

Analysis of Differences in Serum Electrolyte Levels Between the Direct ISE and Indirect ISE Methods in Patients with Coronary Heart Disease

[Analisis Perbedaan Hasil Elektrolit Serum Metode Direct ISE dengan Indirect ISE pada Pasien Jantung Koroner]

Arista Rizky Pratama¹⁾, Puspitasari^{*1)}

¹⁾Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email penulis korespondensi: puspitasari@umsida.ac.id

Abstract

Coronary heart disease (CHD) in Indonesia is on the rise, and one of the contributing factors may be electrolyte imbalances, such as those involving sodium, potassium, and chloride. Serum electrolyte testing is performed using Ion-Selective Electrode (ISE) technology through two methods: direct ISE and indirect ISE. This study aims to evaluate the agreement of serum electrolyte test results between these two methods in patients with CHD. The experimental study was conducted at the Central Laboratory of Dr. Saiful Anwar Regional General Hospital in East Java Province, where 50 serum samples were collected. The samples were analyzed using the Rapidchem 744 Analyzer for the direct ISE method and the Cobas Pro for the indirect ISE method. Statistical analysis was performed using a paired-sample t-test for sodium and chloride levels, while potassium levels were analyzed using the Wilcoxon signed-rank test. The results showed that the sodium and chloride levels obtained from the two methods did not exhibit statistically significant differences ($p = 1.000$ and $p = 0.125$). In contrast, potassium levels showed a significant difference ($p < 0.001$). Nevertheless, the difference in mean values remained within the clinical tolerance limits established by CLIA, namely ± 0.3 mmol/L.

Translated with DeepL.com (free version) **Keywords.** Coronary Heart; serum; Direct ISE; Indirect ISE; Sodium; Potassium; Chloride.

Abstrak

Penyakit jantung koroner (PJK) di Indonesia mengalami peningkatan, salah satunya dapat disebabkan ketidakseimbangan elektrolit seperti natrium, kalium dan klorida. Pemeriksaan elektrolit serum dilakukan menggunakan teknologi *Ion Selective Electrode* (ISE) dengan dua metode yaitu *direct ISE* dan *indirect ISE*. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kesesuaian hasil pemeriksaan elektrolit serum antara kedua metode tersebut pada pasien PJK. Penelitian eksperimental dilakukan di Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur dengan mengumpulkan 50 sampel serum. Sampel diperiksa menggunakan Rapidchem 744 Analyzer untuk metode *direct ISE* dan Cobas Pro untuk metode *indirect ISE*. Analisis statistik dilakukan menggunakan paired sample t-test untuk parameter natrium dan klorida, sedangkan kalium dianalisis menggunakan uji Wilcoxon signed-rank. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar natrium dan klorida yang diperoleh dari kedua metode tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik ($p=1,000$ dan $p=0,125$). Sebaliknya, kadar kalium menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,001$). Meskipun demikian, selisih rerata yang diperoleh masih berada dalam batas toleransi klinis yang ditetapkan CLIA, yaitu $\pm 0,3$ mmol/L.

Kata kunci. Jantung Koroner; serum; *Direct ISE*; *Indirect ISE*; Natrium; Kalium; Klorida.

I. Pendahuluan

Penyakit Jantung Koroner (PJK) tetap menjadi salah satu kontributor utama dalam tingginya prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia. Berdasarkan kajian terbaru berbasis *Global Burden of Disease (GBD)* 2021 yang menganalisis perubahan beban penyakit jantung koroner di Indonesia sejak 2002 hingga 2021, menunjukkan bahwa beban penyakit jantung koroner di Indonesia meningkat 10,5% dalam 20 tahun terakhir. Pada tahun 2002, angka *Disability-Adjusted Life Years (DALYs)* akibat PJK tercatat sebesar 2.753 per 100.000 penduduk, dan meningkat menjadi 3.043 per 100.000 penduduk pada tahun 2021 [1]. Tingginya prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia disebabkan oleh perubahan gaya hidup yang tidak sehat, seperti merokok, pola makan yang tidak seimbang, hipertensi, obesitas, diabetes melitus, dan kurangnya aktivitas fisik. Perilaku tersebut merupakan salah satu kontributor utama terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). Dilaporkan 50% penderita PJK berpotensi mengalami henti jantung mendadak atau *sudden cardiac death*. Komplikasi penyakit jantung salah satunya dapat disebabkan oleh kelainan elektrolit atau ketidakseimbangan kalium, magnesium, natrium dan kalsium [2].

