

GAMBARAN PEMERIKSAAN KADAR HEMOGLOBIN (Hb) YANG DIPERIKSA LANGSUNG DAN DITUNDA DENGAN METODE FLOWCYTOMETRY: LITERATUR REVIEW

SOPI MULYANA

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN KARSA HUSADA GARUT
PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN
2020**

Jl.Subyadinata No.07 Tlp/Fax 0262 - 235946 Garut - Jawa Barat
email : sopimulyana09@gmail.com

ABSTRAK

Gambaran Pemeriksaan Kadar Hemoglobin (Hb) Yang Diperiksa Langsung Dan Ditunda Dengan Metode Flowcytometry : Literatur Review

Terdiri dari V BAB, 49 Halaman, 2 Tabel, 2 Gambar, 2 Lampiran

Hemoglobin (Hb) merupakan komponen penting sel darah merah. Fungsi utama Hb adalah mengangkut oksigen dari paru ke jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida kembali ke paru dari jaringan tubuh. Konsentrasi Hemoglobin (Hb) dalam darah manusia merupakan parameter penting dalam mengevaluasi status fisiologis seseorang dan parameter penting dalam setiap jumlah darah. Saat ini, metode invasif digunakan untuk mengukur konsentrasi hemoglobin (Hb), dimana darah diambil dari pasien kemudian dianalisis. Untuk menghindari sampling berulang, pengambilan sampel darah dalam volume banyak mengakibatkan terjadinya penundaan yang akan mempengaruhi perubahan sifat, morfologi, maupun jumlah sel yang ada. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah literatur review. Dari hasil review beberapa jurnal adanya waktu penundaan yang bervariasi dari 10 menit sampai dengan 50 menit tidak terjadi penurunan kadar hemoglobin yang signifikan, karena penurunan yang terjadi yaitu sebesar 10,75%, sedangkan penurunan yang signifikan terjadi pada waktu 1 jam sampai dengan 4 jam, penurunan yang terjadi yaitu sebesar 87,9%. Disarankan perlu dilakukan pemeriksaan dengan segera tanpa ada penundaan pemeriksaan karena dapat terjadi perubahan kadar hemoglobin.

Kata kunci : Kadar Hemoglobin, Metode *Cyanmeth* Secara Langsung dan Ditunda

ABSTRACT

The Examination Of Hemoglobin Examination (Hb) Which Was Examined Immediately and Delayed By Method Flowcytometry: Literature Review

Consists of V chapters, 49 Pages, 2 Tables, 2 Pictures, 2 Attachment

Hemoglobin (Hb) is an important component of red blood cells. The main function of the Hb is to transport oxygen from the lungs to the body tissues and carry carbon dioxide back to the lungs from the body tissues. Hemoglobin (Hb) concentration in human blood is an important parameter in evaluating the physiological status of a person and an important parameter in every blood count. Currently, an invasive method is used to measure the hemoglobin (Hb) concentration, in which blood is drawn from the patient and then analyzed. To avoid repeated sampling, large volume of blood sampling results in delays that will affect changes in the nature, morphology, and number of cells present. The method used in this research is literature review. From the review results of several journals there was a delay time that varied from 10 minutes to 50 minutes, there was no significant decrease in hemoglobin levels, because the decrease was 10,75%, while a significant decrease occurred between 1 hour and 4 hours, the decrease was 87,9%. It is recommended to do an examination immediately without delay in the hemoglobin levels can occur.

Keyword : Hemoglobin Level, Cyanmethemoglobin Method Directly and Postponed

PENDAHULUAN

Pemeriksaan laboratorium merupakan pemeriksaan yang digunakan oleh analis untuk mendiagnosa suatu penyakit, memantau perkembangan penyakit dan melihat efektivitas pengobatan. Hasil suatu tes laboratorium harus dapat dipertanggung jawabkan, karena itu perlu diperhatikan mengenai prosedur dan teknik pemeriksaannya (Robert M. dan Youngson, 2012). Sampel yang buruk akan memberikan hasil pemeriksaan laboratorium yang tidak valid. Ada beberapa alasan yang menyebabkan sampel menjadi tidak layak untuk diperiksa. Alasan yang paling sering menyebabkan ditolaknya sampel pemeriksaan adalah sampel yang membeku untuk pemeriksaan hematologi. Kualitas sampel yang tidak baik atau sampel yang terlalu lama masa inkubasinya ditakutkan akan terjadinya hemolisis, koagulasi, ikterus dan lipemia pada serum dan plasma yang dapat menyebabkan interferensi pada pemeriksaan laboratorium (Pherson & Phincus, 2011).

