).



Gambar 2.7. Hasil pengukuran dengan menggunakan analisis MAMW

(Sumber : Claro Scientific, 2009)

Fenomena absorbansi darah dengan spektrofotometer dapat terjadi akibat suatu proses yaitu ketika sebuah foton diabsorpsi oleh sebuah atom pada darah, maka atom tersebut akan mengeksitasian sebuah elektron dan memindahkannya ke tingkat energi yang lebih tinggi. Bila energi itu cukup besar, sehingga elektron itu dapat berpindah ke tingkat energi yang paling tinggi, maka elektron tersebut dapat melepaskan diri dari gaya tarik positif inti atom itu dan bahkan mungkin dapat terbebaskan dari ikatan dengan atom dalam suatu proses yang disebut sebagai fotoionisasi. Sebaliknya, bila elektron tersebut turun ke tingkat energi yang lebih rendah, maka ia akan melepaskan suatu foton cahaya yang energinya sama dengan perbedaan tingkat energinya. Karena tingkat energi elektron elektron pada atom bersifat diskret, maka setiap elemen dapat mengemisikan atau

mengabsorpsi foton sesuai dengan karakteristik frekuensinya masing masing. Fenomena yang ditunjukkan oleh efek ini menjelaskan tentang peristiwa absorpsi sebagian atau beberapa bagian dari spektrum cahaya oleh materi. Bila terdapat pita pita gelap dalam spektrum maka hal itu disebabkan oleh atom atom dari darah yang berinteraksi dengan foton menyerap frekuensi cahaya yang berbeda beda. Komposisi dari medium yang absorpsi dilewati oleh cahaya akan menentukan sifat dari spektrum absorpsi.

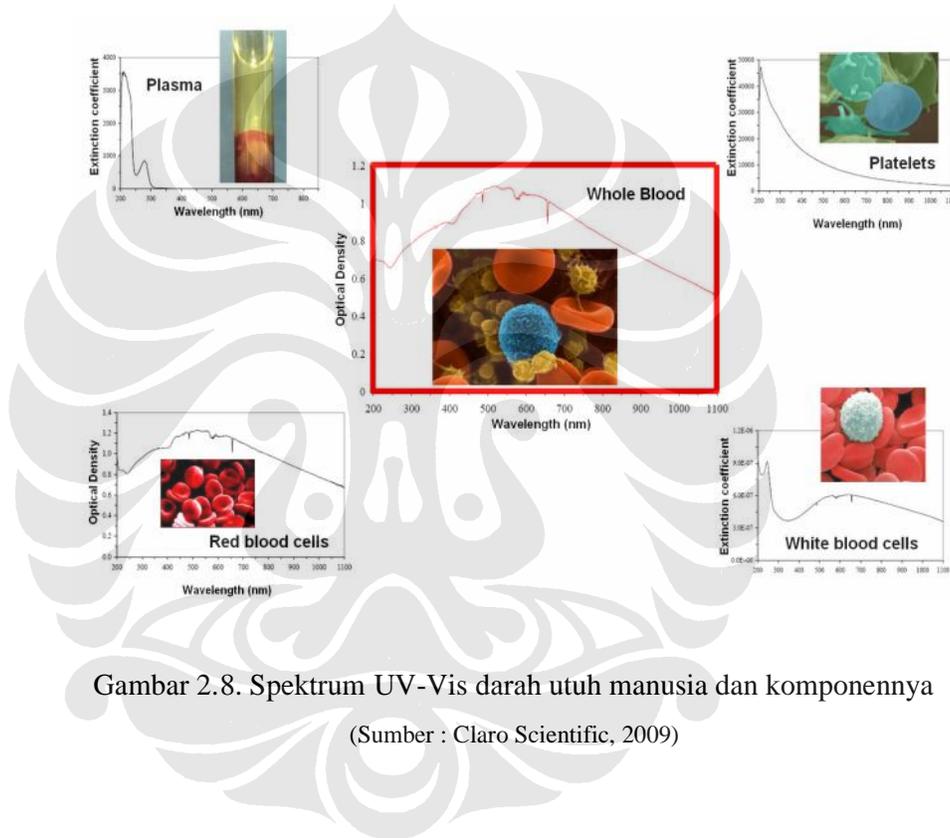
### **2.3.2 Penelitian sebelumnya yang menunjukkan Absorbansi darah dengan Spektrofotometer**

