

STABILITAS AKTIVITAS ALT SERUM, PLASMA HEPARIN, DAN PLASMA EDTA PADA SUHU SIMPAN 2-8°C

Chindara, Chitra Adzka Nabila¹; Kurnaeni, Nani¹; Nurhayati, Betty¹; Rinaldi, Sonny Feisal¹

¹ Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung
Email: chitraadzka@gmail.com

ABSTRAK

Kesalahan terbanyak dalam pemeriksaan laboratorium klinis yaitu pada tahap pra analitik dapat terjadi saat penanganan sampel. Salah satu pemeriksaan laboratorium klinis yaitu pemeriksaan aktivitas ALT. Berdasarkan wawancara, spesimen biasanya disimpan di laboratorium pada suhu 2-8°C sebelum dimusnahkan dengan waktu yang berbeda tiap laboratorium. Spesimen yang dapat digunakan untuk pemeriksaan aktivitas ALT adalah serum, plasma heparin, dan plasma EDTA. Penelitian ini bertujuan untuk melihat stabilitas pada 3 jenis sampel yang berbeda terhadap parameter ALT. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 2400 µL untuk masing-masing sampel. Metode penelitian ini adalah sampel serum, plasma heparin, dan plasma EDTA diperiksa langsung dan ditunda selama total 15 hari yang disimpan pada suhu refrigerator. Data yang diperoleh hasilnya tidak terdapat perbedaan secara statistik pada sampel serum antara yang diperiksa langsung dan yang ditunda ($p > 0.050$). Pada sampel plasma heparin dan plasma EDTA terdapat perbedaan secara statistik antara yang diperiksa langsung dan yang ditunda ($p < 0.050$) masing-masing pada hari ke-7 dan ke-9, terdapat juga perbedaan secara klinis pada plasma heparin dan plasma EDTA antara yang diperiksa langsung dan yang ditunda masing-masing pada hari ke-9 (25.2%) dan hari ke-15 (22.3%). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ALT pada serum stabil sampai 15 hari, pada plasma heparin stabil sampai 7 hari, dan pada plasma EDTA stabil sampai 13 hari pada suhu simpan 2-8°C.

Kata kunci: ALT, stabilitas, suhu, serum, heparin, EDTA

ABSTRACT

Most errors in clinical laboratory examinations, namely in the pre-analytic stage can occur when handling samples. One clinical laboratory examination is examination of ALT activity. Based on interviews, specimens are usually stored in the laboratory at 2-8°C before being destroyed with different times per laboratory. Specimens that can be used to examine ALT activity are serum, heparinised plasma, and EDTA plasma. This study aims to look at the stability of 3 different types of samples against ALT parameters. The number of samples used was 2400 µL for each. The methods of this study were serum samples, heparinised plasma, and EDTA plasma that were directly examined and postponed for a total of 15 days stored at refrigerator temperature. The results were not statistically different in serum samples between direct examined and delayed ($p > 0.050$). In heparinised plasma and EDTA plasma samples there were statistical differences between direct examined and delayed ($p < 0.050$) on day 7 and day 9 respectively, there were also clinical differences in heparinised plasma and EDTA plasma between direct examined and delayed respectively on day 9 (25.2%) and day 15 (22.3%). From these results it can be concluded that ALT in serum is stable for up to 15 days, in heparinised plasma is stable up to 7 days, and EDTA plasma is stable for up to 13 days at storage temperature 2-8°C.

Keyword: ALT, stability, temperature, serum, heparin, EDTA

PENDAHULUAN

Dalam pemeriksaan laboratorium klinis terdapat tiga tahapan yaitu tahap pra analitik, analitik, dan pasca analitik. Dari 160 kesalahan laboratorium, 61.9% adalah kesalahan pre analitik, 15% analitik, dan 23.1% adalah pasca analitik.¹ Variasi atau kesalahan terbanyak yaitu pada tahap pra analitik dapat terjadi saat persiapan pasien, pengumpulan spesimen, dan penanganan sampel.² Salah satu pemeriksaan laboratorium klinis yaitu pemeriksaan aktivitas ALT.