Banyaknya pasien yang melakukan pemeriksaan ke laboratorium sebagai penunjang diagnosa dokter, pastinya sampel yang masuk akan lebih banyak apalagi di rumah sakit umum ataupun puskesmas, karena sampel yang masuk dari berbagai instalansi seperti instalansi gawat darurat, ruang rawat inap, rawat jalan, dan penundaan tersebut terjadi karena alat mengalami kerusakan atau masih dikalibrasi, terjadi pemadaman listrik serta pergantian jam kerja. Dari beberapa rumah sakit atau puskesmas ada yang masih menggunakan tenaga analis untuk melakukan pengambilan darah ke setiap ruangan termasuk ruang rawat inap. Maka dengan sampel yang banyak memungkinkan untuk tertundanya pemeriksaan, sehingga akan mempengaruhi interpretasi hasil.

Pemeriksaan yang menggunakan darah EDTA sebaiknya dilakukan segera.

Bila terpaksa ditunda sebaiknya harus diperhatikan batas waktu penyimpanan untuk masing-masing pemeriksaan. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rosyati Apriyani (2018) menyatakan inkubasi darah mempengaruhi kadar hemoglobin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar hemoglobin dengan metode *cyanmethemoglobin* pada mahasiswa STIKes Karsa Husada Garut sejumlah 30 responden yang diperiksa segera rata-rata kadar hemoglobin 12 g/dL. Sedangkan yang ditunda 1 jam rata-rata kadar hemoglobin 10 g/dL.

Menurut Gandasoebrata R (2013), pemeriksaan darah EDTA sebaiknya dilakukan segera dan memperhatikan waktu tunda. Uji kadar Hb tampak normal apabila dilakukan segera dengan tidak adanya penyimpanan. Indikasi pengulangan uji dengan jangka waktu menit kadar Hb turun. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan Gandasoebrata R (2013) untuk batas waktu pemeriksaan darah EDTA pada pemeriksaan darah lengkap sebaiknya dilakukan segera karena akan mempengaruhi hasil.

Pengaruh penyimpanan darah EDTA pada suhu kamar yang terlalu lama dapat menyebabkan terjadinya serangkaian perubahan pada eritrosit seperti pecahnya membran eritrosit (hemolisis) sehingga hemoglobin bebas ke dalam medium sekelilingnya (plasma). Darah EDTA yang ditunda lebih dari 2 jam pada suhu kamar atau lebih 24 jam pada suhu 4°C eritrosit akan membengkak, volume eritrosit rata-rata (VER) meningkat dan konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata (KHER) menurun (Azhari Muslim, 2015). Batas penyimpanan darah pada suhu kamar adalah 18-24°C dan pada lemari pendingin pada suhu 4-8°C dengan waktu penyimpanan 12-18 jam supaya tidak terjadi perubahan pada komponen darah.

Berdasarkan survei yang dilakukan pada beberapa rumah sakit, puskesmas, dan laboratorium klinik, didapatkan keterangan terjadi penundaan penanganan darah utuh (whole blood) lebih dari satu

jam sebelum diperiksa. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Saeful Hilmi (2011) menunjukkan bahwa darah yang disimpan terlalu lama pada suhu kamar dapat berpengaruh terhadap kadar hemoglobin.

