

UJI STABILITAS *POOLED SERA* YANG DISIMPAN DALAM *FREEZER* UNTUK PEMANTAPAN MUTU INTERNAL DI LABORATORIUM KLINIK

Anik Handayati, Juliana Christyaningsih, Tjipto Rini
Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya
Alamat E-mail:

ABSTRAK

Stabilitas serum kontrol sangat penting untuk menilai kinerja laboratorium, termasuk instrumen dan reagen kualitas. Beberapa laboratorium kecil menggunakan serum dikumpulkan sebagai serum kontrol untuk pemeriksaan sehari-hari. Secara umum, suhu freezer yang digunakan untuk menyimpan serum - 7 sampai - 4°C dan freezer yang sering dibuka dan tertutup sehingga kemungkinan suhu terlalu stabil. Penelitian ini merupakan percobaan laboratorium, dengan kontrol time series desain kelompok. Serum dianalisis pengaruh waktu penyimpanan di lemari es pada suhu -7 sampai -4 ° C dan suhu - 15 ° C untuk stabilitas normal dan abnormal dikumpulkan serum dan pemeriksaan menggunakan parameter glukosa, kolesterol dan asam urat dalam serum. Sampel dibagi menjadi 9 kelompok : 0 , 1 , 2 , 3 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 minggu . Data dianalisis dengan persamaan regresi . Efek penyimpanan pada normal dan abnormal kadar glukosa darah pada suhu freezer -7 ° sampai -4 ° C selama 8 minggu tetapi pada - suhu 15 ° C penyimpanan tidak berpengaruh pada kedua normal dan abnormal kadar glukosa serum . Tidak ada efek dari penyimpanan di suhu freezer -7 ° sampai -4 ° C dan -15 ° C selama 8 minggu terhadap kadar kolesterol dan asam urat yang normal dan abnormal.

Kata kunci: stabilitas, kontrol sera, freezer, mutu internal, laboratorium klinis.

ABSTRACT

Stability of control sera is very important in order to assess the performance of a laboratory, including quality instruments and reagents. Some small laboratories are using pooled sera as a control sera for day-to-day examination. In general, the temperature of the freezer is used to save serum in - 7 to - 4°C and the freezer is frequently opened and closed so it is likely the temperature is too unstable. This study was an experiment laboratory, with the time series control group design. The serum was analyzed the influence of storage time in the freezer at a temperature of -7 to -4°C and a temperature of - 15°C to the stability of the normal and abnormal of pooled sera and examination were using the parameters of glucose, cholesterol and uric acid in serum. Samples were divided into 9 groups: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 weeks. Data were analyzed with regression equations. The storage effect on normal and abnormal of blood glucose level in the freezer temperature -7 ° to -4 ° C for 8 weeks but at - 15°C storage temperature had no effect on both normal and abnormal of serum glucose level. There was no effect of storage in a freezer temperature -7 ° to -4 ° C and -15 ° C for 8 weeks on cholesterol levels and normal and abnormal uric acid.

Key Word: stability, control of sera, freezer, internal quality, clinical laboratory

Pendahuluan

Laboratorium kesehatan merupakan salah satu pelayanan kesehatan untuk masyarakat dalam membantu menegakkan diagnosis, pemantauan hasil pengobatan, serta penentuan prognosis suatu penyakit. Laboratorium kesehatan yang ada di Indonesia meliputi : laboratorium Puskesmas, laboratorium kesehatan milik Daerah, laboratorium RS pemerintah dan swasta. Mengingat pentingnya fungsi hasil pemeriksaan

laboratorium, maka hasil laboratorium harus selalu terjamin mutunya (Depkes RI, 2004). Sesuai dengan aturan pemerintah maka laboratorium klinik wajib melakukan pemantapan mutu, meliputi Pemantapan Mutu Internal atau disingkat PMI dan Pemantapan Mutu Eksternal (PME) yang salah satunya dilakukan dengan melaksanakan pemeriksaan serum control (Hadi, 2000) (Permenkes, 2010).