Berbagai proses fisiologis dalam tubuh tidak dapat berlangsung dengan baik tanpa dukungan elektrolit. Mineral bermuatan listrik ini berperan dalam menjaga keseimbangan cairan, menghantarkan impuls saraf, serta mendukung aktivitas otot termasuk otot jantung. Natrium, kalium, dan kalsium merupakan elektrolit yang memiliki peran penting dalam proses tersebut. Selain mengatur distribusi cairan antara ruang intraseluler dan ekstraseluler, elektrolit juga membantu mempertahankan kestabilan lingkungan internal tubuh. Ketika kadarnya berubah dari rentang normal, berbagai gangguan klinis dapat muncul. Hipernatremia dan hiponatremia dapat memengaruhi fungsi neurologis, sedangkan gangguan kadar kalium sering dikaitkan dengan kelainan kontraksi otot dan gangguan irama jantung. Perubahan kadar elektrolit lain seperti kalsium, magnesium, klorida, dan fosfat juga berpotensi menimbulkan masalah kesehatan yang serius apabila tidak segera ditangani [3].

Dalam praktik klinis rutin, pemeriksaan natrium (Na), kalium (K) dan klorida (Cl) dibutuhkan secara bersamaan dan harus diukur segera pada pasien kritis atau situasi kegawatdaruratan. Analisis elektrolit diukur dengan teknologi berbeda, yaitu metode ISE langsung (*direct ISE*) dan metode ISE tidak langsung (*indirect ISE*) [5]. *Ion Selective Electrode* (ISE) adalah perangkat untuk mengubah aktivitas ion tertentu menjadi potensial elektroda berdasarkan persamaan Nernst. ISE yang paling umum adalah *glass electrode* yang memiliki respons selektif terhadap aktivitas proton. Konsentrasi Na, K, Cl dalam serum utama diukur menggunakan metode potensimetrik berbasis *Ion Selective Electrode* (ISE). Pengukuran elektrolit dengan metode ini sederhana, cepat, murah, dan akurat [4].

Untuk menerapkan teknologi tersebut, laboratorium dapat menggunakan metode *direct ISE*, salah satunya melalui alat *Rapidchem 744 Analyzer*. *Rapidchem 744 Analyzer* dirancang untuk penggunaan laboratorium klinis dalam pengukuran kuantitatif langsung terhadap Na, K dan Cl dalam sampel serum, plasma, darah utuh dan urin [5]. Sementara itu, jika menggunakan metode *indirect ISE* pendekatan yang diambil sedikit berbeda, seperti yang diterapkan pada alat *Cobas Pro*. Dalam metode *indirect ISE* ini, melibatkan pengenceran serum pasien dengan larutan penyangga dalam rasio 1:16 hingga 1:34 sebelum sampel bersentuhan dengan membran ISE. Metode ini kemudian menghitung konsentrasi elektrolit dalam sampel yang diencerkan dengan mengasumsikan bahwa sampel asli memiliki konsentrasi air plasma sebesar 93%. Metode *indirect ISE* menggunakan perhitungan ini karena elektrolit hanya terdistribusi dalam fase air plasma, sementara zat terlarut sebagian besar protein dan lipid biasanya menyumbang 7% sisanya dari volume plasma pasien [6].

Perbedaan mendasar dalam penanganan sampel antara kedua metode ini berpotensi memengaruhi hasil statistik pengukuran di laboratorium. Fenomena tersebut dibuktikan melalui penelitian di India yang dilakukan oleh [7] didapatkan perbedaan signifikan kadar klorida serum yang diukur dalam sampel pasien yang mencakup seluruh analisis ($p < 0,001$). Nilai rata-rata sampel yang diukur menggunakan metode *Indirect ISE* lebih rendah ($104,3 \pm 7,35$ mmol/L) dibandingkan dengan pengukuran menggunakan metode *direct ISE* ($108,87 \pm 7,65$ mmol/L). Perbedaan rata-rata sebesar 4,57 sehingga masih memenuhi pedoman dari *The American Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA) yaitu sebesar $\pm 5\%$ [7].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh [8] menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara pengukuran kadar elektrolit yang meliputi natrium, kalium dan klorida antara metode ISE *Indirect* yang menggunakan alat Cobas Pro dengan ISE *Direct* menggunakan alat Nova pHox ultra pada 64 responden pasien jantung di RSJPD Harapan Kita. Pada metode ISE *Indirect* nilai rata-rata natrium 137,8 mmol/L, kalium 4,0 mmol/L dan klorida 103,1 mmol/L. Pada metode ISE *direct* nilai rata-rata natrium 138,5 mmol/L, kalium 4,1 mmol/L dan klorida 103,9 mmol/L [8].

Adanya perbedaan dari hasil-hasil penelitian terdahulu menunjukkan perlunya evaluasi lebih lanjut mengenai kesesuaian hasil kedua metode tersebut, khususnya pada kelompok pasien spesifik seperti Jantung Koroner yang rentan mengalami perubahan profil metabolik dan elektrolit. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan hasil pemeriksaan natrium, kalium dan klorida menggunakan metode *direct ISE* dan *indirect ISE* pada pasien Jantung Koroner.