Pemeriksaan laboratorium pada umumnya melewati 3 tahap, yaitu pra analitik, analitik, dan pos analitik. Tahap pra analitik meliputi persiapan pasien, pengambilan, penampungan, penyimpanan, dan pengiriman bahan. Tahap analitik meliputi persiapan alat, kalibrasi alat, pengolahan sampel dan interpretasi hasil. Post analitik berupa pencatatan hasil dan pelaporan.

Pemeriksaan yang telah melalui ketiga tahap pemeriksaan harus dilakukan sesuai prosedur yang telah ditetapkan, sehingga didapatkan hasil yang dapat mewakili keadaan penderita. Hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat dan dapat dipercaya merupakan penunjang yang mutlak diperlukan dalam pengolahan suatu penyakit. Sayangnya masih sering dijumpai ketidaksesuaian antara hasil pemeriksaan laboratorium dengan keadaan klinis pasien.

Dari uraian latar belakang tersebut peneliti terdorong untuk melakukan penelitian tentang gambaran kadar hemoglobin pada sampel darah EDTA yang diperiksa langsung dan ditunda.

METODOLOGI PENELITIAN

Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah Literatur Review. Studi literatur review adalah cara yang dipakai untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang bisa didapat dari berbagai sumber jurnal.

Strategi Pencarian

Sumber pencarian literatur yang digunakan adalah Google Scholar, waktu pencarian mulai dari Juni – Agustus 2020, kata kunci yang digunakan yaitu “Kadar Hemoglobin, Metode Cyanmethemoglobin

Secara Langsung Dan Ditunda”. Artikel atau jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil untuk selanjutnya dianalisis. Dari kata kunci tersebut terdapat 50 jurnal, lalu setelah itu diseleksi dari 50 jurnal tersebut, sehingga didapatkan 4 jurnal yang sesuai dengan kata kunci. Literatur Review ini menggunakan literatur terbitan tahun 2010 – 2020 dan dapat diakses *full text*. Kriteria jurnal yang direview adalah artikel jurnal penelitian. Subyek yang digunakan adalah sampel darah.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Dalam penelitian berbasis literatur review ini digunakan 4 sampel jurnal penelitian dengan beberapa kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria Inklusi
 - a. Penelitian yang membahas topik gambaran kadar hemoglobin yang diperiksa langsung dan ditunda.
 - b. Tahun terbit jurnal dalam rentang waktu 2010-2020.
 - c. Jurnal dalam bentuk full text (dapat diakses secara penuh).
2. Kriteria Eksklusi
 - a. Tahun terbit jurnal dibawah tahun 2010.
 - b. Jurnal tidak dalam bentuk full text (tidak dapat diakses secara penuh).

Jadwal Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni 2020 sampai dengan bulan Juli 2020

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar hemoglobin yang diperiksa langsung dan ditunda. Diantara beberapa hasil penelitian terdapat 4 penelitian yang penulis kutip untuk dijadikan rujukan. Peneliti mengumpulkan data dari berbagai referensi yang berkaitan dengan judul peneliti yaitu studi literatur tentang “gambaran kadar hemoglobin yang diperiksa langsung dan ditunda. Hasil penelitian tersebut dijabarkan sebagai berikut:

Tabel 4.1. Jurnal yang relevan dengan penelitian

No	Nama Peneliti	Tahun	Judul	Metode	Sampel (N)	Hasil Penelitian	Data Base
1.	Yusniati	2019	Pengaruh variasi waktu inkubasi terhadap kadar hemoglobin metode Drabkins dengan mikro lab 300.	Eksperimental	20 orang	Hasil yang didapatkan rerata kadar hemoglobin darah (gr/dl) dengan waktu inkubasi 10,20,30,40 dan 50 menit berturut-turut adalah 14,23, 14,20, 14,19, 14,20, dan 14,22.	Google Scholar
2.	Elsy Putri Parwati	2018	Gambaran pemeriksaan kadar hemoglobin (Hb) cyanmethemoglobin yang diperiksa segera dan ditunda 4 jam.	Deskriptif	20 orang	Hasil pemeriksaan metode cyanmethemoglobin pada mahasiswa semester IV D-III Prodi Analisis kesehatan dengan populasi 20 responden yang diperiksa segera memiliki rata-rata kadar hemoglobin 14,57 g/dl dan yang ditunda selama 4 jam memiliki rata-rata kadar hemoglobin 12,805 g/dl.	Google Scholar
3.	Wahyu Kurnia	2019	Perbedaan darah K ₃ EDTA yang segera diperiksa dan	Eksperimental	30 orang	Hasil pada pemeriksaan ini didapatkan kadar hemoglobin pada sampel segera diperiksa (0 jam) 8,88 g/dl-17,48	Google Scholar