Serum kontrol komersial adalah *lyophilized universal control serum* yang dibuat dari serum sapi dan serum manusia, dengan nilai – nilai *unassayed* maupun *assayed* untuk semua komponen, serum kontrol komersial jenis *assayed* dapat digunakan untuk mengontrol presisi dan akurasi dari metode manual dan otomatis, kebanyakan parameter adalah rentang normal dan patologis. Serum kontrol harus stabil dan dapat diperiksa dalam jangka waktu cukup lama. Kestabilan serum kontrol sangat penting agar dapat menilai kinerja suatu laboratorium, termasuk kualitas alat dan reagensia. Serum kontrol komersial yang belum pernah dibuka dan disimpan pada suhu 2° – 8° C masih dapat digunakan sampai batas tanggal *expired date* atau kedaluwarsa yang ditentukan produsen, sedangkan serum kontrol yang telah dilarutkan dan disimpan pada suhu –15° C masih dapat digunakan sampai satu bulan, dengan persyaratan harus disimpan pada botol aslinya dan di tempat gelap. Harga serum kontrol jenis *lyophilized universal* sangat mahal, oleh karena itu beberapa laboratorium kecil dan swasta, termasuk laboratorium puskesmas, dengan rerata jumlah pasien sedikit menggunakan *pooled sera* sebagai serum kontrol untuk pemeriksaan sehari-hari.

Penelitian Woro Wirasti (2012) menunjukkan bahwa ada pengaruh nyata penyimpanan selama satu bulan serum *lyophilized universal control* atau serum kontrol komersial yang sudah dilarutkan terhadap penurunan stabilitas serum untuk parameter kadar glukosa serum dan aktivitas enzim SGOT, meskipun nilai pada akhir penelitian masih dalam *range* yang tertera dalam kemasan serum. Salah satu penyebab penurunan stabilitas serum *lyophilized universal control* adalah keberadaan *freezer* yang tidak standar dalam laboratorium, dengan suhu ideal -15°C. Jika serum *lyophilized universal control* mengalami penurunan stabilitas jika sudah dilarutkan dan disimpan 1 bulan dalam *freezer*, maka penyimpanan *pooled sera* dalam *freezer* diduga memiliki resiko lebih besar untuk penurunan stabilitas serum. Selain itu jenis *freezer* yang digunakan di dalam laboratorium juga menentukan tingkat kestabilan *pooled sera*. Kebanyakan laboratorium kecil menggunakan lemari es rumah tangga yang suhu *freezernya* lebih tinggi dari *freezer* untuk penyimpanan serum. Sesuai dengan pedoman praktek laboratorium yang benar, suhu *freezer* untuk penyimpanan serum adalah -15°C (Depkes RI, 2008). Kestabilan *pooled serum* sebagai serum kontrol pada penelitian ini, dapat diketahui dengan parameter pemeriksaan yaitu kadar glukosa, kadar kolesterol dan kadar asam urat dalam serum. Parameter tersebut diatas dipilih karena merupakan parameter yang sering dijumpai untuk pemeriksaan *general check up* rutin (Widmann, 1992)

Untuk laboratorium kecil atau laboratorium tingkat Pratama dan Madya dan puskesmas yang menggunakan *pooled sera* sebagai serum kontrol yang disimpan 2 bulan dalam *freezer*, diduga memiliki resiko yang lebih besar terhadap penurunan stabilitas serum yang mereka gunakan. Sehubungan dengan kepentingan hal tersebut diatas sehingga penelitian ini menarik untuk dilaksanakan dan hasil penelitian ini dapat direkomendasikan untuk laboratorium di Puskesmas dan laboratorium kecil lainnya.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kestabilan *pooled sera* yang digunakan sebagai serum kontrol untuk pemantapan mutu internal di laboratorium klinik jika disimpan dalam *freezer* pada suhu -7° sampai -4 ° C dan suhu -15 ° C selama 2 bulan dengan parameter pemeriksaan yaitu glukosa serum normal dan abnormal, kolesterol normal dan abnormal, asam urat normal dan abnormal