Penelitian yang telah dilakukan Nanoyama pada tahun 2004, menunjukkan bahwa sel darah merah memiliki sifat optik yang spesifik, disebabkan beberapa faktor yaitu sel darah merah yang mengandung hemoglobin dengan *chromophore* kuat, adanya suspensi yang tidak menyerupai sel jaringan yang dapat dilemahkan dengan hamburan (*scattering*), dapat diisolasi relatif sesuai dengan kepadatannya, dan terlihat adanya struktur internal yang kompleks. Pada hemoglobin terdapat dua turunan hemoglobin yang sudah kita kenal oxyhemoglobin dan methemoglobin. Oxyhemoglobin terkarakterisasi pada rentang gelombang 270, 337, 417, 547, dan 575 nm. Methemoglobin memperlihatkan karakterisasi penyerapan yang kuat pada panjang gelombang sekitar 400 nm yang berdekatan dengan puncak oxyhemoglobin sebesar 417 nm. Methemoglobin tidak lagi memperlihatkan karakteristiknya pada panjang gelombang 547 atau 575 nm.

Beberapa penelitian lain menunjukkan hasil tentang komponen pada plasma darah manusia (Zahao, 2004). Analisa spektrofotometer plasma darah dengan FTIR dapat digunakan untuk menentukan molekul dalam plasma dan menentukan konsentrasi protein (Petibois, 2001). Protein retinol binding dan transtherin juga telah dipelajari dengan UV dengan panjang gelombang 200 – 600 nm (Raghu,2003), sedangkan pada trombosit menggunakan panjang gelombang UV-Vis (220 – 820 nm). Penelitian terakhir, Iuliana Motrescu melakukan analisa spektrofotometer plasma darah untuk menentukan perbedaan mamalia.

Penelitian yang dilakukan sebelumnya berkaitan dengan darah dan absorbansi, ternyata terdapat penelitian lain yang berkaitan dengan absorbansi darah dengan apa yang terjadi dalam darah akibat terinfeksi suatu penyakit.

Penelitian tersebut dilakukan oleh sebuah perusahaan yang berbasis riset Claro scientific pada awal 2009, menunjukkan bahwa spektrum pada darah utuh dan komponennya dapat diamati fenomena pola absorbansi darah beberapa penyakit, yang salah satunya adalah demam dengue. Pada pola absorbansi darah yang teramati, pada panjang gelombang tertentu menunjukkan puncak-puncak yang sangat tajam dan khas dibandingkan pada panjang gelombang lain. Puncak-puncak ini diindikasikan adanya penyerapan yang sangat kuat, seperti terlihat pada gambar 2.8 berikut ini:



Gambar 2.8. Spektrum UV-Vis darah utuh manusia dan komponennya

(Sumber : Claro Scientific, 2009)

## 2.4 Jaringan Saraf Tiruan

Jaringan Saraf Tiruan adalah sistem arsitektur informasi yang mengambil analogi seperti pada halnya saraf biologis yang terdapat pada jaringan otak makhluk hidup. Hal ini muncul karena usaha pengembangan dalam bidang sistem informasi untuk meningkatkan kemampuan komputer dalam bentuk analisa pembelajaran pola maupun proses penyelesaian masalah seperti yang dapat dilakukan oleh otak manusia

