

**SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH KONDISI PENYIMPANAN
DARAH ETHYLENE DIAMINE TETRAACETIC ACID (EDTA)
TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT METODE
HEMATOLOGY ANALYZER**

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun oleh:
Merry Maeda
1611304068**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2020**

**SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH KONDISI PENYIMPANAN
DARAH ETHYLENE DIAMINE TETRAACETIC ACID (EDTA)
TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT METODE
HEMATOLOGY ANALYZER**

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagai Syarat Mencapai Gelar
Sarjana Terapan Kesehatan
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas ‘Aisyiyah
Yogyakarta



Disusun oleh:
Merry Maeda
1611304068

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2020**

**SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH KONDISI PENYIMPANAN DARAH
ETHYLENE DIAMINE TETRAACETIC ACID (EDTA) TERHADAP
JUMLAH TROMBOSIT METODE HEMATOLOGY ANALYZER**

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
MERRY MAEDA
1611304068**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : TRI DYAH ASTUTI, S.ST., M.Kes
13 November 2020 16:21:19



SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH KONDISI PENYIMPANAN DARAH ETHYLENE DIAMINE TETRAACETIC ACID (EDTA) TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT METODE HEMATOLOGY ANALYZER¹⁾

Merry maeda²⁾, Tri Dyah Astuti³⁾

ABSTRAK

Latar Belakang: Pemeriksaan jumlah trombosit digunakan untuk penegakan diagnosis penyakit dan pemeriksaan hemostasis. Pemeriksaan ini dilakukan melalui tiga tahap yaitu pra analitik, analitik dan pasca analitik. Kesalahan yang sering terjadi pada tahap pra analitik adalah lamanya penundaan pemeriksaan yang dapat menyebabkan perubahan bentuk sel darah. Penundaan pemeriksaan menyebabkan penurunan jumlah trombosit secara signifikan sehingga berpengaruh dalam proses pembekuan darah. Penundaan pemeriksaan dapat dilakukan dengan cara menyimpan sampel pada suhu kulkas (2-4°C) yang berfungsi untuk menjaga metabolisme trombosit agar tidak terjadi agregasi dan adhesi. **Tujuan Penelitian:** Mengetahui pengaruh kondisi penyimpanan darah *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA)* terhadap jumlah trombosit metode *hematology analyzer*. **Metode Penelitian:** Metode penelitian yang digunakan adalah *systematic review* dengan pencarian literatur menggunakan metode PICO dari *database Google Scholar, DOAJ* dan *PubMed NCBI*. **Hasil Penelitian:** Penundaan pemeriksaan jumlah trombosit di suhu ruang (18-22°C) selama 6 jam memiliki nilai *Difference of Mean* 9.0%, sedangkan penundaan selama 24 jam di suhu kulkas (2-4°C) memiliki nilai *Difference of Mean* 11% yang melebihi batas *Clinically Significant Difference in Percentage* untuk pemeriksaan trombosit yaitu 8.5%. **Simpulan:** Terdapat pengaruh yang signifikan kondisi penyimpanan darah EDTA pada pemeriksaan jumlah trombosit penundaan 6 jam pada penyimpanan suhu ruang (18-22°C) dan penundaan 24 jam pada suhu kulkas (2-4°C). **Saran:** Bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian secara langsung tentang kondisi penyimpanan darah EDTA terhadap jumlah trombosit dengan rentang waktu penundan pemeriksaan minimal 2 jam dengan memperhatikan cara pengambilan sampel dan penyimpanan sampel.