Alanine aminotransferase (ALT) atau serum *glutamic-pyruvic transaminase* (SGPT / GPT) adalah transferase dengan aktivitas enzimatis yang mirip dengan *aspartate aminotransferase* (AST). Secara khusus, ALT mengkatalisis transfer gugus amino dari alanin dengan alfa ketoglutarat membentuk glutamat dan piruvat.³

Peningkatan aktivitas amino-transaminase dalam serum dapat menandakan adanya penyakit hati. ALT merupakan enzim yang lebih spesifik dalam mengidentifikasi adanya penyakit hati. Peningkatan aktivitas ALT pada serum jarang diamati pada kondisi selain penyakit parenkim hati.⁴

ALT harus segera diperiksa agar tidak terjadi perubahan kadar yang disebabkan oleh aktivitas enzim. Stabilitas sampel perlu diketahui apabila terdapat kemungkinan terjadinya penundaan pemeriksaan, habisnya persediaan reagen, atau perlunya dilakukan pemeriksaan ulang. Berdasarkan wawancara yang telah dilakukan, spesimen biasanya disimpan di laboratorium pada suhu 2-8°C sebelum dimusnahkan dengan waktu yang berbeda tiap laboratorium, ada yang 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.

Aktivitas ALT akan menurun setelah 3 hari pada suhu 20-25°C sebanyak 17% dan pada suhu 4°C menurun sebanyak 10%.⁵ Menurut penelitian Byoung-rak An dan Chang-Eun Park (2014), aktivitas ALT akan

mengalami penurunan dalam penyimpanan 3 hari pada suhu ruang (22°C) dan menurun setelah 7 hari pada suhu 4°C.⁶

Spesimen yang dapat digunakan untuk pemeriksaan aktivitas ALT adalah serum, plasma dengan antikoagulan heparin, dan plasma dengan antikoagulan EDTA.⁷ Namun beberapa penelitian menunjukkan perbedaan nilai aktivitas ALT pada serum, plasma heparin, dan plasma EDTA. Menurut penelitian Robert Harr, Lawrence Bond, dan Daniel Trumbull (1987), aktivitas ALT pada plasma heparin nilainya lebih tinggi daripada aktivitas ALT pada serum.⁸ Pada hasil penelitian H. Kamali dan M. Mohri (2015) didapatkan hasil nilai median aktivitas ALT plasma EDTA (79 IU/L) lebih tinggi daripada aktivitas ALT serum (64 IU/L), dan aktivitas ALT serum (64 IU/L) lebih tinggi daripada aktivitas ALT plasma heparin (42 IU/L).⁹

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui stabilitas aktivitas ALT serum, plasma heparin, dan plasma EDTA pada suhu simpan 2-8°C serta mengetahui ada atau tidaknya perbedaan stabilitas aktivitas ALT pada ketiga jenis sampel tersebut.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen semu. Pada penelitian ini, unit penelitian dibagi atas dua kelompok. Kelompok pertama merupakan unit percobaan untuk perlakuan dan kelompok kedua merupakan kelompok untuk suatu kontrol. Kemudian, dicari perbedaan mean pengukuran dari keduanya, dan perbedaan ini dianggap disebabkan oleh perlakuan.

Objek penelitian yang digunakan yaitu serum, plasma heparin, dan plasma EDTA dengan kriteria eksklusi sedang atau mempunyai riwayat penyakit hati (normal). Serum, plasma heparin, dan plasma EDTA yang didapatkan masing-masing dibuat menjadi pool serum, pool plasma

heparin, dan pool plasma EDTA. Banyaknya perlakuan pada serum, plasma heparin, dan plasma EDTA masing-masing yaitu 8 perlakuan, kemudian digunakan rumus Gomez untuk menentukan replikasi didapatkan replikasi sebanyak ≥ 3 kali pada masing-masing serum, plasma heparin, dan plasma EDTA, dengan total unit eksperimen yaitu 72 unit eksperimen.

Data yang digunakan pada penelitian ini yaitu data primer yang diperoleh dari hasil pemeriksaan aktivitas enzim ALT dalam serum, plasma heparin, dan plasma EDTA pada suhu simpan $2-8^{\circ}\text{C}$ selama 15 hari.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian diolah dengan perangkat lunak SPSS (*Statistical Package for the*

Social Sciences) menggunakan uji statistik *General Linear Model (GLM) Repeated Measures*.

Penelitian ini telah disetujui oleh tim etik dengan nomor *ethical clearance* 54/KEPK/PE/V/2019.