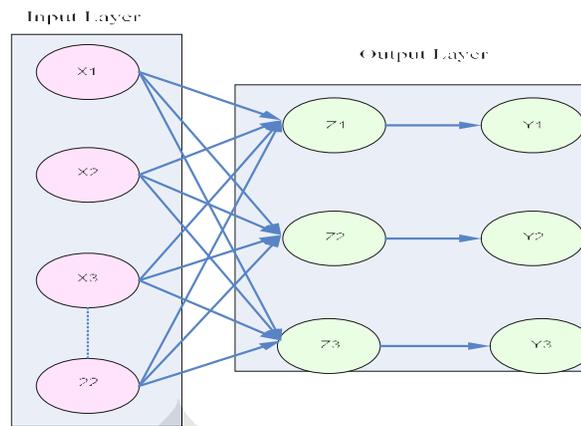
Jaringan Saraf Tiruan dapat digunakan untuk memecahkan masalah dalam berbagai hal. Aplikasi tersebut dapat digunakan untuk masalah yang memecahkan pemetaan pada sekumpulan input yang diberikan untuk menspesifikasikan output target tanpa perhitungan algoritma konvensional. Dalam kasus dengan jaringan saraf umumnya, masalahnya adalah untuk melatih jaringan untuk mencapai keseimbangan antara kemampuan untuk merespon secara benar pola input yang digunakan untuk latihan (memorization) dan kemampuan untuk memberikan respon yang baik pada input yang mirip, namun tidak sama dengan yang digunakan dalam latihan (generalization).

Menurut Kulkarni (2001), JST adalah suatu sistem pemrosesan informasi yang memetakan vektor data input ke dalam vektor data output. Menurut Forsyth (2003) JST menghubungkan fungsi vektor  $F$  dengan beberapa input  $x$  dengan menggunakan serangkaian layer. Azcarraga (1999) menyatakan bahwa JST adalah sekumpulan data set yang besar dari interkoneksi unitt sederhana yang dieksekusi secara paralel untuk melakukan tugasnya.

JST merupakan sistem terdiri dari saraf-saraf yang saling berhubungan yang menyerupai jaringan saraf biologis. Karakteristik dari jaringan saraf dapat dibedakan berdasarkan :

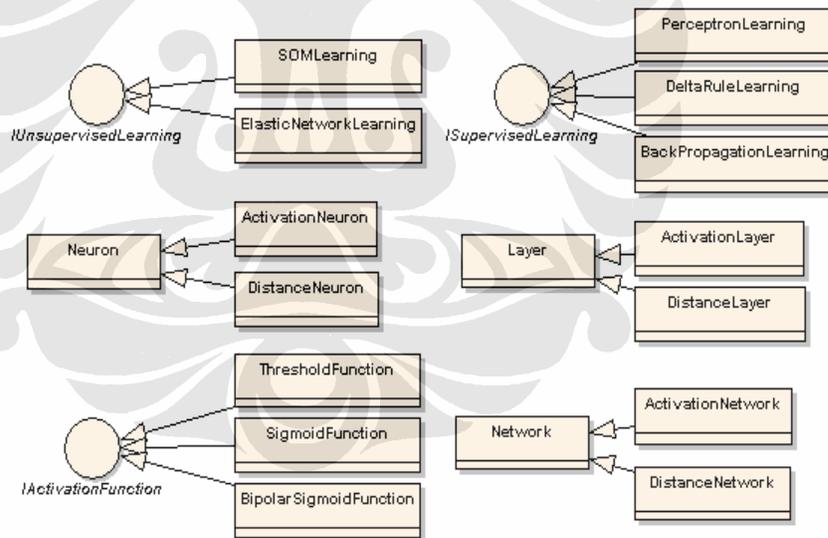
1. Arsitektur keterhubungan antara saraf dalam jaringan.
2. Metodologi pembelajaran dengan merubah nilai pembobotan antara saraf.
3. Fungsi aktivasi yang membatasi nilai keluaran neuron. Arsitektur jaringan adalah susunan atau struktur saraf dalam membentuk sebuah lapisan dan bagaimana pola keterhubungan.