Kata Kunci: Darah, Penyimpanan, Suhu Ruang dan Suhu Kulkas, Jumlah Trombosit

Kepustakaan: 56 buah (1995-2019)

Keterangan:

¹⁾Judul Skripsi

²⁾Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

³⁾Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

A SYSTEMATIC REVIEW: THE EFFECT OF STORAGE CONDITIONS OF BLOOD ETHYLENE DIAMINE TETRAACETIC ACID (EDTA) TO THE NUMBER OF TROMBOSITES HEMATOLOGY ANALYZER METHOD¹⁾

Merry Maeda²⁾, Tri Dyah Astuti³⁾

ABSTRACT

Background: Examination of the platelet count is used for diagnosis and examination of hemostasis. This examination was conducted in three stages, which were pre-analytic, analytic and post-analytic. The mistake that often occurs in the pre-analytic stage is the length of delay in the examination which can cause changes in the shape of blood cells. The delay in the examination causes a significant decrease in the number of platelets, which affects the blood clotting process. Postponement of the examination can be performed by storing the sample at refrigerator temperature (2-4 °C) which functions to maintain platelet metabolism so that aggregation and adhesion does not occur. **Objective:** The study aimed to determine the effect of the blood storage conditions of Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA) on the platelet count using the hematology analyzer method. **Research Method:** The research method used was systematic review with literature searches using the PICO method from the Google Scholar, DOAJ and PubMed NCBI databases. **Result:** The delay of checking the platelet count at room temperature (18-22 °C) for 6 hours had a Difference of Mean value of 9.0%, while the delay for 24 hours at refrigerator temperature (2-4 °C) had a Difference of Mean value of 11% which exceeded the clinical limit. Significant Difference in Percentage for platelet examination is 8.5%. **Conclusion:** There is a significant effect of EDTA blood storage conditions on the examination of the platelet count, a 6-hour delay at room temperature storage (18-22°C) and a 24-hour delay at refrigerator temperature (2-4°C). **Suggestion:** For further researchers, it is necessary to conduct direct research on the condition of EDTA blood storage on the platelet count with a minimum delay period of 2 hours by paying attention to the method of sampling and sample storage.

Keywords: Blood, Storage, Room Temperature and Refrigerator Temperature, Platelet Count

References: 56 (1995-2019)

¹⁾Title

²⁾Student of Medical Laboratory Technology Program, Faculty of Health Sciences, Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

³⁾Lecturer of Medical Laboratory Technology Program, Faculty of Health Sciences, Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Laboratorium klinik kesehatan umumnya melakukan pelayanan pemeriksaan spesimen klinik di bidang kimia klinik, mikrobiologi klinik, parasitologi klinik, imunologi klinik dan hematologi. Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan yang paling sering dilakukan untuk membantu penegakan diagnosis salah satu contohnya pemeriksaan jumlah trombosit.

Pemeriksaan hitung jumlah trombosit merupakan salah satu pemeriksaan yang penting dalam penegakan diagnosis. Hal tersebut dapat terjadi jika dalam mengerjakan sampel sesuai dengan tahapan pemeriksaan. Pemeriksaan ini dilakukan melalui tiga tahap yaitu pra analitik, analitik dan pasca analitik. Kesalahan pada tahapan pra analitik presentasenya 61%, tahap analitik 25% dan 14% tahapan pasca analitik (Sutedjo, 2008). Faktor kesalahan pada tahapan pra analitik dapat diminimalisir dengan memperhatikan cara persiapan pasien, pengambilan sampel dan penanganan sampel (Gandasoebrata, 2008).

Pengambilan dan penanganan sampel darah untuk pemeriksaan hitung jumlah trombosit harus dilakukan dengan benar dan harus segera mungkin diperiksa. Menurut Gandasoebrata (2013) penyimpanan bahan pemeriksaan perlu memperhatikan stabilitas sampel. Suhu dan lamanya waktu

penyimpanan dapat berpengaruh pada hasil pemeriksaan. Batas waktu pemeriksaan darah EDTA untuk jumlah trombosit adalah 1 jam pada suhu kamar (Wirawan, 2011). Apabila dilakukan penundaan pemeriksaan sebaiknya darah dengan atikoagulan EDTA disimpan pada suhu 4°C, suhu ini berfungsi untuk menjaga metabolisme trombosit agar tidak terjadi agregasi dan adhesi, sehingga trombosit akan stabil dalam penyimpanannya selama 24 jam (Gandasoebrata, 2013).