HASIL

Data hasil penelitian dianalisa secara statistik dan secara klinis dengan membandingkan nilai TE (Total Error) yang didapatkan dengan nilai TEa (Total Error Allowable). Nilai TEa untuk aktivitas ALT yaitu 20%. Jika nilai $TE < 20\%$ maka tidak terdapat perbedaan secara klinis, namun jika nilai $TE > 20\%$ maka terdapat perbedaan secara klinis.

Hasil aktivitas ALT dengan menggunakan spesimen serum didapatkan hasil seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata – Rata (IU/L) dan Nilai Total Error (TE) Aktivitas ALT Serum yang Langsung Diperiksa dan Ditunda (%)

Waktu	Rata-Rata Hasil	Sig	Nilai rerata (IU/L)	Nilai TE (%)
Hari ke-1	12.3	-	12.3	-
Hari ke-3	12.1	0.681	12.1	1.9
Hari ke-5	11.8	0.437	11.8	3.8
Hari ke-7	11.5	0.223	11.5	6.5
Hari ke-9	11.4	0.346	11.4	7.3
Hari ke-11	11.0	0.249	11.0	10.6
Hari ke-13	10.6	0.084	10.6	14.1
Hari ke-15	9.9	0.082	9.9	19.8

Aktivitas ALT pada serum yang ditunda dibandingkan dengan aktivitas ALT pada serum yang langsung diperiksa. Hasil Sig menunjukkan ada atau tidaknya perbedaan antara aktivitas ALT serum yang langsung diperiksa dan yang ditunda, jika nilai $Sig < 0.050$ maka terdapat perbedaan, jika nilai $Sig > 0.050$ maka tidak terdapat perbedaan. Aktivitas ALT serum hari ke-3 sampai hari ke-15 dibandingkan dengan serum hari pertama tidak terdapat perbedaan secara statistik sehingga dapat dikatakan stabil.

Aktivitas ALT pada serum yang ditunda dibandingkan dengan aktivitas

ALT pada serum yang langsung diperiksa. Hasil TE menunjukkan perbedaan antara aktivitas ALT serum yang langsung diperiksa dan yang ditunda, jika nilai $TE < 20\%$ maka tidak terdapat perbedaan secara klinis, namun jika nilai $TE > 20\%$ maka terdapat perbedaan secara klinis. Aktivitas ALT serum hari ke-3 sampai hari ke-15 dibandingkan dengan serum hari pertama tidak terdapat perbedaan secara klinis sehingga dapat dikatakan stabil.

Hasil aktivitas ALT dengan menggunakan spesimen plasma heparin didapatkan hasil seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata – Rata (IU/L) dan Nilai Total Error (TE) Aktivitas ALT Plasma Heparin yang Langsung Diperiksa dan Ditunda (%)

Waktu	Rata-Rata Hasil	Sig	Nilai TE (%)	Nilai TEA (%)
Hari ke-1	10.7	-	-	-
Hari ke-3	10.2	0.635	4.4	20
Hari ke-5	9.2	0.119	14.0	20
Hari ke-7	8.9	0.036	16.8	20
Hari ke-9	8.0	0.028	25.2	20
Hari ke-11	7.8	0.030	27.4	20
Hari ke-13	7.4	0.003	31.2	20
Hari ke-15	6.9	0.002	35.5	20

Aktivitas ALT plasma heparin hari ke-3 dan hari ke-5 dibandingkan dengan plasma heparin hari pertama tidak terdapat perbedaan secara statistik sehingga dapat dikatakan stabil sampai hari ke-5 secara statistik. Pada hari ke-7 sampai hari ke-15 dibandingkan dengan plasma heparin hari pertama terdapat perbedaan secara statistik yang dapat dikatakan tidak stabil.

Aktivitas ALT plasma heparin hari ke-9 sampai hari ke-15

dibandingkan dengan plasma heparin hari pertama terdapat perbedaan secara klinis, dibandingkan dengan TEa dari parameter ALT yaitu 20%. Untuk hasil pada hari ke-9 didapatkan bahwa hasil berada di atas TEa ALT yaitu sebesar 25.2% sehingga aktivitas ALT pada plasma heparin dikatakan stabil secara klinis sampai hari ke-7.

Hasil aktivitas ALT dengan menggunakan spesimen plasma EDTA didapatkan hasil seperti pada Tabel 3.