Arsitektur jaringan LVQ dapat dilihat pada gambar 2.9 berikut ini :



Gambar 2.9. Arsitektur jaringan LVQ

Selain arsitektur jaringan maka proses pembelajaran dalam jaringan saraf merupakan hal yang sangat penting. Ada dua golongan pembelajaran yaitu pembelajaran dengan pengarah (*supervised learning*) dan pembelajaran tanpa pengarah (*unsupervised learning*).



Gambar 2.10. Proses pembelajaran jaringan saraf tiruan

Salah satu proses pembelajaran yang digunakan adalah LVQ. LVQ adalah suatu metode untuk melakukan pembelajaran pada lapisan kompetitif yang terawasi. Suatu lapisan kompetitif akan secara otomatis belajar untuk mengklasifikasikan vektor-vektor input. Kelas-kelas yang didapatkan sebagai

hasil dari lapisan kompetitif ini hanya tergantung pada jarak antara vektor-vektor input. Jika dua vektor input mendekati sama, maka lapisan kompetitif akan meletakkan kedua vektor input tersebut ke dalam kelas yang sama (Kusumadewi, 2004).

Prosedur PCA pada dasarnya bertujuan untuk menyederhanakan variabel yang diamati dengan cara menyusutkan (mereduksi) dimensinya. Hal ini dilakukan dengan cara menghilangkan korelasi diantara variabel bebas melalui transformasi variabel bebas asal ke variabel baru yang tidak berkorelasi sama sekali (Soemartini, 2008).

#### 2.4.1 Algoritma LVQ

2.4.1.1 Melakukan proses inialisasi untuk setiap bobot (salah satu vektor kelompok 1 diinisialisasi menjadi vektor perwakilan kelompok 1, dan seterusnya).

2.4.1.2 Set parameter laju pembelajaran (learning rate).

Parameter ini akan menjadi stopping condition ( $< 10^{-3}$ ).

2.4.1.3 Menghitung Euclidian distance.

$$D = \sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - W_i)^2}$$

dimana X adalah vektor pada unit masukan dan W adalah vektor bobot

2.4.1.4 Mencari jarak terkecil.

Unit pada lapisan keluaran yang mempunyai jarak terkecil ( $D_{\min}$ ) disebut *Best Matching unit* (BMU).

$$D_{\min} = \min[D(m)]$$

2.4.1.5 Penyesuaian bobot unit.

Jika pemetaan benar

$$W(t+1) = W(t) + \alpha(X(t) - W(t))$$

Jika salah,

$$W(t+1) = W(t) - \alpha(X(t) - W(t))$$

2.4.1.6  $t$  adalah jumlah iterasi yang telah terjadi,  $\alpha$  adalah laju pembelajaran yang akan menjadi semakin kecil untuk setiap iterasi.

2.4.1.7 Penyesuaian laju pembelajaran.

Laju pembelajaran akan disesuaikan seperti berikut :

$$\alpha_n = \frac{\alpha_{n-1}}{2}$$

2.4.1.8  $t$  adalah jumlah iterasi yang telah dijalankan,  $\tau$  adalah konstanta waktu .

2.4.1.9 Iterasi dilanjutkan dengan mengulangi langkah 3-7 sampai *stopping condition* terpenuhi (penambahan *epoch*).

## 2.4.2 Algoritma PCA

2.4.2.1 Tentukan sebuah data set yang ingin dianalisis.

2.4.2.2 Ubah data dengan metode *z-score*.

2.4.2.3 Hitung matrik *covariance*.

$$C = \begin{pmatrix} \text{cov}(x,x) & \text{cov}(x,y) & \text{cov}(x,z) \\ \text{cov}(y,x) & \text{cov}(y,y) & \text{cov}(y,z) \\ \text{cov}(z,x) & \text{cov}(z,y) & \text{cov}(z,z) \end{pmatrix}$$

2.4.2.4 Hitung *eigen vector* dan *eigen value*-nya.

2.4.2.5 Pilih komponen dan bentuk *feature vector*.

1. Pengurangan dimensi
2. FeatureVector = (eig1 eig2 eig3 ... eign)
3. Perlu diperhatikan bahwa eigenvektor yang memiliki eigenvalue tertinggi adalah komponen dasar (*Principal component*) dari data set. Oleh karena itu eigenvalue yang terkecil dapat dihilangkan (akan terjadi kehilangan informasi, namun karena eigenvalue -nya kecil, tidak akan terlalu signifikan). Sehingga akan didapatkan sebuah data set yang memiliki dimensi lebih kecil daripada dataset sebelumnya.