Berdasarkan studi pustaka yang telah dilakukan maka penelitian yang menggunakan pendekatan dengan *systematic review* ini penting dilakukan untuk mengetahui pengaruh kondisi penyimpanan darah *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) terhadap jumlah trombosit metode *hematology analyzer*.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah *systematic review*, metode ini merupakan metodologi penelitian atau riset tertentu dan pengembangan yang dilakukan untuk mengumpulkan serta mengevaluasi penelitian yang terkait pada topik tertentu yang bertujuan untuk mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia dengan bidang topik fenomena yang menarik, dengan pertanyaan penelitian tertentu yang relevan (Triandini, *et al.*, 2019).

Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif kuantitatif dengan mencari literatur berupa jurnal menggunakan metode pencarian PICO dimana P (*Population or Patient or Problem*) adalah darah, I (*Intervention*) adalah suhu ruang, C (*Comparison*) adalah suhu kulkas, O (*Outcome*) adalah jumlah trombosit. Jurnal yang didapatkan diseleksi sesuai dengan kriteria penelitian, dimana jurnal yang digunakan yaitu jurnal yang memiliki data pemeriksaan trombosit segera dan dilakukan penundaan suhu kulkas (2-4°C) dan suhu ruang (18-22°C), kemudian jurnal yang sesuai dikelompokkan berdasarkan topik yang akan dibahas dan disajikan dalam bentuk tabel, pembahasan dijabarkan dan diperkuat dengan teori sehingga didapatkan suatu kesimpulan.

HASIL

Hasil penelitian ini didapatkan dengan cara penelusuran literatur melalui internet yang berupa jurnal elektronik diperoleh dari tiga database yaitu *Google Scholar*, *DOAJ* dan *PubMed NCBI* dengan menggunakan jurnal penerbitan 10 tahun, jurnal yang *full text*. Dari pencarian literatur ditemukan 10 jurnal yang masing-masing melakukan penundaan pemeriksaan di suhu ruang (18-22°C) dan suhu kulkas (2-4°C). dari jurnal yang ditemukan masing-masing memiliki pokok pembahasan

dalam penundaan pemeriksaan jumlah trombosit dimana setiap jurnal melakukan penundaan 6, 8 dan 24 jam, kemudian dijadikan tabel penundaan pemeriksaan di suhu ruang (18-22°C) dan suhu kulkas (2-4°C).

PEMBAHASAN

1. Pengaruh penundaan pemeriksaan di suhu ruang (18-22°C) pada jumlah trombosit menggunakan tabung vacutainer K₂EDTA

Berdasarkan telaah jurnal yang didapatkan beberapa jurnal membahas pengaruh penundaan pemeriksaan jumlah trombosit pada suhu ruang yang disajikan dalam Tabel 1. dibawah ini:

Tabel 1. Hasil Penundaan Pemeriksaan Suhu Ruang

| Peneliti (Tahun) | Penundaan Pemeriksaan Suhu Ruang (18- 22°C) | Mean (10 ³ sel/µL) | Difference of Mean (%) | Clinically Significant Difference in Percentage |
|--------------------------------------|--|----------------------------------|------------------------------|--|
| Demmika, <i>et al.</i> , (2017) | 0 jam | 277 | - | 8.5% |
| | 6 jam | 252 | 9.0% | |
| | 24 jam | 242 | 12% | |
| Jasmijn, <i>et al.</i> , (2017) | 0 jam | 249.1 | - | 8.5% |
| | 6 jam | 243.44 | 2.2% | |
| | 8 jam | 242.96 | 2.4% | |
| Massimo, <i>et al.</i> , (2015) | 24 jam | 244 | 2.0% | 8.5% |
| | 0 jam | 262 | - | |
| | 6 jam | 262.69 | 0.2% | |
| Erzsebet, <i>et al.</i> , (2016) | 24 jam | 252.31 | 3.6% | 8.5% |
| | 0 jam | 257.38 | - | |
| | 8 jam | 240.05 | 6.7% | |
| Narges, <i>et al.</i> , (2012) | 24 jam | 227.94 | 11% | 8.5% |
| | 0 jam | 226.41 | - | |
| Turan, <i>et al.</i> , (2011) | 24 jam | 226.75 | 0.1% | 8.5% |
| | 0 jam | 257 | - | |
| | 24 jam | 258 | 0.3% | |