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah eksperimen, dengan rancangan penelitian yaitu *time series control group design*. Sampel dalam penelitian ini adalah serum kontrol berupa *pooled sera* normal dan abnormal yang disimpan dalam *freezer* dan diperiksa kadar glukosa, asam urat dan kolesterol tiap minggu selama 2 bulan atau selama 8 minggu. Pembuatan *pooled sera* dilakukan dengan mengumpulkan serum normal dan abnormal masing-masing volume 3 ml, dihomogenisasi dengan *vortex mixer*. Serum di bagi menjadi 9 vial dan disimpan di dalam *freezer*. Masing-masing vial disimpan dalam *freezer* pada suhu – 7° C dan -15°C dalam durasi waktu 0; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8 minggu dan diperiksa kadar glukosa, asam urat dan kolesterol. Glukosa diperiksa dengan metode *GOD PAP*, dibaca dengan alat fotometer pada panjang gelombang 546 nm dengan satuan mg/dL. Asam urat dalam serum diperiksa dengan metode *Uricase-PAP* dibaca dengan alat fotometer pada panjang gelombang 546 nm dengan satuan mg/dL. Kolesterol dalam serum diperiksa dengan metode *CHOD PAP*, dibaca dengan alat fotometer pada panjang gelombang 546 nm dengan satuan mg/dL. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia Klinik Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Dari penelitian yang dilaksanakan didapatkan hasil sebagai berikut:

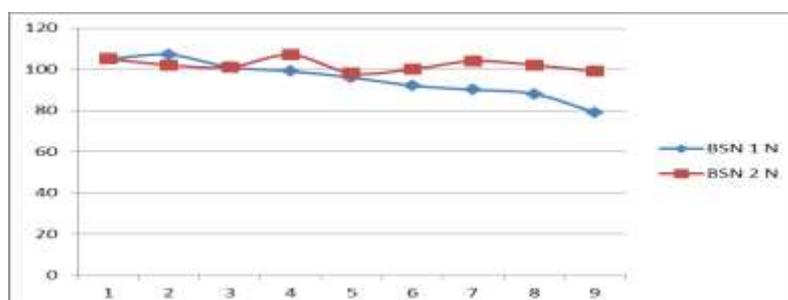
Glukosa dalam *pooled sera* normal dan abnormal

Tabel 1. Kadar glukosa dalam *pooled sera* normal dan abnormal yang disimpan pada suhu -7^o sampai -4^o C dan suhu -15^o C dan hasil analisis Regresi linear

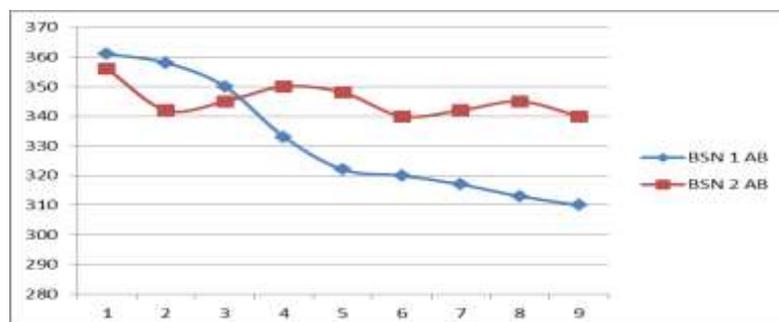
Jenis <i>pooled sera</i>	Suhu penyimpanan serum	Rerata (mg/dL)	Nilai P
Normal	Suhu -7 sampai -4 ^o C	95.22 ± 8.91	0,00
	Suhu -15 ^o C	102.00 ± 2.92	0.298
Abnormal	Suhu -7 sampai -4 ^o C	331.56 ± 19.86	0,00
	Suhu -15 ^o C	345.33 ± 5.27	0.078

Berdasarkan hasil uji regresi pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan di *freezer* suhu -7^o sampai -4^oC terhadap stabilitas kadar glukosa serum menunjukkan bahwa nilai P = 0,000, baik terhadap glukosa normal maupun abnormal. berarti ada pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan di *freezer* pada suhu -7^o sampai -4^oC kadar glukosa serum.