II. Metode

Penelitian ini telah lolos uji kelayakan etik di Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur dengan No 400/064/K 3/102.7/2026. Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian data sekunder dengan pendekatan eksperimental. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien rawat inap dengan diagnosa jantung koroner di RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur. Sampel pada penelitian ini adalah serum dari pasien rawat inap dengan diagnosa jantung koroner yang melakukan pemeriksaan elektrolit serum di Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur mulai bulan Maret sampai dengan Mei 2026. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 50 sampel diambil menggunakan menggunakan teknik *purposive sampling*, yaitu pemilihan sampel yang tidak acak, melainkan didasarkan pada kriteria khusus yang telah ditentukan. Adapun kriteria inklusi dari sampel penelitian antara lain jenis kelamin laki-laki dan perempuan, usia 40 – 80 tahun, kadar Hs Troponin $> 2,1$ ng/L, berada di ruang rawat inap penyakit jantung. Sementara itu, kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah sampel serum yang mengalami hemolisis, ikterik, atau lipemik berat, sampel dengan volume yang tidak mencukupi untuk pemeriksaan pada kedua instrumen, serta

pasien dengan riwayat hiperproteinemia atau hiperlipidemia ekstrem yang dapat memicu efek eksklusi elektrolit (*electrolyte exclusion effect*).

Alat penelitian menggunakan spuit, tourniquet, tabung *Serum Separator Tube* (SST), holder, kapas alkohol, *Cobas pro* (terdiri dari *Cobas p 471*, *Cobas p 672*, *Cobas ISE*), *Rapidchem 744 Analyzer*. Bahan penelitian menggunakan sampel serum, reagen kit ISE Roche yang terdiri dari *ISE Internal Standard* (Gen 2), *ISE Diluent* (Gen 2), *ISE Reference Electrolyte*, *ISE Cleaning Solution*, *ISE Deproteinizer*, *Ion Selective Electrode*, *ISE Standard Low* dan *ISE Standard High*, reagen kit Rapidchem terdiri dari *Daily Cleaning Solution*, *Reagent Module*.

Persiapan dalam penelitian ini adalah dengan melakukan pengambilan darah vena sebanyak 3 cc pada pasien PJK kemudian darah disentrifus dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum. Kemudian dilakukan *Quality Control* alat dan pemeriksaan elektrolit serum metode *direct* ISE menggunakan alat *Rapidchem 744 Analyzer* sedangkan metode *indirect* ISE menggunakan alat *Cobas Pro*. Data yang didapatkan diuji normalitasnya menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Data Natrium dan Klorida akan dianalisis menggunakan uji parametrik yaitu *paired sample t-test*. Sedangkan data Kalium diuji menggunakan uji non parametrik yaitu *wilcoxon signed rank test*. Analisis data menggunakan software SPSS 31.0.2.0.

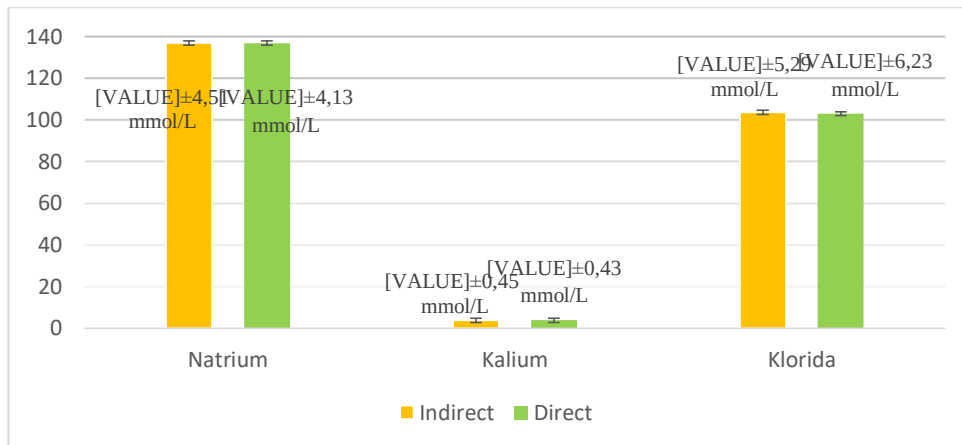
III. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil pengumpulan 50 sampel penelitian, diperoleh karakteristik responden yang dikelompokkan menurut jenis kelamin, usia, dan kadar *Hs-Troponin*. Dari Tabel 1 diperoleh gambaran kategori jenis kelamin dari 50 sampel, yaitu 39 laki-laki (78%) dan 11 perempuan (22%). Berdasarkan kategori umur, didapatkan 22 sampel (44%) 40 – 60 tahun dan 28 (56%) 61 – 80 tahun. Sebanyak 16 sampel (32%) menunjukkan nilai *Hs Troponin* sebesar 100 – 1000 ng/L dan 34 sampel (68%) menunjukkan nilai *Hs Troponin* >1000 ng/L.

