

Perbandingan Hasil Pemeriksaan Jumlah Eritrosit Dengan Teknik Homogenisasi Sekunder Empat Kali Dan Delapan Kali

Comparison of Examination Results for the Erythrocytes Counts with the Secondary Homogenization Technique Four Times and Eight Times

¹Maria Nuraeni, ²Lidwina Septie

^{1,2}Program Studi D IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Musi Charitas, Palembang, Indonesia

E-mail: yuventia@ukmc.ac.id

Submisi:20 Februari 2023; Penerimaan:25 Juli 2023.; Publikasi : 30 Agustus 2023

Abstrak

Hitung jumlah eritrosit adalah pemeriksaan laboratorium yang banyak dilakukan. Tahap preanalitik merupakan tahapan yang rentan terjadi kesalahan, terutama homogenisasi. Teknik homogenisasi yang banyak digunakan di laboratorium adalah teknik inversi. Menurut CLSI dan BD Vacutainer, homogenisasi dilakukan dengan membolak-balik tabung 8-10 kali dan menurut PerMenKes No.43 sebanyak 10-12 kali. Darah yang ditampung dalam tabung EDTA jika dibiarkan, akan menyebabkan proses pengendapan yaitu *rouleaux*, sedimentasi dan pemadatan, sehingga mempengaruhi hasil pemeriksaan. Homogenisasi sekunder dilakukan agar hasil pemeriksaan benar. Tujuan penelitian untuk mengetahui apakah ada perbedaan jumlah eritrosit pada darah yang dihomogenisasi sekunder dengan teknik inversi 4 kali dan 8 kali. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian praeksperimental, dengan rancangan *Static group comparasion*. Jumlah sampel darah K₂EDTA sebanyak 30 sampel, yang dihomogenisasi sekunder dengan teknik inversi 4 kali dan 8 kali, setelah dibiarkan 30 menit, analisa data menggunakan uji *wilcoxon*. Hasil Uji didapatkan nilai probabilitas $0,000 < 0,05$. Hasil tersebut menyatakan bahwa terdapat perbedaan hitung jumlah eritrosit pada darah yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali. Faktor yang dapat menyebabkan perbedaan adalah pengendapan dan homogenisasi yang tidak sempurna. Darah yang dibiarkan, mengalami proses pengendapan, melalui 3 tahap yaitu, *rouleaux*, sedimentasi, dan pemadatan, sehingga eritrosit berada di bagian bawah tabung. Homogenisasi sekunder 4 kali belum cukup untuk menghomogenkan secara sempurna, dan mempengaruhi hasil pemeriksaan hitung jumlah eritrosit, dengan demikian terdapat perbedaan hitung jumlah eritrosit pada darah yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali.

Kata kunci: Jumlah eritrosit, Tehnik inversi

Abstract

Red blood cell counts are mostly laboratory tests. The pre-analysis step is subject to errors, especially homogenization. The homogenization technique used in the lab is the inversion technique. According to CLSI and BD Vacutainer, homogenizing is achieved by inverting the tube 8-10 times and by PerMenKes No. 43 up to 10-12 times. The EDTA blood is stored in the tube, if it is allowed to stand, a deposition process will occur, namely *rouleaux*, sedimentation, and compaction so that the results of the examination obtained are incorrect. Secondary homogenization is performed to ensure correct examination results. The purpose of this study is to determine if there is a difference in red blood cells in the secondary homogenized blood using inversion techniques four and eight times. The research was pre-experimental, with a Static group comparison design. The K₂EDTA blood was 30 samples, which were secondarily homogenized by inversion technique 4 times and 8 times, after being allowed to be held for 30 minutes. Data analysis using Wilcoxon test. The probability value of the Wilcoxon test was $0.000 < 0.05$. These results show that there are differences in erythrocyte count in the secondary homogenized blood 4 times and 8 times. Factors that may

cause differences are imperfect deposit and homogenization. When blood is allowed to stand, there is a deposition process, which involves 3 steps, namely, *rouleaux*, sedimentation, and compaction, erythrocytes are at the bottom of the tube. Secondary homogenization 4 times, is not sufficient to completely homogenize, thus affecting the results of the red blood cell count examination. There are differences in red blood count in homogenized secondary blood 4 times and 8 times.

