

**PERBEDAAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM
DARAH MENGGUNAKAN *ION SELECTIVE
ELECTRODE (ISE) METODE DIRECT
DAN INDIRECT: Literature Review***

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun Oleh :
Nisa Ratna Habibah
1711304108**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

**PERBEDAAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM
DARAH MENGGUNAKAN *ION SELECTIVE
ELECTRODE (ISE) METODE DIRECT
DAN INDIRECT: Literature Review***

Nisa Ratna Habibah¹⁾, Titin Aryani²⁾

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun Oleh :
Nisa Ratna Habibah
1711304108**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

**PERBEDAAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM DARAH
MENGUNAKAN ION SELECTIVE ELECTRODE (ISE) METODE
DIRECT DAN INDIRECT : LITERATURE REVIEW**

NASKAH PUBLIKASI

Disusun oleh:
NISA RATNA HABIBAH
1711304108

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan



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

Oleh:

Pembimbing : **TITIN ARYANI, S.Si.,M.Sc**

12 November 2021 11:14:34



**PERBEDAAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM DARAH
MENGUNAKAN *ION SELECTIVE ELECTRODE (ISE)*
METODE *DIRECT* DAN *INDIRECT*: *Literature Review*¹**

Nisa Ratna Habibah², Titin Aryani³
nisaratnahabibah@gmail.com¹

ABSTRAK

Cairan dan elektrolit merupakan satu kesatuan dimana kebutuhan cairan dan elektrolit berperan dalam proses dinamik sistem metabolisme tubuh yang membutuhkan perubahan konsisten dalam respon terhadap stresor fisiologis dan lingkungan. Natrium dan Kalium merupakan kation yang penting dari beberapa kation yang lainnya. Keduanya memengaruhi tekanan osmotik cairan ekstrasel dan intrasel yang langsung berhubungan dengan fungsi sel. *Ion Selective Electrode (ISE)* merupakan salah satu metode potensiometri untuk mengukur jumlah ion terlarut dalam suatu larutan dengan membran elektroda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar pemeriksaan natrium dan kalium darah menggunakan metode ISE metode *direct* dan *indirect*. Penelitian ini dilakukan dengan metode *literature review*. Berdasarkan hasil analisis data didapatkan mean kadar natrium dan kalium adalah . Pemeriksaan kadar natrium dan kalium mempunyai nilai signifikan 0,158 dan 0,110. Nilai tersebut lebih besar dari nilai *level of significant* 5% ($> 0,05$) dari *Kolmogorov-Smirnov Test* sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemeriksaan kadar natrium dan kalium.

Kata kunci : natrium, kalium, serum, plasma, *Ion Selective Electrode (ISE)*

**THE DIFFERENCES IN BLOOD SODIUM AND POTASSIUM LEVELS
USING ION SELECTIVE ELECTRODE (ISE) DIRECT AND INDIRECT
METHODS: A LITERATURE REVIEW¹**

Nisa Ratna Habibah², Titin Aryani³

ABSTRACT

Fluids and electrolytes are a unit that play a role in the body's metabolic system's dynamic processes, which necessitate consistent alterations in reaction to physiological and environmental stressors. Sodium and potassium are cations that differ from other cations in their importance. Both have an impact on the osmotic pressure of extracellular and intracellular fluids, which is a key factor in cell function. Ion Selective Electrode (ISE) is a potentiometric method for measuring the number of dissolved ions in a solution with an electrode membrane. This study aims to determine differences in blood sodium and potassium levels using the ISE method, direct and indirect methods. This research was conducted using a literature review method. Based on the results of data analysis, the mean levels of sodium and potassium are. Examination of sodium and potassium levels obtained significant value of 0.158 and 0.110. This value was bigger than the Kolmogorov-Smirnov Test's threshold of 5% significance (> 0.05), indicating that there is no statistically significant difference between sodium and potassium levels.

Keywords : Sodium, Potassium, Serum, Plasma, Ion Selective Electrode (ISE)

References : 2010 – 2021

Information :

- 1) Thesis Title
- 2) Student's Name
- 3) Thesis Supervisor's Name



PENDAHULUAN

Cairan dan elektrolit sangat diperlukan dalam upaya menjaga kondisi tubuh tetap sehat. Cairan dan elektrolit merupakan satu kesatuan dimana kebutuhan cairan dan elektrolit berperan dalam proses dinamik sistem metabolisme tubuh yang membutuhkan perubahan konsisten dalam respon terhadap stresor fisiologis dan lingkungan (Mangku, 2010). Elektrolit merupakan partikel atau ion dari suatu senyawa terlarut yang bermuatan positif atau negatif. Keseimbangan ion positif dan ion negatif disebut sebagai elektronetralitas yang dapat diartikan bahwa potensial listrik serum bersifat netral (Yaswir, 2012).

Elektrolit merupakan partikel atau ion dari suatu senyawa terlarut yang bermuatan positif atau negatif. Keseimbangan ion positif dan ion negatif disebut sebagai elektronetralitas yang dapat diartikan bahwa potensial listrik serum bersifat netral (Yaswir, 2012).

Beberapa metode yang digunakan dalam hal guna untuk mengestimasi elektrolit dalam tubuh diantaranya adalah *Flame Photometer*, Spektrofotometer Serapan Atom, dan *Ion Selective Electrode* (ISE). Penggunaan *Ion Selective Electrode* (ISE) merupakan pengembangan metode dalam mengukur elektrolit yang memberikan akurasi dan hasil secara otomatis (Burnett, 2000).

Ion Selective Electrode (ISE) merupakan salah satu metode potensiometri untuk mengukur jumlah ion terlarut dalam suatu larutan dengan membran elektroda (D'Orazio, 2012).

Direct ISE yaitu teknologi potensiometri untuk mengukur elektrolit dalam sampel yang tidak diencerkan misalnya serum atau komponen plasma dari *whole blood*. *Indirect* ISE dimana sampel terlebih dahulu didilusikan dengan *diluent* sebelum elektrolit diukur (Apple, 1982).

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, maka latar belakang penelitian mengenai pemeriksaan natrium dan kalium dengan dua metode *direct* dan *indirect* maka penting dilakukan agar dapat menjadi evaluasi dalam proses pengamatan natrium dan kalium dengan menggunakan metode ISE.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* dengan sifat penelitian deskriptif. Langkah dalam pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan *keyword* pada *search engine* yang menelusuri informasi kemudian mengumpulkan data secara otomatis untuk mendapatkan literatur yang relevan. Penelusuran jurnal tersebut menggunakan metode *Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome* (PICO).

Tabel 1. Pola Kunci Penelitian

PICO	Keyword
<i>Patient/Population/ problem</i>	Serum, Heparin Plasma
<i>Intervention</i>	ISE <i>direct</i>
<i>Comparison</i>	ISE <i>indirect</i>
<i>Outcome</i>	Sodium, Potassium

Penentuan menggunakan PICO tersebut didasarkan berdasarkan sumber rujukan yang akan kita gunakan, apabila sumber rujukan perpustakaan internasional seperti : *Google Scholar, Pubmed, Science Direct, dan Directory of Open Access Journals (DOAJ)*. Literatur yang digunakan berupa 10 artikel jurnal fulltext dalam format pdf terbitan tahun 2011-2021 yang berjenis penelitian literature review maupun jurnal dengan jenis penelitian lapangan atau eksperimen.

Data yang sudah didapatkan dari sepuluh jurnal mencakup data

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebuah studi literatur yang dilakukan untuk membandingkan kadar natrium dan kalium dalam darah yang dilakukan menggunakan metode indirect dan direct Ion Selective Electrode (ISE). Data hasil pemeriksaan natrium dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

pemeriksaan natrium dan kalium dengan metode *direct* dan *indirect Ion Selective Electrode (ISE)* dengan sampel serum atau plasma heparin. Hasil data dari pengumpulan beberapa jurnal yang relevan dengan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian diolah, dianalisis dan dilakukan uji normalitas menggunakan bantuan program pengolah data *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versi 16.0.

Tabel 2. Hasil kadar Kalium Menggunakan *Electrode Ion Selective (ISE)* Metode Direct dan Indirect

No.	Peneliti (Tahun)	Metode	Kadar Kalium (mmol/L)
1	Garcia A.R, Chislene P.V, Olavo S, dan Jose O. (2018)		4,16
			3,89
			3,95
2	Jia K dkk. (2015)	<i>Indirect</i>	4,1
			3,98
			4,02
			4,04
			4,08
3	Albert V, Arulselvi S, Kanchana R,dan Ravindra M.P. (2011)		4,08
4.	Otmani I dkk.(2015)		3,92
			4,53
5.	Gulia R dan Binita G. (2019)	<i>Direct</i>	4,32
			4,33
			4,35
			4,54
6.	Sharma B dan Sarmah D. (2013)		4,54

Tabel 3. Hasil kadar Natrium Menggunakan *Electrode Ion Selective* (ISE) Metode *Direct* dan *Indirect*

No.	Peneliti (Tahun)	Metode	Kadar Natrium (mmol/L)
1	Garcia A.R, dkk. (2018)		138,52
			137
			136,9
2.	Jia K dkk. (2015)		139
			139
			139,3
			140,5
3.	Refardt J dkk. (2019).	Indirect	140
4.	Albert V dkk. (2011)		139,43
5.	Dimeski G, Thomas J, Jeffrey J.P, dan Balasubramanian V. (2012)		138
6.	Kusuma K.S, Vasudha K.C, Vanitha G, dan Radhika K. (2018)		135,30
			135
7.	Gulia R dan Binita G. (2019)		136
			140
			140
8.	Refardt J dkk. (2019).		138
9.	Sharma B dan Sarmah D. (2013)		144,26
10.	Dimeski G, Thomas J, Jeffrey J.P, dan Balasubramanian V. (2012)	Direct	138,5
11.	Weld B, Thomas J, Jeffrey J, Steven w, dan David C. (2016)		138,6
12.	Kusuma K.S, Vasudha K.C, Vanitha G, dan Radhika K. (2018)		131,31

Data tersebut diakumulasikan dan diolah menggunakan SPSS versi 16.0 untuk dilakukan uji normalitas. Variabel kuantitatif seperti nilai natrium dan kalium menggunakan deskriptif statistik seperti mean, SD, dan CV. Signifikansi dalam

penelitian ini dihitung menggunakan koefisien korelasi Kolmogorov-Smirnov dimana nilai $p \geq 0,05$ dianggap data berdistribusi normal secara statistik yang dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Mean, SD, dan CV pada Pemeriksaan Natrium

	Mean (mmol /L)	SD	CV%
Na ⁺			
<i>Indirect</i>	138,45	1,53	2,35
<i>Direct</i>	137,96	3,63	13,19

Uji Kolmogorov-Smirnov pada Tabel 5. menunjukkan bahwa pemeriksaan natrium baik menggunakan metode *direct* maupun *indirect Ion Selective Electrode (ISE)* menunjukkan hasil yang signifikan.

Tabel 5. Hasil Uji Kolmogorov-Smirnov pada Pemeriksaan Natrium

Na ⁺	N	Kolmogorov Smirnov
<i>Indirect</i>	11	0,200 > 0,05
<i>Direct</i>	9	0,200 > 0,05

Tabel 6. menyajikan data Mean, SD, dan CV hasil dari olah data deskriptif statistik pada pemeriksaan kalium.

Tabel 6. Mean, SD, dan CV pada Pemeriksaan Kalium

	Mean (mmol /L)	SD	CV%
K ⁺			
<i>Indirect</i>	4,01	0,08	0,008
<i>Direct</i>	4,41	0,11	0,012

Hasil Uji Kolmogorov-Smirnov pada pemeriksaan kalium disajikan pada Tabel 7. yang menunjukkan bahwa pemeriksaan kalium dengan *Ion Selective*

Electrode (ISE) metode *indirect* maupun *direct* juga menunjukkan hasil yang signifikan.

Tabel 7. Hasil Uji Kolmogorov-Smirnov pada Pemeriksaan Kalium

K ⁺	N	Kolmogorov Smirnov
<i>Indirect</i>	9	0,200 > 0,05
<i>Direct</i>	5	0,110 > 0,05

Uji deskriptif statistik dan uji normalitas pada penelitian ini juga dilakukan dengan menggabungkan data natrium dan kalium yang diperiksa menggunakan *Ion Selective Electrode (ISE)* baik metode *direct* maupun *indirect* untuk mengetahui korelasi antara dua metode tersebut berdistribusi normal atau tidak yang dapat dilihat pada Tabel 8. dan Tabel 9.

Tabel 8. Mean, SD, dan CV untuk Pemeriksaan Natrium dan Kalium

	Mean (mmol /L)	SD	CV%
Natrium	138,32	2,61	6,85
Kalium	4,15	0,21	0,04

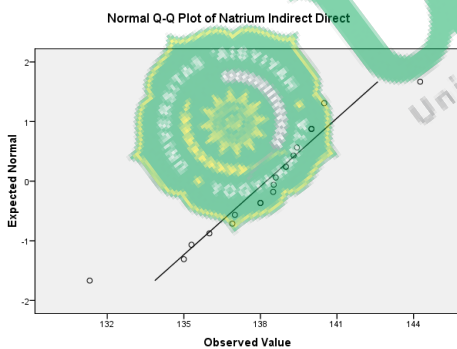
Tabel 7. menyajikan data Uji Kolmogorov-Smirnov untuk pemeriksaan natrium dan kalium. Hasil menunjukkan baik pemeriksaan natrium maupun kalium yang dilakukan dengan menggunakan *Ion Selective Electrode (ISE)* baik metode

direct maupun *indirect* berdistribusi normal.

Tabel 9. Hasil Uji Kolmogorov-Smirnov pada Pemeriksaan Natrium dan Kalium

	N	Kolmogorov Smirnov
Natrium	20	0,158 > 0,05
Kalium	14	0,110 > 0,05

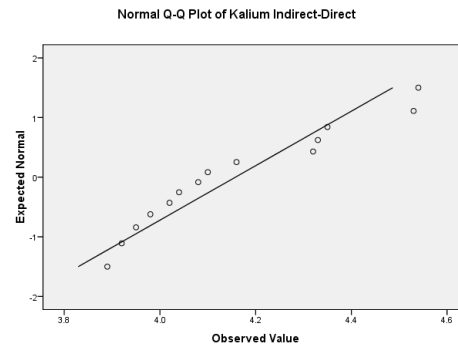
Plot *Quantile-Quantile* (Plot Q-Q) digunakan untuk mengidentifikasi apakah sebaran data mengikuti sebaran hipotetik yang digambarkan. Plot Q-Q pada pemeriksaan natrium menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *indirect* dan *direct* dapat dilihat pada Gambar 2. yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal.



Gambar 1. Plot *Quantile-Quantile* (Plot Q-Q) pada Pemeriksaan Natrium *Indirect-Direct*

Plot *Quantile-Quantile* (Plot Q-Q) pada pemeriksaan kalium menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *indirect* dan *direct* juga

menunjukkan distribusi data normal yang dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 2. Plot *Quantile-Quantile* (Plot Q-Q) pada Pemeriksaan Kalium *Indirect-Direct*

PEMBAHASAN

Tabel 4. menunjukkan data mean, SD, dan CV pada pemeriksaan natrium metode *direct* dan *indirect Ion Selective Electrode* (ISE). Mean dalam pemeriksaan natrium *indirect* didapatkan 138,45 mmol/L, SD 1,53 dan CV 2,35%. Natrium *direct* didapatkan mean 137,96 mmol/L, SD 3,63 dan CV 13,19%. Nilai mean natrium *indirect* dan natrium *direct* masing-masing masih dalam *range* kadar normal natrium yaitu 135 – 145 mmol/L.

Data tersebut selanjutnya dilakukan Uji Kolmogorov-Smirnov yang disajikan pada Tabel 5. Uji tersebut menunjukkan hasil signifikansi sebesar 0,200 pada natrium *indirect* dan natrium *direct*. Hasil ini dapat diartikan bahwa uji natrium baik menggunakan ISE metode *indirect* maupun *direct* berdistribusi normal karena hasil signifikansinya > 0,05.

Data mean, SD, dan CV pada pemeriksaan kalium metode *direct* dan *indirect Ion Selective Electrode* (ISE) disajikan pada Tabel 6. Mean kalium serum yang diperiksa menggunakan metode *indirect* ISE adalah 4,01 mmol/L, SD 0,08 dan CV sebesar 0,008%. Metode *direct* ISE pada pemeriksaan kalium menunjukkan mean 4,41 mmol/L, SD 0,11 dan CV 0,012%. Nilai mean natrium *indirect* dan natrium *direct* masing-masing masih dalam *range* kadar normal kalium yaitu 3,5 – 5,0 mmol/L.

Nilai dari hasil uji signifikansi kalium *indirect* dan *direct* seperti yang dapat dilihat pada Tabel 7. menunjukkan masing-masing sebesar 0,200 dan 0,110 dimana dapat diartikan bahwa data berdistribusi normal karena nilai signifikansinya $> 0,05$.

Uji signifikansi pada pemeriksaan natrium dan kalium pada Tabel 8. menunjukkan hasil mean natrium 138,32 mmol/L, SD 2,61 dan CV 6,85%. Pada pemeriksaan kalium mean 4,15 mmol/L, SD 0,21, dan CV 0,04%. Uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil nilai signifikansi sebesar 0,158 pada pemeriksaan natrium dan 0,110 pada pemeriksaan kalium seperti yang dapat dilihat pada Tabel 9. Hasil tersebut dapat diartikan bahwa korelasi kedua metode tersebut berdistribusi normal.

Hasil *Coefficient of variation* (CV%) dari penelitian ini menunjukkan nilai koefisien variasi lebih dari 1,5% pada pemeriksaan natrium baik

menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *direct* maupun *indirect*. CV% dari pemeriksaan natrium *indirect* pada penelitian ini sebesar 2,35%, natrium *direct* 13,19%, dan akumulatif pemeriksaan natrium *indirect-direct* 6,85%. Pemeriksaan kalium menunjukkan nilai CV% kurang dari 1,5% antara lain kalium *indirect* sebesar 0,008%, kalium *direct* 0,012%, dan akumulatif pemeriksaan kalium *indirect-direct* 0,04%.

Beberapa hal yang memungkinkan dapat mempengaruhi hasil CV% yang melebihi nilai 1,5% pada pemeriksaan natrium baik menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *direct* maupun *indirect* antara lain adalah karena perbedaan populasi pada jurnal referensi yang digunakan dalam penelitian sehingga menimbulkan variasi yang besar pada data hasil pemeriksaan. Kadar elektrolit dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kebiasaan diet, gaya hidup, pola makan, dan kebiasaan minum air putih (Ichihara, 2008).

Pemeriksaan normalitas pada penelitian ini menunjukkan hasil yang positif dimana hasil olah data Kolmogorov-Smirnov pada pemeriksaan natrium dan kalium menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *direct* maupun *indirect* memiliki hasil kurang dari 0,05. Hal ini dapat dibuktikan dengan Plot Q-Q pada Gambar 1. dan Gambar 2.

Gambar 1. merupakan Plot Q-Q untuk pemeriksaan kadar natrium menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *direct* dan *indirect*. Sebaran data pemeriksaan kalium digambarkan dengan plot Q-Q pada Gambar 2. Kedua Plot Q-Q tersebut memiliki persebaran data yang menjulur ke kiri. Plot Q-Q pada Gambar 1. dan Gambar 2. menunjukkan distribusi normal pada data yang diuji karena semua titik kuantil terletak atau dekat garis lurus dengan sudut 45 derajat dari sumbu x.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar natrium dan kalium yang dilakukan pemeriksaan menggunakan metode *direct* dan *indirect Ion Selective Electrode* (ISE) menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Perbedaan mean natrium yang diukur dengan ISE *indirect* dengan natrium yang diukur dengan ISE *direct* tidak jauh berbeda yaitu 0,49 mmol/L. Pada pemeriksaan kalium yang diukur dengan ISE *indirect* dengan kalium yang diukur dengan ISE *direct* memiliki perbedaan mean 0,369 mmol/L.

Perbedaan antara nilai rata-rata yang diamati berada di kisaran yang dapat diterima dari yang direkomendasikan oleh *United States Clinical Laboratory Improvement Amendment* (US CLIA) yaitu sebesar ± 4 mmol/L untuk natrium dan $\pm 0,5$ mmol/L untuk kalium (Medicare M, 1988).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, maka simpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Terdapat variasi data (CV%) yang relatif kecil untuk kadar kalium darah menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *indirect* serta kalium metode *direct* yaitu berturut-turut 0,008% dan 0,012%.
2. Terdapat variasi data (CV%) yang relatif besar untuk natrium metode *indirect* dan natrium metode *direct* yaitu 2,35% dan 13,19%.
3. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar serum natrium darah menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *direct* dan *indirect* dengan nilai p-value 0,158.
4. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar serum kalium darah menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) metode *direct* dan *indirect* dengan nilai p-value 0,110.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan serta simpulan dari penelitian ini, maka saran yang dapat diberikan untuk peneliti selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian terobosan baru mengenai pemeriksaan natrium dan kalium menggunakan *Ion Selective Electrode* (ISE) baik yang dibandingkan dengan prinsip yang sama atau berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Albert, V., dkk. (2011). Agreement of two different laboratory methods used to measure electrolytes. *J Lab Physicians*, 3:104-109.
- Apple, FS., dkk. (1982). Relationship between direct-potentiometric and flamephotometric measurement of sodium in blood. *Clin Chem*, 28:1931-1935.
- Burnett, R. W., Covington, A. K., Foghandersen, N., dkk. (2000). Use of ion-selective electrodes for blood-electrolyte analysis. Recommendations for nomenclature, definitions and conventions. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Scientific Division Working Group on Selective Electrodes. *Clin Chem Lab Med*, 38:363-370.
- D'Orazio, P., & Meyerhoff, M. E. (2012). *Electrochemistry and Chemical Sensors*. Missouri: Elsevier.
- Dimeski, G., Thomas, J., Jeffrey, J. P., & Balasubramanian, V. (2012). Disagreement between ion selective electrode direct and indirect sodium measurements: Estimation of the problem in a tertiary referral hospital. *Journal of Critical Care*, 27, 326.e9–326.e16.
- Garcia, R. A., dkk. (2018). Comparative analysis for strength serum sodium and potassium in three different methods: Flame photometry, ion-selective electrode (ISE) and colorimetric enzymatic. *J Clin Lab Anal*, 32: 22594.
- Gulia, R., & Binita, G. (2019). Comparability Assessment of Serum Electrolytes on Different Autoanalysers Working on the Same Principle. *National Journal of Laboratory Medicine*, 8(2):BO12-BO15.
- Ichihara, K. dkk. (2008). Sources of variation of commonly measured serum analytes in 6 Asian cities and consideration of common reference intervals. *Clinical Chemistry*, (54) 356–365.
- Jia K., dkk. (2015). Reference Intervals of Serum Sodium, Potassium, and Chlorine in Chinese Han Population and Comparison of Two ISE Methods. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 29: 226–234.
- Kusuma, K. S., Vasudha, K. C, Vanitha, G., & Radhika, K. (2018). A study comparing values of serum sodium estimated by colorimetric kit method with those obtained by direct and indirect ion selective electrode methods. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, 5(3):369-374.
- Mangku, G & Senapathi, T. G. A. (2010). *Ilmu Anestesia dan Reanimasi*. Jakarta: PT. Indeks.
- Medicare, M. (1988). CLIA programs; regulations

- implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA)-HCFA. Final rule with comment period. *Fed Regist*, 57(40) 7002-186.
- Otmani, I. S. E., Jarmoumi, A., Bouatia, M., dkk. (2015). Correlation study between two analytical techniques used to measure serum potassium: An automated potentiometric method and flame photometry reference method. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(8):862-867.
- Refardt, Julie., dkk. (2019). The challenges of sodium measurements: indirect versus direct ion-selective method. *European Society of Endocrinology*, 181: 193–199.
- Sharma, B., & Sarmah, D. (2013). A comparative evaluation of sodium and potassium measurements by flame photometer and by direct ISE methods. *Int J Health Sci Res*, 3(6):59-65.
- Weld, B., Thomas, J., Jeffrey, J., Steven, W., & David, C. (2016). Plasma sodium measurements by direct ion selective methods in laboratory and point of care may not be clinically interchangeable. *J Clin Monit Comput*.
- Yaswir, R. & Ferawati, I. (2012). Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida Serta Pemeriksaan Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(2) 80-85.