			ditunda 2,5 jam pada suhu kamar terhadap kadar hemoglobin di puskesmas suranengala.			g/dl dan yang ditunda 2,5 jam yaitu 8,52 g/dl-16,83 g/dl.	
4.	Azhari Muslim	2015	Pengaruh waktu simpan darah K ₂ EDTA dan Na ₂ EDTA pada suhu kamar terhadap kadar hemoglobin.	Eksperimen	24 orang	Hasil pada pemeriksaan ini didapatkan kadar hemoglobin pada sampel darah K ₂ EDTA dan Na ₂ EDTA dengan nilai rata-rata 12,4 g/dl-14,9 g/dl.	Google Scholar

Pembahasan

Hemoglobin (Hb) adalah suatu senyawa protein dengan Fe yang disebut juga conjugated protein. Rangka Fe terdiri dari dua yaitu protoporphyrin dan globin (trophyrin). Hemoglobin (Hb) adalah molekul eritrosit dengan fungsi sebagai pengangkut oksigen (O_2) dari paru-paru ke seluruh tubuh, pada mamalia dan hewan lainnya. Kualitas darah ditentukan oleh Hb. Fungsi angkut O_2 (g) dari paru paru ke jaringan tubuh dan membawa CO_2 (g) kembali ke paru paru dari jaringan tubuh. Konsentrasi Hb untuk menentukan perkembangan penyakit. Invasif guna uji Hb, sampling seorang pasien dan selanjutnya dilakukan analisis kadar hemoglobin (Hoffbrand, 2012). Pemeriksaan hemoglobin dalam darah mempunyai peranan yang penting dalam diagnose suatu penyakit. Hemoglobin juga berperan penting dalam mempertahankan bentuk sel darah merah yang bikonkaf, dimana jika terjadi gangguan pada bentuk sel darah merah maka keluwesan sel darah merah dalam melewati kapiler jadi kurang maksimal. Hal ini yang menjadi alasan mengapa kekurangan zat besi bisa menyebabkan anemia.

Pemeriksaan kadar hemoglobin termasuk salah satu pemeriksaan darah rutin yang dibutuhkan untuk mendiagnosis suatu penyakit, yaitu untuk mengetahui ada tidaknya gangguan kesehatan pasien, misalnya kekurangan hemoglobin yang bisa disebut anemia atau perkembangan penyakit yang berhubungan dengan anemia dan polisitemia (Hoffbrand, 2013).

Banyak metode yang bisa digunakan untuk pemeriksaan kadar hemoglobin ini, diantaranya metode tallquist, sahli, kupersulfat, cyanmethemoglobin, electrical impedance, dan fotometri dengan hematologi analyzer (sulfoksihemoglobin). Metode yang dianjurkan oleh International Committee for standardization in Hematology (ICSH) adalah cyanmethemoglobin, dengan prinsip pemeriksaan adalah semua derivat hemoglobin dalam darah kecuali

verdoglobin diubah secara kuantitatif menjadi hemoglobincyaniade (cyanmethemoglobin) dengan menggunakan larutan Drabkin's yang mengandung sianida (Nkrumah, 2011).

Dalam hal ini, jenis antikoagulan yang digunakan yaitu antikoagulan EDTA yang terdapat 3 macam dari antikoagulan tersebut. Fungsi EDTA adalah mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion sehingga pembekuan dapat dicegah. EDTA tidak pengaruh besar terhadap bentuk dari eritrosit dan leukosit. Selain itu EDTA juga dapat mencegah penggumpalan trombosit, sehingga sangat baik sebagai antikoagulan untuk pemeriksaan trombosit. EDTA dapat digunakan untuk kebanyakan pemeriksaan hematologi. Pemakaian antikoagulan EDTA sel-sel darah dapat bertahan lebih lama dibandingkan dengan antikoagulan lain.