Keywords: Inversion technique, Erythrocyte count

Pendahuluan

Laboratorium klinik mempunyai peran penting untuk perawatan pasien, dan menegakkan diagnostik (Lieseke, CL & Zeibig, 2018). Permenkes RI. No. 43 Tahun 2013, menjelaskan bahwa pelayanan laboratorium klinik merupakan bagian integral dari pelayanan kesehatan untuk menegakkan diagnosis, dengan menetapkan penyebab penyakit, menunjang sistem kewaspadaan dini, monitoring pengobatan, pemeliharaan kesehatan, dan pencegahan timbulnya penyakit.

Darah merupakan cairan yang beredar dalam tubuh untuk transport nutrisi, oksigen, dan pembuangan (Jitowiyono, 2018). Eritrosit adalah salah satu komponen dalam darah. Pemeriksaan jumlah eritrosit atau *Red Blood Cel (RBC) Count*, merupakan pemeriksaan hematologi yang sering dilakukan, untuk menentukan jumlah eritrosit dalam 1 μL darah, dengan satuan sel/ mm^3 (Nugraha, G, 2017). Eritrosit merupakan bagian yang paling banyak terbentuk dalam darah. Jumlah sel darah merah bervariasi, sesuai jenis kelamin, dan usia yaitu dengan jumlah antara 4,2 hingga 6,5 juta sel dalam satu milimeter darah. Jumlah darah merah yang melebihi kisaran normal, dapat dijumpai pada berbagai penyakit, seperti polisitemia, yaitu suatu kondisi yang menyebabkan kelebihan sel darah merah. Jumlah darah merah di bawah kisaran normal, menunjukkan penurunan kapasitas angkut oksigen darah, yang dikenal sebagai anemia (Lieseke, CL & Zeibig, EA, 2018).

Untuk mendapatkan hasil pemeriksaan laboratorium yang andal, dalam tahap analitik harus disertai dengan tahap pra analitik dan pasca analitik yang benar. Pada setiap tahap terdapat peluang terjadinya kesalahan. Kemungkinan kesalahan tahap pra analitik berkisar 68%, tahap analitik 13%, dan pada

tahap pasca analitik 19% (Usman, 2015).

Untuk menghindari kesalahan pada tahap pra analitik, menurut PerMenKes RI No. 43 tahun 2013, pengambilan spesimen harus dilaksanakan dengan cara yang benar, agar spesimen mewakili keadaan yang sebenarnya, selanjutnya untuk pengolahan darah (Whole Blood) darah ditampung dalam tabung yang berisi antikoagulan yang sesuai, kemudian dihomogenisasi dengan cara membolak-balik tabung 10-12 kali secara perlahan dan merata. Menurut BD Vacutainer, homogenisasi teknik inversi sebanyak 8- 10 kali dan Menurut Lieseke, CL & Zeibig, EA, homogenisasi dilakukan dengan cara membolak – balik tabung vacuum sebanyak 5-10 kali, agar pencampuran antara spesimen dan antikoagulan sempurna, sehingga tidak terdapat bekuan yang mengakibatkan hasil pemeriksaan tidak akurat (Permenkes RI. No.43, 2013).

Beberapa hasil penelitian terkait, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Lippi G. (2007) dengan membandingkan hasil pemeriksaan hematologi dari tiga sampel darah EDTA. Sampel pertama, dihomogenisasi, setelah pengambilan darah, selanjutnya diperiksa setelah didiamkan 30-60 menit pada suhu ruang. Sampel ke dua dan ke tiga dihomogenisasi dengan cara dibolak balik 6-12 kali setelah pengambilan darah, kemudian didiamkan selama 30-60 menit, selanjutnya dilakukan pemeriksaan meliputi hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit, Konsentrasi hemoglobin rata-rata (MCHC), volume sel rata-rata sel darah merah (MCV), jumlah trombosit, volume trombosit rata-rata (MPV), dan jumlah leukosit (Lippi G. 2007)