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik responden

No	Karakteristik	Frekuensi(n)	Presentase (%)
1	Jenis kelamin		
	Laki-laki	39	78
	Perempuan	11	22
	Jumlah	50	100
2	Umur [tahun]		
	40-60	22	44
	61-80	28	56
	Jumlah	50	100
3	Nilai <i>Hs Troponin</i> [ng/L]		
	100-1000	16	32
	>1000	34	68
	Jumlah	50	100

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 50 sampel karena itu uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Untuk metode *Indirect* ISE pada pemeriksaan Natrium dan Klorida masing-masing didapatkan nilai *p* sebesar 0,081 dan 0,200 ($p > 0,05$), sehingga data terdistribusi normal. Sedangkan pada pemeriksaan Kalium didapatkan nilai *p* sebesar 0,009 yang menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Untuk metode *Direct* ISE, pada pemeriksaan Natrium dan Klorida masing-masing didapatkan nilai *p* sebesar 0,172 dan 0,200 ($p > 0,05$), sehingga data terdistribusi normal. Sedangkan pada pemeriksaan Kalium memiliki nilai *p* sebesar 0,002 yang menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal.



Gambar 1. Rata-rata hasil pemeriksaan Natrium, Kalium dan Klorida metode *direct* ISE dan *indirect* ISE

Berdasarkan gambar 1 hasil pemeriksaan Natrium metode *Direct* dan metode *Indirect* sebesar $136,8 \pm 4,51$ mmol/L dan $136,8 \pm 4,13$ mmol/L, nilai rata-rata sama, hanya standar deviasinya sedikit berbeda., hasil pemeriksaan Kalium metode *Direct* dan metode *Indirect* sebesar $3,84 \pm 0,45$ mmol/L dan $3,79 \pm 0,43$ mmol/L, metode *Indirect* sedikit lebih tinggi, namun selisihnya sangat tipis 0,05, dan hasil pemeriksaan Klorida metode *Direct* dan metode *Indirect* sebesar $103,56 \pm 5,29$ mmol/L dan $102,9 \pm 6,23$ mmol/L, metode *Indirect* sedikit lebih tinggi dengan selisih sekitar 0,66. Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan hasil yang ekstrim antara metode *Indirect* ISE dan *Direct* ISE untuk ketiga parameter elektrolit tersebut. Nilai *mean* keduanya saling mendekati, dan rentang standar deviasinya pun jarak sebaran data antar kedua metode tidak saling berjauhan, menandakan kedua metode memberikan gambaran hasil yang setara..

Berdasarkan hasil uji parametrik dengan *Sample Paired t-test* didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara hasil pemeriksaan Natrium metode *Direct* dengan metode *Indirect* $p=1,000$ ($p > 0,05$). Pada hasil pemeriksaan Klorida metode *Direct* dengan metode *Indirect* tidak didapatkan perbedaan signifikan secara statistik dengan nilai $p=0,125$ ($p > 0,05$). Hasil uji *Wilcoxon Signed Ranks Test* didapatkan ada perbedaan yang signifikan secara statistik pada hasil pemeriksaan Kalium antara metode *Direct* dan *Indirect* $p < 0,001$ ($p < 0,05$).

Tabel 2. Hasil uji Parametrik dengan *Sample Paired t-test*

No	Variabel	p-value
1	Natrium metode <i>Direct</i> Natrium metode <i>Indirect</i>	1,000
2	Klorida metode <i>Direct</i> Klorida metode <i>Indirect</i>	0,125

Tabel 3. Hasil uji non Parametrik dengan *Wilcoxon Signed Ranks Test*

No	Variabel	p-value
1	Kalium metode <i>Direct</i> Kalium metode <i>Indirect</i>	<0,001