Ada tiga macam EDTA antara lain :

- a. Dinatrium EDTA (Na_2EDTA)
- b. Dipotassium EDTA (K_2EDTA)
- c. Tripotassium EDTA (K_3EDTA)

Na_2EDTA dan K_2EDTA biasanya digunakan dalam bentuk kering, sedangkan K_3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cair. Dari ketiga jenis EDTA tersebut, K_2EDTA adalah yang paling baik dan dianjurkan oleh ICSH (International Council For Standardization in Hematology) dan CLSI (Clinical and Laboratory Standards Insitute). Walaupun demikian tetapi sampai saat ini Na_2EDTA dalam bentuk serbuk masih banyak digunakan di berbagai laboratorium. Umumnya untuk memudahkan pengukuran maka dibuat menjadi larutan 10%.

Vacutainer EDTA digunakan untuk pengujian parameter dalam hematologi. Permukaan tabung bagian dalam dilapisi spray died K_2EDTA (Dipotassium ethylene diamene tetra acetic acid) atau K_3EDTA (Tripotassium ethylene diamene tetra acetic acid). Tabung vacutainer K_3EDTA menunjukkan secara substansial setara dengan kinerja tabung vacutainer

K₂EDTA dan tidak ada perbedaan yang signifikan secara klinis antara keduanya (Anonim, 2012).

Dari salah satu hasil jurnal memperlihatkan terdapat perbedaan kadar Hb yang diperiksa dengan menggunakan garam natrium dan kalium dari antikoagulan yang berbeda dengan adanya suatu penundaan selama 1 jam, 2 jam, dan 3 jam terhadap kadar hemoglobin. Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar hemoglobin dan variabel bebas adalah waktu simpan. Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh bermakna penundaan 1 jam, 2 jam dan 3 jam darah K₂EDTA terhadap kadar hemoglobin metode sianmethemoglobin serta terdapat pengaruh bermakna penundaan waktu 1 jam, 2 jam dan 3 jam darah Na₂EDTA terhadap kadar hemoglobin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar hemoglobin dengan antikoagulan K₂EDTA dan Na₂EDTA dengan penundaan tersebut adalah semakin lama penundaan, maka kadar hemoglobin akan semakin menurun. Darah K₂EDTA dan Na₂EDTA yang ditunda 1 jam atau lebih pada suhu kamar atau lebih 24 jam pada suhu 4 °C eritrosit akan membengkak sehingga nilai hemoglobin akan menurun.

EDTA biasanya tersedia dalam serbuk serbuk garam di-kalium (K₂) atau dalam bentuk cair tri-kalium (K₃). EDTA adalah jenis antikoagulan yang paling sering digunakan di laboratorium hematologi, yang mencegah koagulasi dengan mengikat kalsium (Kiswari, 2014). EDTA mencegah koagulasi dengan cara mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut, dengan demikian ion kalsium yang berperan dalam koagulasi menjadi tidak aktif, mengakibatkan tidak terjadinya proses pembekuan darah. Darah EDTA harus segera dicampur setelah pengambilan sampel untuk menghindari pembentukan gumpalan trombosit (Nugaraha, 2015).