Hasil penelitian tersebut diketahui bahwa jumlah eritrosit, dari sampel yang dihomogenkan 6 kali, lebih rendah secara signifikan, dibandingkan sampel yang tidak dihomogenkan. Sampel yang dihomogenisasi

bolak balik 6 dan 12 kali tidak ada perbedaan hasil pemeriksaan yang signifikan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Oliveira (2014) menggunakan sampel yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu: G1, tabung vakum natrium sitrat; G2, tabung vakum lithium heparin; dan G3, tabung vakum K₂EDTA. Semua tabung vakum diproses menggunakan tiga prosedur berbeda. P1 Semua spesimen langsung dihomogenkan dengan cara membolak balik sebanyak lima kali. P2 semua spesimen dibiarkan 5 menit dalam posisi tegak, kemudian dihomogenkan dengan cara membolak – balik sebanyak lima kali. P3 Semua spesimen dibiarkan dalam posisi tegak tanpa pencampuran sesudahnya. Hasil penelitian diketahui terdapat perbedaan signifikan terhadap jumlah sel darah merah dan hematokrit ketika P1 dibandingkan P2. Alanine aminotransferase dan laju sedimentasi eritrosit ketika P1 dibandingkan dengan P3. Jumlah sel darah merah, hematokrit, dan indeks hemolisis ketika P2 dibandingkan dengan P3 (Oliveira, 2014)

Secara teknis di laboratorium klinik, ruang sampling dan ruang pemeriksaan tidak selalu dalam satu tempat, dengan demikian sampel tidak dapat langsung diperiksa di alat hematologi analyzer setelah pengambilan darah. Waktu yang dibutuhkan dari pengambilan darah sampai dengan sampel darah diperiksa di ruang analisa kurang lebih 30 menit. Kondisi lain adalah, apabila jumlah sampel pemeriksaan hematologi banyak, pemeriksaan terhadap sampel darah dapat tertunda. Homogenisasi sekunder teknik inversi tidak selalu dilakukan dengan tepat, hanya dibolak balik sebanyak 4 kali. Menurut Nugraha (2017) darah utuh (*Whole blood*) yang didiamkan terlalu lama akan mengalami pengendapan sel – sel darah, yang menyebabkan terjadi pemisahan antara sel darah dan plasma. Pada pemeriksaan hitung jumlah eritrosit, perlu dilakukan pencampuran

kembali agar komponen darah homogen sebelum dilakukan pemeriksaan, maka dalam penelitian ini ingin diketahui apakah ada perbedaan hasil jumlah eritrosit dari sampel yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali, setelah didiamkan selama 30 menit.

Metode Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian kuantitatif pra-eksperimental dengan rancangan *static group comparasion*, yaitu menggunakan dua kelompok subjek yang dipilih secara acak, untuk mengetahui perbedaan efek dari dua tindakan dalam satu kelompok terhadap hasil yang diharapkan (Widodo, 2008). Kelompok perlakuan (x) dan kelompok kontrol (-) dilakukan pengukuran satu kali setelah perlakuan. Efek perlakuan dilihat dari perbedaan pengukuran kedua kelompok (Saryono, 2011).

Subjek penelitian adalah mahasiswa/i Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Musi Charitas Palembang sebanyak 30 orang, yang telah diberi penjelasan dan setuju menjadi subjek penelitian, dengan menandatangani *informed consent* sebagai bukti kesediaan dengan sukarela, diambil darah untuk pemeriksaan jumlah eritrosit. Pelaksanaan penelitian dilakukan pada bulan Juni 2022 di laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Musi Charitas Palembang.

Hasil dan Pembahasan

Verifikasi metode dan pemantapan mutu internal, dilakukan sebelum pemeriksaan sampel penelitian Hasil verifikasi metode *impedance* untuk memastikan bahwa metode pemeriksaan memenuhi persyaratan yang ditetapkan, dilakukan dengan mengukur bahan kontrol sebanyak 10 kali menggunakan bahan kontrol level *low*, normal dan *high* seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Verifikasi Metode

Hasil Uji	Hasil Perhitungan			Batas Keberterimaan
	<i>Low</i>	Normal	<i>High</i>	
CV	0,67%	0,45%	0,38%	< 1,6%
Bias	- 0,17%	- 1,08%	- 0,98%	± 1,7%
TEa	1,17%	- 0,18%	-0,22%	± 6%

Berdasarkan tabel 1 hasil uji presisi, akurasi dan Tea masih dalam batas yang diperbolehkan. Menurut CLIA (2019) batas keberterimaan hasil uji presisi yang adalah < 1,6%, nilai bias maksimum $\pm 1,7\%$. Dan Tea $\pm 6\%$. Hasil pemantapan mutu internal dilakukan sebelum pemeriksaan sampel penelitian, untuk pencegahan dan pengawasan agar hasil yang diperoleh dari pemeriksaan laboratorium dapat dipercaya atau bermutu (CLIA, 2019) Hasil pemeriksaan kontrol level *high*, didapatkan $5,33 \times 10^6/\mu\text{L}$, selanjutnya diplotkan pada grafik *Levey Jenning* dan

masuk dalam ± 1 SD. Berdasarkan hasil pemantapan mutu internal pemeriksaan sampel dapat dilakukan.