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas responden penderita Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah laki-laki yaitu sebesar 78%. Dominasi pasien laki-laki pada kasus penyakit jantung koroner berkaitan erat dengan tidak adanya proteksi hormon estrogen alami yang memicu proses aterosklerosis obstruktif 10 hingga 15 tahun lebih awal dibandingkan wanita [9][10]. Selain itu, penumpukan plak pada pembuluh darah laki-laki cenderung lebih keras (mengalami pengapuran) dan menyumbat aliran darah. Kondisi inilah yang meningkatkan risiko terjadinya pecah pembuluh darah secara mendadak [11]. Dominasi ini juga diperberat oleh faktor risiko perilaku yang lebih melekat pada laki-laki, seperti kebiasaan merokok dan akumulasi lemak visceral [12]. Responden dalam penelitian ini mayoritas berada pada kelompok rentang usia lanjut, yaitu 61–80 tahun sebesar 56% (28 orang), kemudian kelompok usia 40–60 tahun sebesar 44% (22 orang). Tingginya persentase pasien pada usia di atas 60 tahun mengonfirmasi bahwa usia merupakan faktor risiko yang paling kuat dalam perkembangan penyakit degeneratif pembuluh darah seperti penyakit jantung koroner [13]. Seiring bertambahnya usia, pembuluh darah mengalami proses penuaan yang ditandai dengan pengerasan arteri, disfungsi endotel, dan akumulasi plak aterosklerosis yang berlangsung selama bertahun-tahun hingga akhirnya memicu sumbatan akut [14]. *High-Sensitivity Troponin* (Hs-Troponin) merupakan biomarker *gold standard* yang

sangat sensitif untuk mendeteksi adanya cedera atau nekrosis pada otot jantung (miokardium). Data penelitian menunjukkan kondisi klinis yang cukup berat pada responden, di mana sebagian besar subjek (68% atau 34 orang) memiliki nilai Hs-Troponin yang sangat tinggi, yaitu >1000 ng/L, sementara 32% (16 orang) berada pada rentang 100–1000 ng/L. Peningkatan nilai Hs-Troponin yang melebihi batas atas normal (terutama di atas 1000 ng/L) mengindikasikan adanya kerusakan miosit jantung yang masif, yang umumnya ditemukan pada kasus *Acute Myocardial Infarction* (AMI) baik tipe STEMI maupun NSTEMI [15]. Semakin tinggi kadar troponin dalam darah, berkorelasi dengan ukuran infark (luasnya jaringan jantung yang mati) serta risiko mortalitas atau komplikasi yang lebih tinggi pada pasien [16].

Selain memicu kerusakan masif pada jaringan otot jantung yang ditunjukkan oleh tingginya kadar Hs-Troponin, kondisi patologis PJK ini juga berdampak pada keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh pasien. Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan metode *Kolmogorov-Smirnov*, pemeriksaan Natrium dan Klorida baik pada metode *Direct ISE* maupun *Indirect ISE*, menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti data tersebut memiliki sebaran yang homogen dan terdistribusi secara normal. Pola distribusi normal pada Natrium dan Klorida ini secara klinis mengindikasikan bahwa variabilitas kadar kedua ion tersebut di dalam sirkulasi ekstraseluler pasien jantung koroner cenderung stabil dan mengelompok di sekitar nilai rata-rata. Hal ini berkaitan dengan regulasi tubuh melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan hormon antidiuretik (ADH) yang menjaga osmolaritas dan volume cairan ekstraseluler tetap konstan, meskipun pasien berada dalam kondisi patologis PJK [17][18]. Sebaliknya, hasil uji normalitas pada parameter Kalium menunjukkan karakteristik yang berbeda, di mana data tidak terdistribusi secara normal baik pada metode *Indirect ISE* ($p = 0,009$) maupun *Direct ISE* ($p = 0,002$). Ketidaknormalan distribusi data Kalium ini merefleksikan adanya variabilitas analitik dan fisiologis yang tinggi pada sampel pasien. Secara fisiologis, ion Kalium merupakan kation utama intraseluler (mencapai 98% dari total Kalium tubuh), sehingga kadar Kalium di dalam serum ekstraseluler sangat peka terhadap pergeseran sekecil apa pun antara ruang intraseluler dan ekstraseluler. Pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK), fluktuasi kadar Kalium serum ini diperberat oleh kondisi iskemia miokard regional yang mengganggu fungsi pompa Na^+/K^+ -ATPase [19], serta penggunaan terapi obat-obatan diuretik yang secara aktif memengaruhi ekskresi atau retensi Kalium di tubulus ginjal [18].