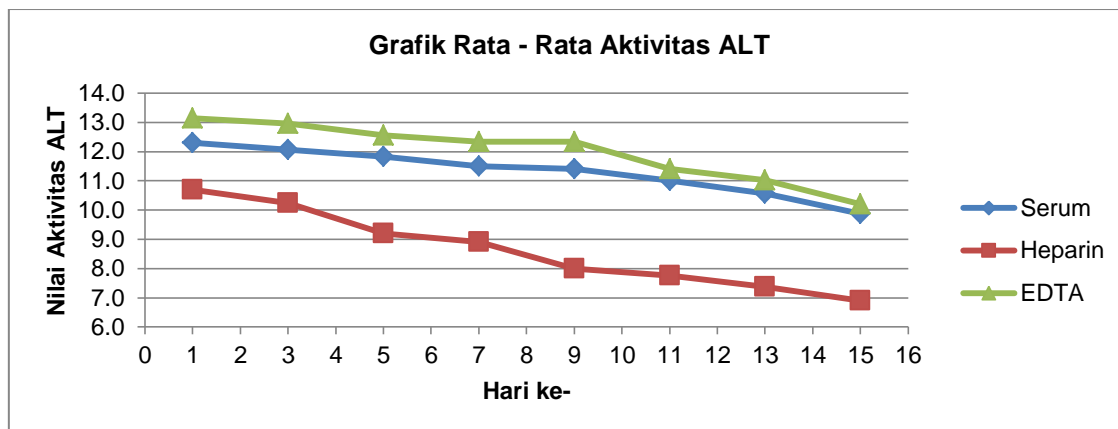
Tabel 3. Rata – Rata (IU/L) dan Nilai Total Error (TE) Aktivitas ALT Plasma EDTA yang Langsung Diperiksa dan Ditunda (%)

Waktu	Rata-Rata Hasil	Sig	Nilai TE (%)	Nilai TEA (%)
Hari ke-1	13.1	-	-	-
Hari ke-3	13.0	0.808	1.3	20
Hari ke-5	12.6	0.266	4.3	20
Hari ke-7	12.3	0.259	6.1	20
Hari ke-9	12.3	0.062	6.1	20
Hari ke-11	11.4	0.028	13.2	20
Hari ke-13	11.0	0.124	16.0	20
Hari ke-15	10.2	0.008	22.3	20

Aktivitas ALT plasma EDTA hari ke-3 sampai hari ke-9 dan hari ke-13 dibandingkan dengan plasma EDTA hari pertama tidak terdapat perbedaan secara statistik sehingga dapat dikatakan stabil hingga hari ke-9 secara statistik. Aktivitas ALT hari ke-15 dibandingkan dengan plasma EDTA hari pertama dibandingkan dengan TEa dari parameter ALT. Untuk hasil pada

hari ke-15 didapatkan bahwa hasil berada di atas TEa ALT yaitu sebesar 22.3% sehingga aktivitas ALT pada plasma EDTA dikatakan stabil secara klinis sampai hari ke-13.

Analisis data hasil perbedaan aktivitas ALT serum, plasma heparin, dan plasma EDTA didapatkan hasil seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran Rata – Rata Aktivitas ALT

Jika dilihat pada Gambar 1, jenis sampel serum stabil sampai hari ke-15. Sampel plasma heparin mulai tidak stabil pada hari ke-9 dengan perbedaan hari pertama dan hari ke-9 adalah sebesar 25.2%. Sampel plasma EDTA mulai tidak stabil pada hari ke-15 dengan perbedaan hari pertama dan hari ke-15 adalah sebesar 22.3%.

Pada Gambar 1 dapat dilihat perubahan aktivitas ALT serum dan plasma EDTA agak serupa dibandingkan dengan aktivitas ALT plasma heparin, dengan perbedaan antara serum dan plasma EDTA adalah

sebesar 6.0% di mana nilai tersebut masih di bawah TEa ALT maka dapat dikatakan ALT serum dan ALT plasma EDTA tidak berbeda secara klinis, sedangkan perbedaan antara serum dan plasma heparin adalah sebesar 23.7% di mana nilai tersebut sudah di atas nilai Tea ALT maka dapat dikatakan ALT serum dan ALT plasma heparin berbeda secara klinis.