Sedangkan penyimpanan serum pada suhu -15^oC mempunyai nilai P= 0,298 pada kadar glukosa serum normal dan 0,078 pada kadar glukosa serum abnormal, berarti tidak ada pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan di *freezer* pada suhu -15^oC terhadap kadar glukosa serum baik normal maupun abnormal.



Gambar 1. Grafik kadar glukosa serum normal terhadap lama penyimpanan pada suhu -7 sampai -4^oC dan suhu -15^oC



Gambar 2. Grafik kadar glukosa serum abnormal terhadap lama penyimpanan pada suhu -7 sampai -4^oC dan suhu -15^oC

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, pada gambar 1 dan 2 menunjukkan hasil pengukuran kadar glukosa serum pada 0 minggu, 1 minggu, 2 minggu, 3 minggu, 4 minggu, 5 minggu, 6 minggu, 7 minggu, dan 8 minggu, dengan suhu penyimpanan -7^oC sampai suhu -4^oC menunjukkan hasil yang bervariasi, antara 79-107 mg/dl untuk glukosa serum normal, sedangkan pada glukosa serum abnormal diperoleh hasil 310-361 mg/dl. Sedangkan suhu penyimpanan -15^oC menunjukkan hasil yang bervariasi, antara 99 -107 mg/dl untuk glukosa serum normal, sedangkan pada glukosa serum abnormal diperoleh hasil 340 - 356 mg/dl. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa mengalami kecenderungan penurunan seiring lama waktu penyimpanan *pooled sera*.

Kolesterol dalam *pooled sera* normal dan abnormal

Pada uji regresi pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan di *freezer* suhu -6^o sampai -6,5^oC terhadap stabilitas kadar kolesterol serum menunjukkan bahwa nilai P=0,633 pada kadar kolesterol serum normal dan 0,880 pada kadar kolesterol serum abnormal, berarti tidak ada pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan di *freezer* pada suhu -7^o sampai -4^oC terhadap kadar kolesterol serum. Sedangkan pada suhu -15^oC memiliki nilai P=0,316 pada kadar kolesterol serum normal dan 0,505 pada kadar kolesterol serum abnormal, berarti tidak ada pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan

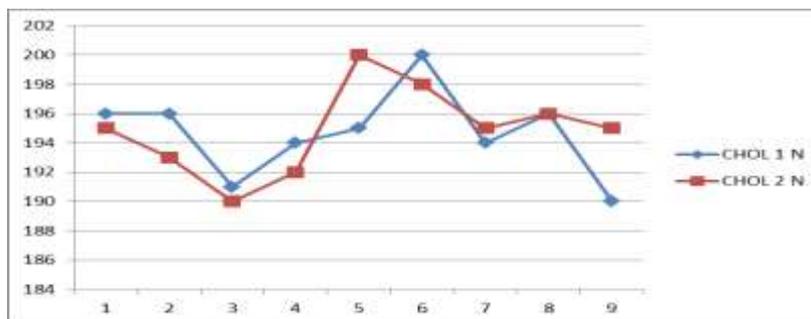
di *freezer* pada suhu -15°C terhadap kadar kolesterol serum baik normal maupun abnormal.

Tabel 2. Kadar kolesterol dalam *pooled sera* normal dan abnormal yang disimpan pada suhu -7° sampai -4°C dan suhu -15°C dan hasil analisis Regresi linear

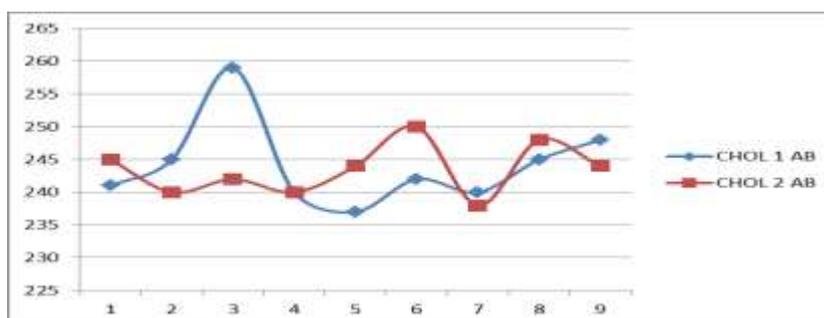
Jenis <i>pooled sera</i>	Suhu penyimpanan serum	Rerata (mg/dL)	Nilai P
Normal	Suhu -7 sampai -4°C	194.67 ± 2.96	0,633
	Suhu -15°C	194.89 ± 3.02	0,316
Abnormal	Suhu -7 sampai -4°C	243.33 ± 4.64	0,880
	Suhu -15°C	243.44 ± 3.91	0,505