Meskipun terdapat variabilitas dan fluktuasi mekanisme fisiologis pada ion kalium tersebut, secara keseluruhan akumulasi data menunjukkan bahwa status elektrolit pasien masih terkontrol dengan baik. Rata-rata hasil pemeriksaan Natrium metode *Direct* dan metode *Indirect* sebesar 136,8 mmol/L, jika dihubungkan dengan nilai normal natrium 135-145 mmol/L maka berada tepat di dalam rentang nilai normal. Rata-rata hasil pemeriksaan kalium metode *Direct* dan metode *Indirect* sebesar 3,84 mmol/L dan 3,79 mmol/L jika dihubungkan dengan nilai normal kalium 3,5-5,0 mmol/L maka berada tepat di dalam rentang nilai normal. Rata-rata hasil pemeriksaan klorida metode *Direct* dan metode *Indirect* sebesar 103,56 mmol/L dan 102,9 mmol/L jika dihubungkan dengan nilai normal klorida 98-106 mmol/L maka juga berada tepat di dalam rentang nilai normal [20]. Hasil rata-rata elektrolit serum pada metode *Direct* dan metode *Indirect* yang berada dalam rentang nilai normal mengindikasikan keterlibatan ion-ion tersebut terhadap sistem kardiovaskular, serta menunjukkan status homeostasis yang adekuat, di mana sistem regulasi tubuh berhasil mempertahankan kadar elektrolit optimal [11] [21] yang dibutuhkan untuk mencegah disfungsi konduksi listrik jantung (aritmia) dan overload cairan (hipertensi/gagal jantung) [22].

Nilai rata-rata dari kedua metode sama-sama berada dalam rentang normal, penting untuk melihat apakah terdapat perbedaan signifikan secara kuantitatif di antara keduanya. Analisis statistik menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan Natrium dan Klorida menggunakan metode *direct ISE* maupun *indirect ISE* memiliki tingkat kesesuaian yang tinggi. Nilai p yang diperoleh pada parameter Natrium $p=1,000$ dan Klorida $p=0,125$ berada di atas batas signifikansi sehingga tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Temuan ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh [8], yang melaporkan bahwa pemeriksaan elektrolit serum menggunakan Cobas Pro (*indirect ISE*) dan Nova pHox ultra (*direct ISE*) juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Kesesuaian hasil pada Natrium dan Klorida terjadi karena kedua ion ini memiliki konsentrasi yang tinggi di luar sel (ekstraseluler), sehingga lebih stabil saat melalui proses pengenceran pada metode *indirect ISE*. Pada sampel serum yang normal (tidak lipemik atau tinggi protein), volume lipid dan protein tidak akan mengganggu pengukuran secara signifikan. Oleh karena itu, hasil yang diperoleh tetap akurat dan setara dengan metode *direct ISE* yang diukur tanpa pengenceran [23].

Berbeda dengan parameter Natrium dan Klorida, hasil pemeriksaan Kalium pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik ($p<0,001$). Hasil tersebut tidak sejalan dengan penelitian [8] yang memperoleh hasil tidak berbeda bermakna antara metode *indirect ISE* menggunakan Cobas Pro dengan *ISE direct* menggunakan Nova pHox ultra. Perbedaan hasil pada Kalium dalam kondisi serum normal (tidak lisis, tidak lipemik, dan tidak hiperproteinemia) terutama disebabkan oleh rentang kadar normal Kalium yang sangat sempit di dalam serum (3,5-5,0 mmol/L). Karena jumlah dasarnya yang kecil, selisih

pembacaan yang minor antar instrumen (misalnya 0,2-0,3 mmol/L) sudah merepresentasikan persentase variasi nilai yang besar, sehingga terdeteksi sangat signifikan secara statistik ($p < 0,001$) [24]. Selain itu, perbedaan ini dipengaruhi oleh prinsip dasar pengukuran sensor. Metode *direct* ISE mengukur aktivitas ion bebas pada sampel asli, sedangkan metode *indirect* ISE mengukur konsentrasi total setelah sampel mengalami pengenceran buffer. Proses pengenceran ini mengubah kekuatan ionik cairan yang secara teknis memengaruhi sensitivitas elektroda Kalium secara berbeda dibandingkan elektroda Natrium atau Klorida yang kadarnya jauh lebih besar [25].

Pada parameter Kalium, nilai rata-rata sampel yang diukur menggunakan metode *Indirect* ISE lebih rendah ($3,79 \pm 0,43$ mmol/L) dibandingkan dengan pengukuran menggunakan metode *direct* ISE ($3,84 \pm 0,45$ mmol/L). Perbedaan rata-rata sebesar 0,05 sehingga masih memenuhi pedoman dari *The American Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA) yaitu sebesar $\pm 0,3$ mmol/L [20]. Penghitungan dan evaluasi berdasarkan regulasi CLIA diperlukan untuk menjamin kelayakan dari variasi analitik yang terjadi di laboratorium. Meskipun uji statistik mendeteksi adanya perbedaan yang signifikan antara kedua metode, keputusan akhir mengenai kelayakan suatu instrumen atau metode di laboratorium klinis harus didasarkan pada pemenuhan kriteria keselamatan pasien dan batas kesalahan total yang diizinkan (TE_a) oleh badan regulasi internasional seperti CLIA [26][27].