Nilai total error (TE) aktivitas ALT serum, plasma heparin, dan plasma EDTA langsung dan ditunda pada suhu simpan 2-8°C disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Nilai Total Error (TE) Rata-Rata Aktivitas ALT Serum, Plasma Heparin, dan Plasma EDTA yang Langsung dan Ditunda (%)

Jenis Spesimen	Nilai rerata (IU/L)	Nilai TE (%)	Nilai TEA (%)
Serum	11.3	-	-
Plasma Heparin	8.6	23.7	20
Plasma EDTA	12.0	6.0	20

Perbedaan antara serum dan plasma EDTA adalah sebesar 6.0% di mana nilai tersebut masih di bawah TEa ALT maka dapat dikatakan ALT serum dan ALT plasma EDTA tidak berbeda secara klinis, sedangkan perbedaan antara serum dan plasma heparin adalah sebesar 23.7% di mana nilai tersebut sudah di atas nilai Tea ALT maka dapat dikatakan ALT serum dan ALT plasma heparin berbeda secara klinis.

PEMBAHASAN

Dalam uji stabilitas terhadap bahan pemeriksaan serum, plasma heparin, dan plasma EDTA, dilakukan untuk melihat seberapa lama enzim ALT dapat bertahan dalam sampel. Dalam uji stabilitas ini, faktor yang dapat mempengaruhi stabilitasnya adalah antikoagulan dan suhu penyimpanan.

Reaksi enzimatik ALT dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya adalah pengaruh suhu baik suhu penyimpanan spesimen maupun suhu pengerjaan. Pada suhu yang

tinggi, bagian protein dari enzim mulai rusak (terdenaturasi) sehingga menghambat reaksi.¹⁰ Pada penelitian ini, dipantau suhu refrigerator dan suhu ruangan pada termometer yang tersedia setiap kali akan dilakukannya pemeriksaan sampel. Suhu ruangan yang tidak stabil dan melebihi kriteria suhu dapat mempengaruhi nilai aktivitas ALT di mana nilainya akan menurun. Suhu ruangan tidak selalu pada suhu 25°C. Hal ini disebabkan AC (*air conditioner*) yang biasa digunakan untuk menstabilkan suhu ruangan di laboratorium kimia klinik mati, faktor cuaca yang turut mendukung, di mana pada keadaan cuaca sangat terik berdampak pada suhu ruangan.

Selain suhu ruangan, suhu penyimpanan spesimen harus dilakukan pemantauan juga. Karena suhu simpan dapat menentukan seberapa lama sampel tersebut dapat stabil. Kriteria suhu yang diperlukan pada penelitian ini adalah 2-8°C. Dalam hal ini suhu refrigerator sesuai dengan kriteria.

Aktivitas ALT pada serum hari ke-3 sampai hari ke-15 yang dibandingkan dengan serum hari pertama memiliki stabilitas yang baik. Secara klinis, stabilitas aktivitas ALT pada pemeriksaan hari ke-15 adalah 19.8% yaitu di bawah TEa ALT sehingga secara klinis dikatakan masih stabil juga. Dengan demikian stabilitas aktivitas ALT dengan spesimen serum stabil hingga hari ke-15. Hal ini mendukung laboratorium yang menyimpan spesimen sebelum dimusnahkan selama 14 hari.

Aktivitas ALT pada plasma heparin stabil hingga hari ke-5. Secara klinis, pada pemeriksaan hari ke-9 adalah 25.2% yaitu di atas TEa ALT sehingga secara klinis dikatakan tidak stabil juga. Sehingga dapat disimpulkan bahwa aktivitas ALT pada plasma heparin stabil hingga 5 hari secara statistik dan stabil hingga 7 hari secara klinis.

Aktivitas ALT pada plasma EDTA stabil hingga hari ke-9. Secara klinis, pada pemeriksaan hari ke-15 adalah 22.3% yaitu di atas TEa ALT sehingga secara klinis dikatakan tidak stabil. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa aktivitas ALT pada plasma EDTA stabil hingga 9 hari secara statistik dan stabil hingga 13 hari secara klinis.

Perubahan aktivitas ALT serum dan plasma EDTA agak serupa dibandingkan dengan aktivitas ALT plasma heparin, dengan perbedaan antara serum (11.3 IU/L) dan plasma EDTA (12.0 IU/L) adalah sebesar 6.0% di mana nilai tersebut masih di bawah TEa ALT maka dapat dikatakan ALT serum dan ALT plasma EDTA tidak berbeda secara klinis, sedangkan perbedaan antara serum (11.3 IU/L) dan plasma heparin (8.6 IU/L) adalah sebesar 23.7% di mana nilai tersebut sudah di atas nilai TEa ALT maka dapat dikatakan ALT serum dan ALT plasma heparin berbeda secara klinis.