Pemeriksaan jumlah eritrosit dilakukan pada sampel yang langsung diperiksa setelah pengambilan darah, dan pada sampel yang diperiksa setelah homogenisasi sekunder dengan cara membolak balik sebanyak 4 kali dan 8 kali. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan jumlah eritrosit sampel yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali dilakukan uji *Wilcoxon*. Hasil uji seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji beda

Homogenisasi	Sig	Taraf signifikasi
Sampel yang dihomogenisasi sekunder 8 kali dan 4 kali	0,000	0,05

Berdasarkan tabel 2 nilai *p-value* sebesar 0,000 dengan taraf signifikasi 0,05, nilai $p < \alpha$. Terdapat perbedaan jumlah eritrosit sampel yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali.

Menurut BD Vacutainer (2010); CLSI (2017), homogenisasi teknik inversi sampel darah pada tabung dengan antikoagulan K_2EDTA dan K_3EDTA , dilakukan sebanyak 8 - 10 kali, agar spesimen dan antikoagulan tercampur secara sempurna. Garam EDTA yang digunakan sebagai antikoagulan, menghambat serangkaian reaksi enzimatis dari jalur koagulasi. ICSH merekomendasikan K_2EDTA sebagai antikoagulan untuk pengujian hematologi, karena tidak menimbulkan efek dilusional pada sampel dengan volume kecil. Antikoagulan K_2EDTA dalam bentuk kering terdapat pada dinding bagian dalam vial, maka homogenisasi harus dilakukan dengan benar.

Pembekuan dihambat dengan adanya antikoagulan pada sampel. Homogenisasi dilakukan agar faktor koagulasi bercampur secara maksimal, bekuan yang terjadi pada sampel darah dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan (Riswanto, 2013). Homogenisasi sampel darah yang sempurna merupakan salah satu kunci kualitas hasil analisis. Dalam melakukan homogenisasi, harus dipastikan bahwa antikoagulan dalam wadah spesimen telah larut sepenuhnya dengan darah,

sehingga spesimen bebas dari gumpalan darah. Pencampuran yang tidak memadai akan menyebabkan pembekuan sampel yang mungkin tidak terlihat. Proses pencampuran harus sedemikian rupa agar tidak mengakibatkan perubahan integritas sampel, seperti hemolisis, yang mempengaruhi kualitas hasil (Narayanan S, 2005).

Pemeriksaan jumlah eritrosit sampel penelitian menggunakan metode *impedance* telah memenuhi persyaratan. Berdasarkan hasil verifikasi metode didapatkan nilai presisi, akurasi dan TEa masuk dalam rentang yang ditetapkan. Hasil presisi dan akurasi dalam batas keberterimaan dapat dilanjutkan untuk pemeriksaan sampel (Jemani & Kurniawan, 2019). Metode yang digunakan dalam penelitian telah terverifikasi, selanjutnya dilakukan pemantapan mutu internal. Menurut Permenkes RI No. 43 pemantapan mutu internal merupakan kegiatan untuk pencegahan dan pengawasan yang dilakukan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian error / penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat (Permenkes RI. No. 43, 2013)

Hasil uji *Wilcoxon* jumlah eritrosit dari sampel yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali, dengan tingkat kepercayaan 95%, didapatkan nilai probabilitas $0,000 < 0,05$.

Hasil tersebut menyatakan terdapat perbedaan jumlah eritrosit sampel yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali.

Beberapa faktor yang menyebabkan perbedaan jumlah eritrosit sampel darah yang dihomogenisasi sekunder 4 kali dan 8 kali adalah, pengendapan sampel dan homogenisasi yang tidak sempurna. Homogenisasi sekunder teknik inversi dilakukan dengan membolak balik tabung vacum berisi sampel darah sebanyak 4 kali, perlakuan tersebut belum cukup untuk menghomogenkan darah yang mengendap setelah didiamkan selama 30 menit. Pada saat pemeriksaan sampel menggunakan alat hematologi analyzer, eritrosit masih berada di bagian bawah tabung, sehingga menyebabkan hasil pemeriksaan jumlah eritrosit tinggi palsu. Hal ini dapat dilihat dari rata – rata jumlah eritrosit yang dihomogenisasi empat kali lebih tinggi $4,81 \times 10^6/\mu$ dibandingkan dengan yang dihomogenisasi 8 kali yaitu $4,73 \times 10^6/\mu$.