Sementara itu, pada parameter Klorida tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara metode *direct* ISE dan *indirect* ISE dengan nilai $p=0,125$. Hasil ini menunjukkan bahwa kedua instrumen masih memiliki kesesuaian yang baik dalam pemeriksaan klorida serta kedua metode masih dapat memberikan hasil yang sebanding untuk pemeriksaan klorida pada pasien jantung koroner. Temuan ini berbeda dengan penelitian [7] yang melaporkan adanya perbedaan signifikan kadar klorida antara metode *direct* ISE dan *indirect* ISE. Perbedaan hasil ini kemungkinan terjadi karena karakteristik sampel pasien yang digunakan tidak sama. Pada penelitian ini, sampel serum dari pasien jantung koroner yang diperiksa cenderung memiliki kadar protein yang normal dan stabil. Selain karena faktor sampel, perbedaan antar penelitian ini juga bisa dipengaruhi oleh kecanggihan teknologi alat yang digunakan. Banyak instrumen *indirect* ISE generasi terbaru yang sudah dilengkapi sistem otomatis untuk mencegah terjadinya kesalahan baca akibat proses pengenceran sampel [23]. Namun perlu dicatat bahwa meskipun penelitian [7] menemukan adanya perbedaan secara statistik, selisih angka yang mereka peroleh sebenarnya masih berada di dalam batas aman yang diizinkan oleh regulasi internasional CLIA, yaitu $\pm 5\%$ [20]. Hal ini membuktikan bahwa perbedaan tersebut hanyalah variasi kecil dari mesin dan secara medis tetap aman bagi keselamatan pasien

IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, tidak ditemukan perbedaan rerata yang signifikan secara statistik antara metode *Direct* ISE dan *Indirect* ISE pada pemeriksaan natrium ($p = 1,000$) maupun klorida ($p = 0,125$). Temuan tersebut menunjukkan bahwa kedua metode memiliki tingkat kesesuaian yang baik dan dapat memberikan hasil yang setara secara klinis untuk kedua parameter tersebut. Berbeda dengan natrium dan klorida, hasil pemeriksaan kalium menunjukkan adanya perbedaan rerata yang signifikan secara statistik antara metode *Direct* ISE dan *Indirect* ISE ($p < 0,001$). Perbedaan ini berkaitan dengan sensitivitas ion kalium yang sebagian besar berada di dalam sel terhadap proses pengenceran sampel yang terjadi pada metode *Indirect* ISE. Meskipun demikian, selisih rerata yang diperoleh sebesar 0,05 sehingga masih berada dalam batas toleransi yang ditetapkan oleh *The American Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA), yaitu sebesar $\pm 0,3$ mmol/L. Pada penelitian selanjutnya, disarankan untuk mengumpulkan jumlah sampel yang lebih banyak dan pada kondisi penyakit lainnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada kepala Instalasi Laboratorium RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur sebagai tempat penelitian ini. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada civitas akademik Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo atas semua dukungannya sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