Perbedaan tersebut membuktikan pernyataan pada kit insert BIOLABO bahwa antikoagulan heparin tidak layak / tidak dianjurkan untuk digunakan pada pemeriksaan aktivitas ALT.¹¹ Hal ini dikarenakan heparin menghambat aktivitas enzim.¹² Terbukti juga dari hasil penelitian aktivitas ALT plasma heparin trendnya lebih rendah.

Pada penelitian ini didapatkan nilai aktivitas ALT plasma EDTA (12.0 IU/L) lebih tinggi daripada aktivitas ALT serum (11.3 IU/L), dan aktivitas ALT serum (11.3 IU/L) lebih tinggi daripada aktivitas ALT plasma heparin (8.6 IU/L). Hal ini serupa dengan hasil penelitian H. Kamali dan M. Mohri (2015) yang mendapatkan hasil nilai aktivitas ALT plasma EDTA (79 IU/L) lebih tinggi daripada aktivitas ALT serum (64 IU/L), dan aktivitas ALT serum (64 IU/L) lebih tinggi daripada aktivitas ALT plasma heparin (42 IU/L).⁹

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa aktifitas ALT serum stabil secara statistik maupun secara klinis selama 15 hari pada suhu simpan 2-8°C. Pada plasma heparin stabil secara statistik selama 5 hari pada suhu simpan 2-8°C, sedangkan secara klinis stabil selama 7 hari pada suhu simpan 2-8°C. Kemudian pada plasma EDTA stabil secara statistik selama 9 hari pada suhu simpan 2-8°C, sedangkan secara klinis stabil selama 13 hari pada suhu simpan 2-8°C.

Secara keseluruhan dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan secara klinis stabilitas aktivitas ALT serum, plasma heparin, dan plasma EDTA yang disimpan pada suhu 2-8°C. Sebaiknya digunakan sampel serum untuk pemeriksaan ALT, jika tidak memungkinkan dapat juga digunakan sampel plasma EDTA. Penggunaan sampel plasma heparin untuk pemeriksaan ALT tidak dianjurkan.

DAFTAR RUJUKAN

1. Carraro, Paolo and Plebani, Mario. *Errors in a Stat Laboratory: Types and Frequencies 10 Years Later*. Padova : Clinical Chemistry, 2007, Vol. 53.
2. *Peningkatan Mutu Pemeriksaan di Laboratorium Klinik Rumah Sakit*. Kahar, Hartono. 1, Surabaya : Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory, 2005, Vol. 12. 38-40.
3. Bishop, Michael L., Fody, Edward P. and Schoeff, Larry E. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations*. 6th. China : Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer, 2010. ISBN 978-0-7817-9045-1.
4. Burtis, Carl A. and Bruns, David E. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 7th. United States of America : Elsevier Inc., 2015. ISBN: 978-1-4557-4165-6.
5. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Praktik Laboratorium Kesehatan yang Benar (Good Laboratory Practice)*. Jakarta : Departemen Kesehatan, 2008.
6. *Evaluation of Stability of Serum on Different Storage Temperatures for Routine Chemistry Analytes*. An, Byoungrak and Park, Chang-Eun. 4, Seoul : Korean J Clin Lab Sci., 2014, Vol. 46. ISSN : 1738-3544.
7. Menteri Kesehatan RI. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1792 Tahun 2010 Tentang Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik*. Jakarta : Menteri Kesehatan, 2010.
8. *A Comparison of Results for Serum Versus Heparinized Plasma for 30 Common Analytes*. Harr, Robert, Bond, Lawrence and Trumbull, Daniel. 7, s.l. : Laboratory Medicine, 1987, Vol. 18.
9. *Effects of Heparin, Citrate, and EDTA on Plasma Biochemistry of Cat: Comparison with Serum*. Kamali, H. and Mohri, M. 9-10, Mashhad : Revue Méd. Vét., 2015, Vol. 166.
10. Saryono. *Biokimia Enzim*. Yogyakarta : Nuha Medika, 2011. ISBN: 978-602-9129-05-2.
11. BIOLABO. *Kit Insert ALT/TGP (IFCC) Single vial*. Maizy : BIOLABO SAS, 2014.
12. Bain, Barbara J., Bates, Imelda and Laffan, Michael A. *Dacie and Lewis : Practical Haematology 12th ed*. China : Elsevier Limited, 2017. 978-0-7020-6696-2.