Sampel darah yang didiamkan selama 30 menit, sudah mengalami proses pengendapan, maka harus dilakukan homogenisasi sekunder sebelum pemeriksaan. Homogenisasi primer sampel hematologi bisa tidak dilakukan, apabila tabung diisi darah sesuai volume dan segera diperiksa setelah pengambilan darah, sebelum terjadi proses pengendapan.

Lippi (2017) menjelaskan meskipun direkomendasikan, Tabung yang mengandung aditif harus dicampur beberapa kali, tidak ada bukti bahwa spesimen yang tidak dicampur memberikan hasil yang tidak dapat diandalkan dalam pengujian hematologi, apabila sesuai persyaratan tabung diisi darah dengan volume yang sesuai, dan langsung diperiksa sehingga komponen darah tidak mengalami pengendapan. Inversi alami terjadi, pada saat darah kontak dengan antikoagulan pada dinding tabung setelah venipuncture, yang mencegah terjadinya pembekuan (Lippi, 2007).

Sampel darah EDTA harus segera diperiksa, penundaan dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan hematologi rutin (Jain, A. *et al.*, 2018). Pada sampel darah yang mengendap, proses pengendapan terjadi

dalam 3 tahap yaitu, tahap pertama *rouleaux* dimana sel eritrosit mengalami agregasi dan membentuk tumpukan dengan kecepatan pengendapan lambat yang berlangsung selama 10 menit. Selanjutnya tahap kedua yaitu sedimentasi, dimana eritrosit mengalami pengendapan lebih cepat dan konstan berlangsung selama 40 menit. Tahap ketiga adalah tahap pemadatan yaitu eritrosit yang mengendap mengisi celah atau ruang kosong pada tumpukan eritrosit yang berlangsung 10 menit dengan kecepatan pengendapan lambat. Darah utuh (*Whole blood*) yang didiamkan, akan mengalami pengendapan sel – sel darah, sehingga terjadi pemisahan antara sel darah dan plasma (Nugraha, 2017).

Homogenisasi sekunder teknik inversi terhadap sampel pemeriksaan hematologi, penting memperhatikan jumlah membolak balik tabung vacum, dan lama waktu penundaan pemeriksaan sampel. Semakin lama penundaan pemeriksaan, proses pengendapan eritrosit pada sampel darah juga terjadi. Sampel darah yang telah mengendap, harus dilakukan homogenisasi sekunder, agar hasil pemeriksaan benar dan dapat dipercaya. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lippi (2007) dengan membandingkan hasil pemeriksaan sampel darah yang dihomogenisasi dengan cara dibolak balik sebanyak 6 kali, dengan sampel yang tidak dihomogenisasi. Hasil pemeriksaan jumlah sel darah merah pada sampel yang dihomogenkan lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak dihomogenkan (Lippi, 2007). Penelitian lain dilakukan oleh Oliveira (2014) yaitu membandingkan hasil pemeriksaan jumlah eritrosit dari sampel yang dihomogenisasi primer dengan sampel yang tidak dihomogenisasi sekunder setelah didiamkan selama 5 menit (Oliveira, 2014) Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Darah yang mengandung antikoagulan jika didiamkan maka sel-sel darah seperti eritrosit dan leukosit akan mengendap dalam plasma (Kiswari, 2014).

Penelitian – penelitian yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa faktor preanalitik yaitu homogenisasi sampel yang