REFERENSI

- [1] A. M. Safaryna, K. D. Artanti, D. Indriani, U. Airlangga, and E. Java, "Two decades of change in ischemic heart disease," *Jurnal Biometrika dan Kependudukan (Journal of Biometrics and Population)*, vol. 14, no. August, pp. 114–124, 2025.
- [2] Kemenkes, "Kenali gejala jantung sejak dini," Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Accessed: Jan. 10, 2026. [Online]. Available: <https://kemkes.go.id/id/kenali-gejala-jantung-sejak-dini>
- [3] C. Dunne, "Electrolytes: mechanisms and implications for internal body functioning," *Clin. Nutr. Hosp. Diet.*, vol. 43, no. 3, pp. 1–02, 2023, doi: 10.12873/0211-6057.43.03.206.
- [4] Y. Kitazumi, "Recent development of ion-selective electrodes," *Anal. Sci.*, vol. 38, no. 8, pp. 1007–1008, 2022, doi: 10.1007/s44211-022-00145-z.
- [5] Bayer Corporation, *Rapidchem 744 Operator's Manual*, Bayer Corporation.
- [6] D. S. K. Datta, "What causes discrepancies between results from direct and indirect ion selective electrodes (ISE)?" *Clinical Laboratory News*. Accessed: Jan. 10, 2026. [Online]. Available: <https://myadlm.org/cln/articles/2018/september/when-direct-and-indirect-ion-selective-electrode-results-conflict>
- [7] M. K. Thej and A. R. Bitla, "Comparison of two methods for the measurement of serum chloride," *Journal of Clinical and Scientific Research*, pp. 89–93, 2020, doi: 10.4103/jcsr.jcsr.
- [8] S. Aisah, "Uji banding hasil elektrolit (Na, K, Cl) antara metode Ion Selective Electrode (ISE) indirect dan direct di RSJPD Harapan Kita," Skripsi/Tesis, 2025.
- [9] B. Vogel, M. Acevedo, Y. Appelman, C. N. B. Merz, A. Chieffo, G. A. Delisile, and Woodward, "The Lancet women and cardiovascular disease commission: reducing the global burden by 2030," *The Lancet*, vol. 397, no. 10292, 2021.
- [10] F. S. Virani, L. K. Newby, S. V. Arnold, V. Bittner, L. C. Brewer, S. H. Demeter, and D. L. Dixon, "A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines," *AHA/ASA Journals*, vol. 148, 2023. [Online]. Available: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0000000000001168>
- [11] D. Laban et al., "Sex differences in features of atherosclerotic plaques as revealed by various imaging techniques: historical review," *Journal Vol.*, vol. 16, 2025.
- [12] S. H. Kim, J. H. Kim, and Y. Kim, "Association between smoking status and visceral adiposity: a cross-sectional study focusing on gender differences," *Nutrients*, vol. 14, no. 11, p. 2315, 2022.
- [13] J. P. Collet, H. Thiele, E. Barbato, O. Barthélémy, J. Bauersachs, and D. L. Bhatt, "2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation," *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 14, pp. 1289–1367, 2021.
- [14] J. L. Rodgers, J. Jones, S. I. Bolleddu, S. Vanthenapalli, L. E. Rodgers, K. Shah, and K. Panguluri, "Cardiovascular disease in the elderly: a review of status and outcomes," *Heart Res.*, vol. 18, no. 1, pp. 12–22, 2019.
- [15] K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe, B. R. Chaitman, J. J. Bax, and D. A. Morrow, "Fourth universal definition of myocardial infarction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 72, no. 18, pp. 2231–2264, 2018.
- [16] J. T. Neumann, R. Twerenbold, F. Ojeda, N. A. Sørensen, A. R. Chapman, A. S. Shah, and D. Westermann, "Application of high-sensitivity troponin in suspected acute myocardial infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, no. 26, pp. 2529–2540, 2020.
- [17] F. Aziz et al., "Pseudohyponatremia: mechanism, diagnosis, clinical associations and management," *J. Clin. Med.*, vol. 12, no. 12, pp. 1–19, 2023, doi: 10.3390/jcm12124076.
- [18] I. N. Crintea, A. C. Cindrea, O. A. Mederle, C. I. Trebuiian, and R. Timar, "Electrolyte imbalances and metabolic emergencies in obesity: mechanisms and clinical implications," *Diseases*, vol. 13, no. 3, pp. 1–22, 2025, doi: 10.3390/diseases13030069.
- [19] M. Abdelsayed and C. Antzelevitch, "From beat to beat: how electrolytes shape the heart's rhythmic symphony and structure," *J. Cardiol. Cardiovasc. Med.*, vol. 10, no. 3, pp. 070–088, 2025, doi: 10.29328/journal.jccm.1001212.
- [20] Bio-Rad Laboratories, *CLIA 2024 Proficiency Limits*, Bio-Rad Laboratories, pp. 25–27, 2024.
- [21] A. K. Aarsand, J. Diaz-Garzon, P. Fernandez-Calle, and S. Sandberg, "Impact of volume exclusion effect on indirect ion-selective electrode methods: a call for standardization in electrolyte measurements," *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 62, no. 4, p. 685, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0987>
- [22] P. Chopra and S. K. Datta, "Discrepancies in electrolyte measurements by direct and indirect ion selective electrodes due to interferences by proteins and lipids," *J. Lab. Physicians*, vol. 12, no. 02, pp. 084–091, 2020, doi: 10.1055/s-0040-1713690.
- [23] G. Dimeski and V. Higgins, "Sodium and chloride measurements by direct and indirect ion-selective electrodes: a balancing act between dilution and displacement," *J. Clin. Pathol.*, vol. 74, no. 8, pp. 498–

- 503, 2021.
- [24] K. Appiah, "Evaluating the mathematical and clinical significance of electrolyte biases between direct and indirect potentiometry," *Pract. Lab. Med.*, vol. 31, p. e00284, 2022.
 - [25] A. Nanda and S. Das, "Analytical variations in electrolyte measurements: direct versus indirect ion-selective electrodes in normoproteinemic samples," *J. Lab. Physicians*, vol. 15, no. 2, pp. 204–209, 2023.
 - [26] Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), "Clinical laboratory improvement amendments (CLIA) proficiency testing regulations related to analytes and acceptable performance," *Fed. Regist.*, vol. 89, no. 132, pp. 5678–5695, 2024.
 - [27] S. A. Westgard and J. O. Westgard, "Establishing quality goals for clinical laboratories: the role of CLIA TEA requirements in patient safety," *Clin. Chim. Acta*, vol. 519, pp. 112–118, 2021.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.