Tabel 1. hasil *Difference of Mean (%)* didapatkan dari perhitungan hasil *mean* 0 jam dikurangi hasil *mean* penundaan pemeriksaan jumlah trombosit dikali 100, kemudian *Difference of Mean* yang didapatkan di bandingkan dengan nilai *Clinically Significant Difference in Percentage* yang bersumber dari *Guidelines of the German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Testing* (Berlin, 2015).

Penelitian dari Demmika, *et al.*, (2017) dan Erzsebet, *et al.*, (2016) memiliki hasil *Difference of Mean (%)* yang melebihi nilai *Clinically Significant Difference in Percentage* pemeriksaan jumlah trombosit yaitu 8.5% pada penundaan pemeriksaan 6 jam, sehingga dapat disimpulkan

bahwa terjadi pengaruh signifikan secara klinis. Selain dari waktu pemeriksaan suhu penyimpanan juga perlu diperhatikan. Perbedaan suhu bisa menyebabkan hasil penelitian yang berbeda. Hal ini dikarenakan pada dasarnya darah dengan antikoagulan apabila tidak segera diperiksa akan menyebabkan perubahan morfologi pada sel darah (Josefsson, *et al.*, 2007). Menurut Ho (1995) bahwa suhu penyimpanan sampel dan perbedaan waktu inkubasi yang tidak tepat dapat mempengaruhi jumlah trombosit dan konsentrasi hemoglobin. Penyimpanan sampel di suhu ruang yang melebihi anjuran penyimpanan akan menyebabkan perubahan morfologi trombosit sehingga

mempengaruhi hasil pemeriksaan (Qi, *et al.*, 2001).

Sel trombosit akan terus aktif melakukan metabolisme jika disimpan pada suhu ruang. Hasil metabolisme tersebut adalah akumulasi laktat dan penurunan pH. Trombosit yang memiliki pH dibawah 6,0–6,2 akan menyebabkan ketahanan trombosit menurun karena trombosit melepaskan isi granul berupa ADP dan isi sel yang berfungsi menghasilkan energi, selain itu penundaan pemeriksaan mengakibatkan sel trombosit mengalami perbesaran dan disintegrasi. Pengaruh lama pendiaman dapat menyebabkan trombosit mengumpul dan membengkak kemudian pecah menjadi fragmen-fragmen yang berukuran lebih kecil dari trombosit, sehingga saat dilakukan pemeriksaan di alat *hematologi analyzer* tidak terhitung sebagai sel trombosit, selain itu pengaruh lama pendiaman menyebabkan trombosit mengalami perbesaran dan kerusakan. Penyimpanan trombosit yang dilakukan di suhu ruang, secara progresif trombosit akan kehilangan asam sialat di glikoprotein pada permukaan trombosit sehingga dapat mempermudah perlekatan antar trombosit. Trombosit juga mempunyai sifat adhesi yang mempermudah trombosit menempel pada permukaan benda asing pada sampel yang ditunda sehingga hasil pemeriksaan menjadi rendah (Josefsson, *et al.*, 2007).