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, hasil pengukuran kadar kolesterol serum pada 0 minggu, 1 minggu, 2 minggu, 3 minggu, 4 minggu, 5 minggu, 6 minggu, 7 minggu, dan 8 minggu, dengan suhu penyimpanan -7°C sampai suhu -4°C menunjukkan hasil yang bervariasi, antara 190-150 mg/dl untuk kolesterol serum normal, sedangkan pada kolesterol serum abnormal diperoleh hasil 240-

252 mg/dl. Pada penyimpanan -15°C menunjukkan hasil yang bervariasi, antara 190-150 mg/dl untuk kolesterol normal, sedangkan pada kolesterol serum abnormal diperoleh hasil 240-250 mg/dl. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol *pooled sera* cukup stabil selama waktu penyimpanan.



Gambar 3. Grafik kadar kolesterol serum normal terhadap lama penyimpanan pada suhu -7 sampai -4°C dan suhu -15°C



Gambar 4. Grafik kadar kolesterol serum abnormal terhadap lama penyimpanan pada suhu -7 sampai -4°C dan suhu -15°C

Asam Urat dalam *pooled sera* normal dan abnormal

Hasil uji regresi pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan di *freezer* suhu -7° sampai -4°C terhadap stabilitas kadar asam urat serum menunjukkan bahwa nilai $P=0,619$ pada kadar asam urat normal dan $0,766$ pada kadar asam urat abnormal, berarti tidak ada pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang

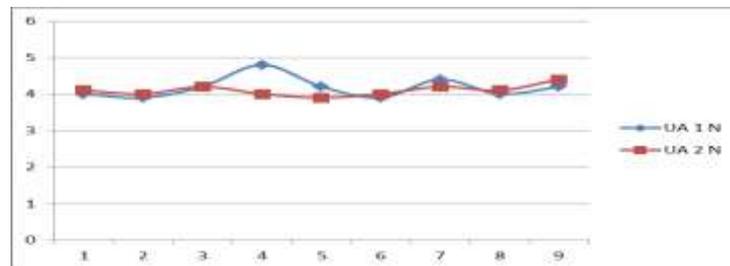
disimpan di *freezer* pada suhu -7° sampai -4°C terhadap kadar asam urat serum. Sedangkan pada suhu -15°C nilai $P=0,217$ pada kadar asam urat serum normal dan $0,126$ pada kadar asam urat serum abnormal, berarti tidak ada pengaruh lama penyimpanan *pooled sera* yang disimpan di *freezer* pada suhu -15°C terhadap kadar asam urat serum baik normal maupun abnormal.

Tabel 3. Kadar Asam Urat dalam *pooled sera* normal dan abnormal yang disimpan pada suhu -7° sampai -4 ° C dan suhu -15 ° C dan hasil analisis regresi linear

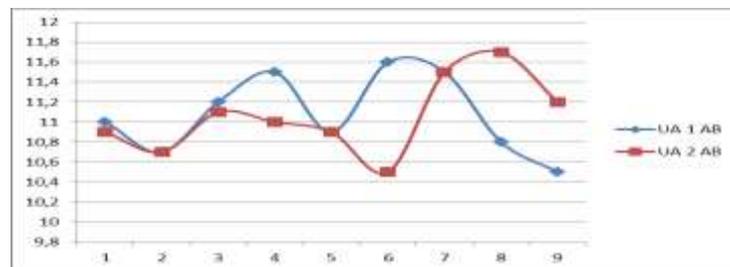
Jenis <i>pooled sera</i>	Suhu penyimpanan serum	Rerata (mg/dL)	Nilai P
Normal	Suhu -7 sampai -4°C	4.1444 ± 0.2128	0,619
	Suhu -15°C	4.1000 ± 0.1500	0.217
Abnormal	Suhu -7 sampai -4°C	11.078 ± 0.393	0,766
	Suhu -15°C	11.056 ± 0.375	0.126