tidak sempurna mempengaruhi hasil pemeriksaan. Homogenisasi teknik inversi dengan cara membolak balik tabung sebanyak 4 kali, tidak disarankan, karena homogenisasi belum sempurna. Menurut Lieseke CL & Zeibig EA (2018), jika sampel tidak tercampur sempurna, dapat terjadi menggumpalan yang menyebabkan hasil tidak akurat, dengan demikian jumlah minimal homogenisasi sekunder teknik inversi adalah 5 kali (Lieseke, CL & Zeibig, EA, 2018). Homogenisasi teknik inversi selain dapat dilakukan secara manual dapat juga dilakukan menggunakan alat, dengan waktu homogenisasi setidaknya 0,5 menit (Asenden, 2012). Yucel (2017), menjelaskan teknik inversi manual hampir sama efektif dengan homogenisasi secara mekanik hal ini sejalan dengan hasil penelitian Elfiansyah & Hutabarat (2017) tentang lamanya waktu pencampuran darah dengan antikoagulan berkisar 1-5 menit dengan kecepatan 33-40 rpm. Homogenisasi menggunakan alat otomatis sangat disarankan karena memiliki kelebihan yaitu waktu dan kecepatan lebih terukur, serta menghindari pencampuran terlalu kuat, yang dapat menyebabkan sel darah merah hemolisis, dan terjadinya aktivasi trombosit (Simundic *et al.*, 2019).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah, hanya menggunakan satu teknik homogenisasi yaitu teknik inversi dengan cara membolak balik tabung secara manual. Teknik homogenisasi lain yang dapat digunakan di laboratorium yaitu teknik homogenisasi bolak-balik membentuk angka delapan, serta homogenisasi menggunakan alat *mixer tipe rotator*. Bain *et al* (2017) menyarankan homogenisasi dapat dilakukan secara otomatis selama 2 menit. Pada penelitian lebih lanjut dapat dengan membandingkan berbagai analit dengan beberapa metode homogenisasi, untuk mengetahui efektifitas masing – masing teknik homogenasi.

Kesimpulan dan Saran

Hasil pemeriksaan rata – rata jumlah eritrosit dari sampel darah yang dihomogenisasi sekunder teknik inversi 4 kali

setelah didiamkan 30 menit adalah $4,81 \times 10^6/\mu$ dan yang dihomogenisasi 8 kali adalah $4,73 \times 10^6/\mu$. Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan jumlah eritrosit dari sampel darah yang dihomogenisasi sekunder teknik inversi 4 kali dan 8 kali setelah didiamkan 30 menit.

Referensi

- Ashenden, M. (2012). *Preanalytical mixing of whole-blood specimens in the context of the Athlete Passport*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22049219/>
- BD Vacutainer. (2010). Order of Draw for Multiple Tube Collection. Vol. 23 No. 32, 8. 10.
- Jain, A. et al. (2018). Storage stability of commonly used haematological parameters at 33 °c. *Biochemia Medica. Biochemia Medica, Editorial Office*, 28(2 Special Issue). doi: 10.11613/BM.2018.020901.
- CLSI. GP41-A6. (2017). Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Sixth Edition From Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Elfiansyah & Hutabarat. (2017). Pengaruh Modifikasi Timer Pada Pengendali Roller Mixer. *Jurnal Mutiara Elektromedik*, November.
- Jemani, & Kurniawan, M. R. (2019). Analisa Quality Control Hematologi di Laboratorium Rumah Sakit An-Nisa Tangerang. *Binawan Student Journal*, 1(2).
- Jitowiyono, S. (2018). *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Sistem Hematologi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Lieseke, CL., & Zeibig, EA. (2018). *Buku Ajar Laboratorium Klinis*. Jakarta : EGC
- Lippi, G., Gian, LS., Martina, M., Giusppe, B., Gian, CG. (2007). Evaluation of Different Mixing Procedures for K2EDTA Primary Samples on Hematologi Testing

- Nugraha, G. (2017). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi dasar (edisi 2)*. Jakarta: CV. Trans Info Media
- Oliveira, Gabriel Lima *et al.* (2014). Processing of Diagnostic Blood Specimens: is it Really Narayanan, S. (2005). Preanalytical issues related to blood sample mixing <https://acutecaretesting.org/en/articles/preanalytical-issues-related-to-blood-sample-m>
- Necessary to Mix Primary Blood Tubes after Collection with Evacuated Tube System. Volume 12, Nomor 1
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Cara Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik*
- Riswanto. (2013). *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Alfamedia & Kanal Medika
- Saryono. (2017). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta: Mitra Cendikia Press
- Westgard CLIA. (2019). Requirements for Analytical Quality. <https://www.westgard.com/cli.htm>
- Siregar, M. T., Sriwulan, W., Setiawan, D., & Nuryati, A. (2018). *Kendali Mutu*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Yucel, C., Turhan, T., & Calci, E. (2017). The effect of preanalytical mechanical mixing time on complete blood cell count parameters in the emergency laboratory. *Medicine Science | International Medical Journal*, December, 1. <https://doi.org/10.5455/medscience.2016.05.8552>