2. Pengaruh penundaan pemeriksaan di suhu kulkas (2-6°C) pada jumlah trombosit menggunakan tabung vacutainer K₂EDTA

Berdasarkan telaah jurnal yang telah dilakukan didapatkan beberapa jurnal membahas pengaruh penundaan pemeriksaan jumlah trombosit pada suhu kulkas (2-6°C) disajikan pada Tabel 2. dibawah ini:

Tabel 2. Hasil Penundaan Pemeriksaan Suhu Kulkas

| Peneliti (Tahun) | Penundaan Pemeriksaan Suhu Kulkas (2-6°C) | Mean (10 ³ sel/µL) | Difference of Mean (%) | Clinically Significant Difference in Percentage |
|------------------------------------|--|----------------------------------|------------------------------|--|
| Massimo, <i>et al.</i> , (2015) | 0 jam | 262 | - | 8.5% |
| | 6 jam | 252.31 | 3.6% | |
| | 24 jam | 249.81 | 4% | |
| Turan, <i>et al.</i> ,(2011) | 0 jam | 257 | - | 8.5% |
| | 24 jam | 247 | 3.9% | |
| | 0 jam | 249.1 | - | |
| Jasmijn, <i>et al.</i> , (2017) | 6 jam | 243.6 | 2.2% | 8.5% |
| | 8 jam | 242.8 | 2.5% | |
| | 24 jam | 239.95 | 3.6% | |
| Erzsebet, <i>et al.</i> ,(2016) | 0 jam | 271.73 | - | 7.5% |
| | 8 jam | 272.80 | 0.4% | |
| | 24 jam | 280.26 | 3.1% | |
| Demmika, <i>et al.</i> , (2017) | 0 jam | 277 | - | 7.5% |
| | 6 jam | 270 | 2.5% | |
| | 24 jam | 240 | 13.3% | |
| Sajid, <i>et al.</i> ,(2018) | 0 jam | 335.59 | - | 7.5% |
| | 6 jam | 348.12 | 3.7% | |

Dari Tabel 2. penelitian Demmika, *et al.*, (2017) memiliki hasil *Difference of Mean* melebihi ketetapan nilai *Clinically Significant Difference in Percentage* untuk pemeriksaan jumlah trombosit yaitu 8.5% pada penundaan pemeriksaan 24 jam, sehingga dapat disimpulkan terjadi pengaruh signifikan secara klinis. Menurut rekomendasi dari *International Council for Standardization of Haematology* (ICSH) untuk pemeriksaan dengan penundaan sampel maksimal penyimpanan 24 jam pada suhu 2-6°C. Menurut Meinkoth (2007) perbedaan hasil penelitian bisa disebabkan karena akurasi pengujian sampel tergantung pada bagaimana sampel dikumpulkan, kemudian bagaimana sampel darah

ditangani hingga sampel sampai ke laboratorium dan akhirnya kemekanisme bagaimana tes dikerjakan. Selain itu kondisi sampel dikeluarkan dari kulkas yang tidak dilakukan penyeimbangan suhu ruangan, kemudian kondisi suhu penyimpanan sampel yang tidak sesuai.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data yang telah dilakukan dari telaah jurnal diperoleh simpulan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pada pemeriksaan jumlah trombosit penundaan 6 jam, 8 jam dan 24 jam penyimpanan suhu ruang (18-22°C) dan penundaan 24 jam pada penyimpanan suhu kulkas (2-4°C).

SARAN

Berdasarkan simpulan di atas selanjutnya perlu dilakukan penelitian secara langsung dengan rentang waktu penundaan pemeriksaan jumlah trombosit minimal 2 jam, dengan memperhatikan stabilitas sampel untuk penundaan pemeriksaan di suhu ruang dilakukan pengukuran kurang dari 6 jam, di suhu kulkas kurang dari 24 jam.