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, hasil pengukuran kadar asam urat serum pada 0 minggu, 1 minggu, 2 minggu, 3 minggu, 4 minggu, 5 minggu, 6 minggu, 7 minggu, dan 8 minggu, dengan suhu penyimpanan -7°C sampai suhu -4°C menunjukkan hasil yang bervariasi, antara 3,9 – 4,4 mg/dl untuk asam urat serum normal, sedangkan pada asam urat abnormal diperoleh hasil 10,5 – 11,6 mg/dl.

Pada penyimpanan -15°C menunjukkan hasil yang bervariasi, antara 3,9-4,4 mg/dl untuk asam urat serum normal, sedangkan pada asam urat serum abnormal diperoleh hasil 10,5-11,7 mg/dl. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa rata-rata kadar asam urat *pooled sera* cukup stabil selama waktu penyimpanan.



Gambar 5. Grafik kadar asam urat serum normal terhadap lama penyimpanan pada suhu -7 sampai -4°C dan suhu -15°C



Gambar 6. Grafik kadar asam urat serum abnormal terhadap lama penyimpanan pada suhu -7 sampai -4°C dan suhu -15°C

Pembahasan

Dari hitung simpangan baku dan koefisien variasi untuk kadar glukosa dalam serum, diperoleh nilai simpangan baku sebesar 8,9 mg/dl dan 19,9 mg/dl, sedangkan nilai koefisien variasi sebesar 9,4% dan 6,0% pada penyimpanan *pooled sera* di *freezer* suhu -6° sampai -6,5°C terhadap stabilitas kadar glukosa serum. Ketentuan WHO, bahwasanya batas CCV pemeriksaan glukosa serum adalah 7,7%. Hal ini menunjukkan bahwa penyimpanan *pooled sera* pada suhu -7° sampai -4°C selama 8 minggu, kadar glukosa serum sudah tidak stabil. Pada penyimpanan suhu -15° diperoleh nilai simpangan baku sebesar 2,9 mg/dl dan 2,3 mg/dl, sedangkan nilai koefisien variasi sebesar 2,9% dan 1,5%. Penyimpanan pada suhu -15° menunjukkan kadar glukosa serum yang masih stabil. Penurunan kadar glukosa pada penyimpanan

serum dapat disebabkan karena adanya proses glikolisis yaitu pemecahan glukosa menjadi asam piruvat dan asam laktat. Suhu lingkungan tempat serum disimpan sebelum diperiksa turut mempengaruhi tingkat glikolisis. Pada suhu kamar, diperkirakan terjadi penurunan kadar glukosa lebih kurang 10% per jam. Sedangkan pada suhu lemari pendingin, glukosa tetap stabil selama beberapa jam di dalam serum (Riswanto, 2010).

Dari hitung simpangan baku dan koefisien variasi untuk kolesterol dalam serum, diperoleh nilai simpangan baku 2,9 mg/dl dan 4,6 mg/dl, nilai koefisien variasi sebesar 1,5% dan 1,9% pada penyimpanan *pooled sera* di *freezer* suhu -7 sampai -4°C terhadap stabilitas kadar kolesterol serum baik normal maupun abnormal. Ketentuan WHO, bahwasanya batas CCV pemeriksaan

kolesterol serum adalah 7,6%. Hal ini menunjukkan bahwa penyimpanan *pooled sera* pada suhu -7° sampai -4°C selama 8 minggu, kadar kolesterol serum masih stabil. Sedangkan pada suhu -15° diperoleh nilai simpangan baku sebesar 3,0 mg/dl dan 3,9 mg/dl, sedangkan nilai koefisien variasi sebesar 1,5 % dan 3,9% . Penyimpanan pada suhu -15° menunjukkan kadar kolesterol serum yang masih stabil.