Semua garam EDTA adalah hiperosmolar, yang menyebabkan air meninggalkan sel dan menyebabkan

penyusutan sel. Semakin tinggi konsentrasi EDTA, semakin besar penarikan osmotik air dari sel. Oleh karena itu harus dipastikan bahwa tabung diisi sepenuhnya. Selain itu, pengisian tabung yang kurang juga menyebabkan rasio darah dan bahan aditif menurun, mengakibatkan penyusutan sel, pengurangan Mean Corpuscular Volume dan meningkatkan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration. Pada tabung K₃EDTA mungkin sedikit lebih terpengaruh karena konsentrasi ion kalium yang lebih tinggi (Anonim, 2012). Dalam pemakaiannya EDTA digunakan dalam bentuk garam yaitu Natrium (Na₂EDTA) atau kalium (K₂EDTA/K₃EDTA). Semua garam EDTA bersifat hiperosmolar yang dapat menyebabkan eritrosit mengerut. Na₂EDTA dan K₂EDTA bersifat lebih asam dibandingkan K₃EDTA. Penggunaan antikoagulan K₃EDTA menunjukkan stabilitas yang lebih baik dari garam EDTA lain karena darah dengan antikoagulan ini menunjukkan pH yang mendekati pH darah (Wirawan R, 2010).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dari beberapa jurnal yang diambil dapat dikatakan bahwa hampir semua pemeriksaan hemoglobin yang ditunda hasilnya menurun dibandingkan dengan pemeriksaan yang langsung diperiksa. Adanya waktu penundaan yang bervariasi dari 10 menit sampai dengan 50 menit tidak terjadi penurunan kadar hemoglobin yang signifikan, karena penurunan yang terjadi yaitu sebesar 10,75%, sedangkan penurunan yang signifikan terjadi pada waktu 1 jam sampai dengan 4 jam, penurunan yang terjadi yaitu sebesar 87,9%. Hal ini sesuai dengan teori Gandasubrata (2013) menyatakan bahwa batas waktu pemeriksaan darah EDTA pada pemeriksaan darah lengkap sebaiknya dilakukan segera karena akan mempengaruhi hasil analisa. Hilmi (2009) juga menyatakan bahwa inkubasi darah mempengaruhi kadar hemoglobin. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa kadar hemoglobin yang segera diperiksa dan

ditunda setelah 6 jam, 12 jam dan 24 jam mengalami perubahan sampai 84%.

Hal ini dimungkinkan karena kelainan morfologi eritrosit yang terjadi adalah krenasi/echinocyte (Munandar, 2016). Krenasi adalah bentuk eritrosit yang mengkerut dan timbul tonjolan-tonjolan pada permukaannya. Krenasi biasanya terbentuk pada darah yang dibiarkan pada suhu kamar dalam waktu yang lama yang berarti juga semakin lama terpapar dengan EDTA. Perubahan bentuk eritrosit ini dapat disebabkan oleh pengaruh faktor intrinsik seperti berkurangnya adenosin triphospat (ATP) atau karena faktor ekstrinsik seperti peningkatan pH antikoagulan. Selain itu, EDTA dapat menyebabkan suatu penurunan tegangan permukaan membran eritrosit sehingga membran eritrosit menjadi lemah dan tidak stabil, eritrosit akan membengkak dan terbentuk tonjolan-tonjolan di permukaannya sehingga menyebabkan perubahan bentuk dari discoid menjadi echinocyte.

Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan setelah dilakukan review dari 4 jurnal dapat disimpulkan bahwa gambaran kadar hemoglobin pada sampel darah EDTA yang diperiksa langsung dan ditunda akan mengalami penurunan dibandingkan dari pemeriksaan yang langsung diperiksa.

Saran

Berdasarkan kesimpulan diatas, saran yang dapat disampaikan adalah sebagai berikut:

Disarankan dalam pemeriksaan kadar hemoglobin sebaiknya dilakukan secara langsung setelah sampel diperoleh agar hasil yang didapat sesuai dengan keadaan tubuh pasien. Dapat dijadikan sebagai masukan, tambahan informasi dan pengetahuan untuk media belajar dalam mengembangkan ilmu hematologi di institusi pendidikan umumnya dan Analis Kesehatan pada khususnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Alain, JD. Marengo-Rowe, MD. 2012. *Structure Function Relations of Human Hemoglobins*. Baylor : University Medical Center.
- Arianda, D. 2015. *Buku Saku Analis Kesehatan*. Bekasi : Analis Muslim Publishing.
- Arikunto. 2010. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Campbel, dkk. 2014. *Biologi Edisi Kelima Jilid III*. Jakarta : Erlangga.
- Desmawati. 2013. *Sistem Hematologi dan Imunologi*. Edited by D. Juliastuti. Jakarta : Penerbit In Media.
- D'Hiru. 2013. *Live Blood Analysis Setetes Darah Anda Dapat Mengungkapkan Status Kesehatan dan Penyakit yang Mengancam Anda*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.
- Dhynaputri, dkk. 2013. *Akurasi dan Presisi Hasil Analisis Kadar Protein Terlarut Ikan Tuna*. Denpasar : Politeknik Kesehatan Denpasar.
- Gandasoebrata, R. 2013. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta : Dian Rakyat.
- Handayani, W dan Haribowo, AS. 2010. *Buku Ajar Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan Sistem Hematologi*. Jakarta : Salemba Medika.
- Hoffbrand, AV, dkk. 2014. *Kapita Selekta Haematologi*. Jakarta : EGC.
- Kurnia, W. 2019. *Perbedaan Darah K₃EDTA Yang Diperiksa Segera Dan Ditunda 4,5 Jam Pada suhu Kamar Terhadap Kadar Hemoglobin Di Puskesmas Suranenggala*. Cirebon : Analis Kesehatan An Nasher.
- Kiswari, R. 2014. *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta : Erlangga.
- Muslim, A. 2015. Pengaruh Waktu Simpan K₂EDTA dan Na₂EDTA

- Pada Suhu Kamar Terhadap Kadar Hemoglobin.: Politeknik Kesehatan Tanjungkarang.
- Munandar, A. 2016. *Buku Pegangan Kuliah Hematologi*. Cirebon : ZED Media.
- Mehta, A dan Victor, H. 2008. *At a Glance Hematologi*. Jakarta : Erlangga.
- Nugraha, G. 2015. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Cetakan Pertama. Jakarta : CV. Trans Info Media.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Ilmu Prilaku Kesehatan*. Jakarta : PT. Rineka Cipta.
- Norsiah, W. 2015. Perbedaan kadar hemoglobin metode Sianmethemoglobin dengan dan tanpa sentrifugasi pada sampel leukositosis. *Journal medical laboratory technology*. Available online at : 2461-0879.
- Nkrumah, B. 2011. *Hemoglobin estimation by the HemoCue portable hemoglobin photometer in a resource poor setting* : BMC Clinical Pathology.
- Parwati, EP. 2018. *Gambaran Pemeriksaan Kadar Hemoglobin (Hb) Cyanmethemoglobin Yang Diperiksa Segera Dan Ditunda 4 Jam*. Jombang : STIKes ICMe Jombang.
- Pherson RA, Phincus MR. 2011. *Henry's clinical diagnosis and management laboratory methods*, 22nd Edition Elsevier Saunders, Philadelphia, pp. 34-515.
- Robert, M dan Youngson. 2012. *Pustaka Kesehatan Populer : Mengenal Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta : PT. Bhuana Ilmu Populer.
- Riswanto. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Yogyakarta : Alfabedika dan Kanal Medika.
- Rosyati, A. 2018. *Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Sampel Darah EDTA yang Diperiksa Langsung dan Ditunda 1 Jam*. Garut : STIKes Karsa Husada Garut.
- Sacher, AR dan Richard, MP. 2012. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta : EGC.
- Saifuddin, AB. 2010. *Panduan Praktis Pelayanan Kontrasepsi*. Jakarta : Tridasa Printer.
- Sadikin, R. 2012. *Kriptografi Untuk Keamanan Jaringan dan Implementasinya dalam Bahasa Java*. Yogyakarta : CV Andi Offset.
- Sofro, ASM. 2012. *Darah*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Sujud. 2015. *Perbedaan Jumlah Trombosit pada Darah EDTA yang Segera Diperiksa dan Penundaan Selama 1 Jam di Laboratorium RSJ Grhasia*. Yogyakarta : Kemenkes.
- Yusniati. 2019. *Pengaruh Variasi Waktu Inkubasi Terhadap Kadar Hemoglobin Metode Drabkin's Dengan*