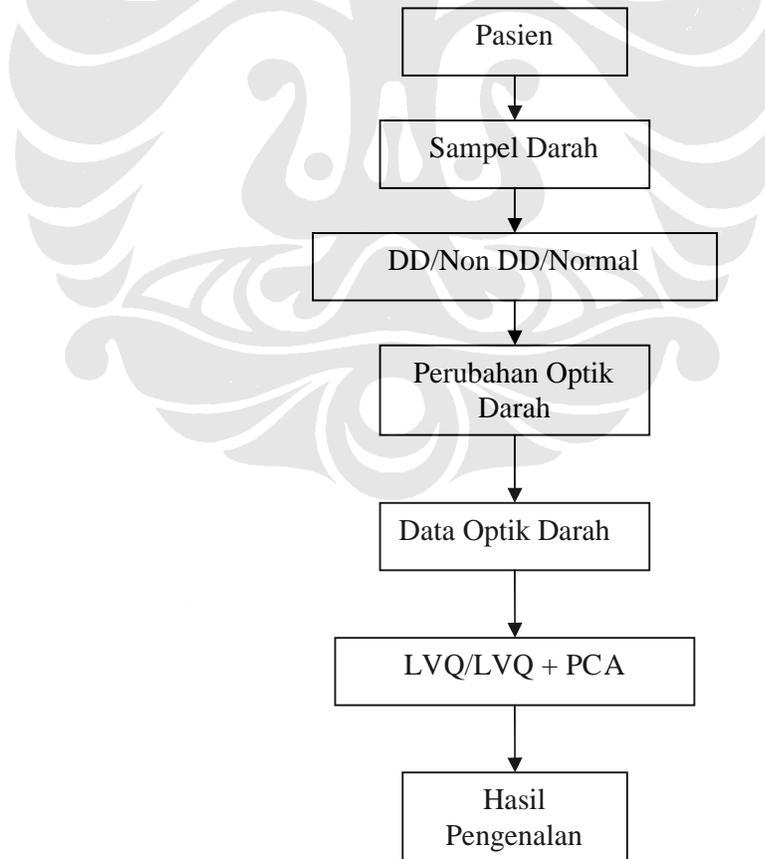
3.4.2.6 Memperoleh data set yang baru .

1. Merupakan langkah terakhir dan paling mudah dalam PCA
2. FinalData = Data Awal x Row Feature Vektor  
dimana: RowFeatureVektor = transpose FeatureVektor

## 2.5 Kerangka Berpikir

Akhisa Nonoyama melakukan penelitian mengenai karak terisasi darah dengan menggunakan *Multiwavelength* UV-Vis spektroskopi. Setiap panjang gelombang dari spektrofotometer UV-Vis mempunyai karakter masing-masing sehingga didapatkan pola-pola tertentu yang dihasilkan. Setiap individu mempunyai akan mempunyai karakteristik yang berbeda-beda karena berbagai faktor yang menyebabkan, sehingga perlu algoritma pembelajaran Jaringan Saraf Tiruan untuk mengenal pola-pola tersebut, dalam hal ini pola demam dengue.

Dalam Jaringan Saraf Tiruan ada beberapa metode atau algoritma yang dapat digunakan untuk pengenalan suatu pola. Salah satu algoritma yang sering digunakan adalah LVQ dengan input data langsung dan atau melalui algoritma PCA dahulu. Berdasarkan penelitian tersebut, dilakukan penelitian dengan kerangka berpikir sebagai berikut :



Gambar 2.11. Kerangka berpikir