Dari hitung simpangan baku dan koefisien variasi untuk asam urat dalam serum , diperoleh nilai simpangan baku 0,21 mg/dl dan 0,39 mg/dl, nilai koefisien variasi sebesar 5,1% dan 3,5% pada penyimpanan *pooled sera* di *freezer* suhu -7° sampai -4°C terhadap stabilitas kadar asam urat serum. Ketentuan WHO, bahwasanya batas CCV pemeriksaan asam urat serum adalah 7,7%. Hal ini menunjukkan bahwa penyimpanan *pooled sera* pada suhu -7° sampai -4°C selama 8 minggu, kadar asam urat serum masih stabil. Sedangkan pada suhu -15° diperoleh nilai koefisien variasi sebesar 2,9% dan 1,5% . Penyimpanan pada suhu -15° menunjukkan kadar asam urat serum yang masih stabil.

Kolesterol dan asam urat merupakan analit dalam serum yang cukup stabil, hal ini sesuai penelitian tentang stabilitas *pooled sera* yang diberi pengawet etilen glikol menunjukkan bahwa kolesterol dan asam urat stabil sampai 55 minggu jika disimpan dalam suhu *freezer*, sedangkan pada penyimpanan pada suhu *refrigerator* stabil selama 24 hari. (Alfred, 1981). Penelitian tentang perbandingan *pooled sera* dengan serum kontrol komersial yang dikerjakan sebanyak 40 kali selama 40 hari menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada analit kolesterol dan asam urat, sehingga dalam batas waktu tertentu *pooled sera* dapat dipakai sebagai pengganti serum kontrol komersial (M.A.U.Khan, 2004). Keuntungan dari penggunaan *pooled sera* adalah tidak ada prosedur rekonstitusi seperti serum kontrol komersial. Rekonstitusi menyebabkan hilangnya sebagian analit. *Pooled sera*, juga murah dan mudah didapatkan, sedang serum kontrol komersial harganya mahal. Kestabilan serum kontrol komersial lebih panjang, dibandingkan waktu stabilitas *pooled sera* yang terbatas terutama pada analit tertentu seperti glukosa serum. Dengan penyimpanan dan penanganan yang tepat *pooled sera* dapat digunakan sebagai pengganti serum kontrol komersial untuk pemantapan mutu internal maupun eksternal.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan disimpulkan sebagai berikut: 1) Ada pengaruh

penyimpanan terhadap stabilitas *pooled sera* yang disimpan dalam *freezer* suhu -7° sampai -4°C selama 8 minggu terhadap kadar glukosa serum normal dan abnormal, 2) pada penyimpanan suhu -15°C tidak berpengaruh terhadap kadar glukosa dalam serum baik yang normal dan abnormal, 3) Tidak ada pengaruh penyimpanan terhadap stabilitas *pooled sera* yang disimpan dalam *freezer* suhu -7° sampai -4°C dan suhu -15°C selama 8 minggu terhadap kadar glukosa serum normal dan abnormal, 4) Tidak ada pengaruh penyimpanan terhadap stabilitas *pooled sera* yang disimpan dalam *freezer* suhu -7° sampai -4°C dan suhu -15°C selama 8 minggu terhadap kadar kolesterol dan asam urat serum normal dan abnormal.

Sehingga disarankan: 1) Kepada

DAFTAR ACUAN

- Alfred E. Hartmann, Richard D ,1981, Long-term Stability of Stabilized Liquid Quality-Control Serum, *Clin. Chem*, vol 27, No 8.
- Departemen Kesehatan RI, 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Pemantapan Mutu Internal Laboratorium Kesehatan*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- _____, 2008. Direktorat Jendral Bina Pelayanan Medik. *Pedoman Praktek Laboratorium Yang Benar*. Jakarta
- Hadi, 2000, *Sistem Manajemen Mutu Laboratorium*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- M. A. U. Khan, F. A. Khan, 2004, Low Cost Quality Control Human Serum: Method of preparation, validation of values and its comparison with the Commercial Control Serum. *J Pak Med Assoc* 54:375
- Widman, F. K., 1992, Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium, Edisi 9,
- Wirasti W, 2012, Pengaruh lama penyimpanan dalam *freezer* terhadap stabilitas serum kontrol, *Skripsi*, Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Surabaya.