DAFTAR PUSTAKA

- Berlin, G., Dusseldorf, G. (2015). Guidelines of the German Medical Association on quality assurance in medical laboratory testing in accordance with the resolution passed by the. *GMS Zeitschrift zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien.* Vol. 6 ISSN 1869-4241.
- Dammika, G., Sasini, J., Gayathri, M., Dilani, D. L., Sameera, J. S. (2017). Reliability of Parameters of Complete Blood Count With Different Storage Conditions. *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* Vol. 31: 2-6.
- Erzsébet, P., Kinga, L., Ildikó, S., Judit, K., (2016). The Stability Of Quantitative Blood Count Parameters Using The ADVIA 2120i Hematology Analyzer.
- Practical Laboratory Medicine. Vol 4:16– 21.
- Gandasoebrata, R. (2008). *Penuntun Laboratorium Klinik.* Jakarta: Dian Rakyat.
- Gandasoebrata, R. (2013). *Penuntun Laboratorium Klinik.* Jakarta: Dian Rakyat.
- Ho, C. H., Chan, I. H. (1995). The Influence Of Time Of Storage, Temperature Of Storage, Platelet Number In Platelet-Rich Plasma, Packed Cell, Mean Platelet Volume, Hemoglobin Concentration, Age, And Sex On Platelet Aggregation Test, Ann. Hematol. Vol.71(3): 129-133.
- International Council for Standardization of Haematology. (1993). Recommendations Of The International Council For Standardization In Haematology For Ethyldiamine-Tetraacetic Acid Anticoagulation Of Blood For Blood Cell Counting And Sizing. Am J Clin Pathol. 100:371-2.
- Jasmijn, A.V.B., Mirelle, J., Huijsken., Eugenie FA G. Nathalie, C.V.P. et al. (2017). Effects Of Time And Temperature On 48 Routine Chemistry, Haematology And Coagulation Analytes In Whole Blood Samples. *Annals of Clinical Biochemistry.* Vol. 54(4): 448–462.
- Josefsson, E. C, Hartwig., J. H., Hoffmeister K. M. (2007). *Platelet Storage*

- Temperature – How Low Can We Go?.* USA: Translational Medicine Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School.
- Massimo, D., et al. (2015). Sample stability for complete blood cell count using the Sysmex XN haematological analyser. *Article in Blood transfusion*. DOI:10.2450/2015.0007-15. *Journal of Biotechnology*. Vol. 11(7):1761-1763.
- Qi, R., Yatomi, Y., Ozaki, Y. (2001). Effects Of Incubation Time, Temperature, And Anticoagulants On Platelet Aggregation In Whole Blood. *Thromb. Res.* 101(3): 139- 144.
- Sajid, H., Rubaida, M., Farhatul-Ain, A., Saqib, K. (2018). Evaluation and Comparison of Stability and Reliability of CBC Parameters Determined by Using Automatic Celltac G MEK-9100 Hematology Analyzer during Extended Storage at 4°C. *Journal of Clinical Research & Bioethics*.Vol. 9(2): 2-5.
- Sutedjo, A.Y. (2008). *Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium*.Yogyakarta: Amara Books.
- Triandini, E. et al., (2019). Metode Systematic Literature Review untuk Identifikasi Platform dan Metode Meinkoth, J. H., Allison, R. W. (2007). Sample Collection And Handling: Getting Accurate Results. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 37: 203-219, v.
- Narges, O., Eisa, S., Habib, E. (2012). Evaluation Of The Effect Of Temperature And Time Of Incubation On Complete Blood Count (CBC) Tests. *African Pengembangan Sistem Informasi di Indonesia. Indonesian Journal of Information Systems (IJIS)*. Vol:1(2).
- Turan, T., Sevilay, S., Çiğdem, Y.,Yüksel, K. (2011). Effects of Storage Conditions on Complete Blood Cell Count Parameters. *Turkish Journal of Biochemistry -Turk J Biochem.* Vol 36 (2) :165– 174.
- Wirawan, R. (2011). Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta.