

Bab 9

Pemeriksaan Laboratorium untuk Penegakan Diagnosis Anemia

M. Ardi Afriansyah

A. Diagnosis dan Metode Pemeriksaan Anemia

Banyak orang masih memandang anemia dengan sebelah mata. Namun, jika dibiarkan, anemia akan berdampak berat pada penderitanya. Oleh karena itu, gangguan ini perlu mendapatkan perhatian khusus. Perlu dilakukan pemeriksaan atau uji laboratorium hematologi untuk mengetahui apakah seseorang menderita anemia atau tidak (Arya & Pratama, 2022). Penegakan diagnosis anemia wajib dilakukan sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 37 Tahun 2012 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Pusat Kesehatan Masyarakat yang menyatakan bahwa setiap fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) harus memenuhi persyaratan, baik sarana maupun prasarana, untuk mewujudkan kualitas pelayanan pemeriksaan laboratorium yang berkualitas dan tepat sasaran.

M. A. Afriansyah

Universitas Muhammadiyah Semarang, e-mail: afriansyah@unimus.ac.id

© 2023 Editor & Penulis

Afriansyah, M. A. (2023). Pemeriksaan laboratorium untuk penegakan diagnosis anemia. Dalam G. Nugraha & D. Mentari (Ed.), *Mengenal anemia: Patofisiologi, klasifikasi, dan diagnosis* (231–258). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.906.c805
ISBN: 978-623-8372-31-7 E-ISBN: 978-623-8372-32-4

Sebelum mencari penyebab terjadinya anemia, perlu dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin terlebih dahulu untuk menegakkan diagnosis anemia. Setelah itu, dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mencari penyebabnya sehingga pengobatan dapat dilaksanakan. Pemeriksaan laboratorium hematologi merupakan kunci utama dalam penegakan diagnosis penyakit anemia. Keberhasilan dalam suatu diagnosis anemia tentunya ditunjang oleh hasil pemeriksaan laboratorium yang lengkap dan memadai sehingga dapat memberikan informasi yang relevan terkait dengan penyakit anemia karena hasil yang dikeluarkan haruslah presisi dan akurat agar pemberian terapi anemia menjadi tepat sasaran.

Di era modern ini terdapat beberapa metode pemeriksaan anemia yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis anemia. Metode yang pertama adalah Hb metode Sahli, yang merupakan metode konvensional untuk mengukur kadar hemoglobin seseorang. Metode yang kedua adalah Hb Cyanmeth, yang merupakan metode semi otomatis untuk mengukur kadar hemoglobin seseorang dalam waktu yang lebih singkat dengan tingkat keakuratan hasil pemeriksaan yang cukup tinggi (Susilawati & Zubaidi, 2018). Sampai saat ini, kedua metode tersebut masih banyak dilakukan pada fasyankes atau laboratorium tingkat pratama dan madya di banyak daerah di Indonesia.

Selanjutnya, metode Hb POCT merupakan metode pengukuran kadar hemoglobin sederhana menggunakan alat portabel dan menggunakan spesimen dalam jumlah sedikit. Metode Hb POCT lebih sering digunakan untuk keperluan skrining penyakit anemia karena metode ini sangat mudah dan hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu singkat. Selain itu, metode ini juga sudah banyak digunakan, baik di laboratorium klinik maupun puskesmas.

Sementara itu, metode yang terbaru adalah metode *Automatic Haematology Analyzer (AHA)*, yaitu metode yang menggunakan mesin hitung darah otomatis untuk menghitung kuantitatif partikel sel darah secara efisien dan akurat dalam laboratorium klinik. Alat ini dikembangkan oleh seorang pengusaha sekaligus pendiri Perusahaan Coulter yang bernama Wallace Henry Coulter yang terkenal dengan

penemu prinsip Coulter pada tahun 1960–1970-an (Rhyner, 2011). Kehadiran teknologi Coulter mempermudah pemeriksaan hematologi menjadi lebih efektif dan efisien. Mesin AHA dapat melakukan sebagian besar parameter pemeriksaan hematologi, seperti hitung jumlah sel darah (eritrosit, leukosit, dan trombosit), kadar hemoglobin (Hb), dan indeks eritrosit secara otomatis dalam waktu yang singkat. Mesin AHA dalam sektor industri alat kesehatan bertujuan untuk mengurangi waktu pemeriksaan pada fasyankes dengan permintaan pemeriksaan yang banyak. Selain itu, AHA juga mempermudah analisis spesimen dengan jangkauan parameter pemeriksaan yang luas, misalnya parameter *red cell distribution width* (RDW) yang memiliki kemampuan menghitung indeks morfologi eritrosit dan dilengkapi dengan fitur grafik histogram dan *scattergram* (Rais et al., 2022).

Baik metode konvensional maupun metode otomatis, semuanya harus dilakukan dengan tepat untuk menjamin hasil pemeriksaan yang presisi dan akurat. Berbagai faktor perlu dipertimbangkan untuk mewujudkan tata laksana diagnosis anemia yang tepat sasaran, seperti pemilihan metode pemeriksaan, penggunaan spesimen darah, biaya analisis, waktu pemeriksaan, dan tingkat keakuratan hasil pemeriksaan suatu metode juga menjadi faktor yang penting untuk dipertimbangkan (Amalia & Tjiptaningrum, 2016). Dengan menggunakan pendekatan kajian literatur (*literature review*), bab ini secara khusus membahas pendekatan dan berbagai jenis metode pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis anemia serta ketersediaan pemeriksaan pada fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia. Dengan demikian, masyarakat dapat memperoleh informasi yang lebih luas terkait diagnosis dan metode pemeriksaan anemia yang tepat dan sesuai kebutuhan.

B. Kebijakan Pemerintah dalam Penyelenggaraan Pemeriksaan Laboratorium

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) Nomor 411 Tahun 2010 Pasal 3 tentang Laboratorium Klinik, untuk mewujudkan mutu dan standar pelayanan di

laboratorium klinik, diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu laboratorium klinik pratama, madya, dan utama. Laboratorium klinik pratama dan madya merupakan laboratorium yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan spesimen dengan kemampuan terbatas dan berskala kecil dengan teknik pemeriksaan manual atau sederhana, yaitu menggunakan metode pemeriksaan tingkat manual hingga semi otomatis. Laboratorium klinik tingkat utama merupakan laboratorium yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan spesimen dengan kemampuan pemeriksaan lengkap dan berskala besar dengan teknik pemeriksaan otomatis (Permenkes No. 411, 2010).

Sesuai dengan Permenkes RI Nomor 411 Tahun 2010, pada fasyankes tingkat pratama dan madya seperti puskesmas dan polindes, pemeriksaan hematologi untuk diagnosis anemia diizinkan untuk melakukan pemeriksaan dengan teknik manual, seperti Hb sahli, Hb cyanmeth, hitung jumlah sel, dan hitung indeks eritrosit. Namun, kebijakan pemerintah melalui Permenkes No. 43 Tahun 2019 bahwa puskesmas sebagai pusat pelayanan kesehatan dituntut untuk memberikan pelayanan kesehatan yang optimal kepada masyarakat. Oleh karena itu, teknik pemeriksaan laboratorium seperti hematologi telah mengalami perkembangan ke arah otomatis. Pada fasyankes tingkat utama—seperti rumah sakit dan laboratorium klinik dengan pemeriksaan skala lebih besar daripada laboratorium klinik tingkat pratama dan madya—dituntut untuk melaksanakan pemeriksaan hematologi dengan teknik otomatis. Pemeriksaan laboratorium hematologi untuk diagnosis anemia yang tersedia pada fasyankes tingkat utama adalah hitung darah lengkap menggunakan mesin *Automatic Haematology Analyzer* (AHA) (Amalia & Tjiptaningrum, 2016). Istilah hitung darah lengkap dapat berbeda dan bisa disebut sebagai pemeriksaan darah rutin, hematologi rutin, atau istilah lainnya meskipun pemeriksaan yang dilakukan tetap sama.

Dalam mewujudkan penyelenggaraan praktik laboratorium dan kesehatan yang bermutu dan terstandar, pemerintah, khususnya Kementerian Kesehatan, membuat peraturan yang termuat dalam Permenkes RI Nomor 411 Tahun 2010, Permenkes No 43 Tahun 2013,

Permenkes No. 43 Tahun 2019 tentang standar fasilitas pendukung pelayanan laboratorium klinik pada laboratorium klinik atau fasyankes tingkat pratama, madya, dan utama.

C. Pendekatan Rencana Diagnosis Laboratorium Anemia

Pemeriksaan laboratorium hematologi adalah data dasar yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis awal anemia. Pemeriksaan yang diperlukan dalam evaluasi awal anemia, antara lain, hemoglobin, hematokrit, dan jumlah sel darah merah. Nilai referensi normal hematokrit dan hemoglobin serta metode pemeriksaan sangat banyak dan bervariasi tergantung ketersediaan fasilitas dan kebutuhan pada masing-masing laboratorium atau fasyankes. Sejumlah variabel pengganggu, baik dari dalam tubuh maupun luar tubuh, turut memengaruhi hasil pemeriksaan. Beberapa tes lainnya kemungkinan diperlukan sebagai pemeriksaan lanjutan untuk menemukan penyebab pasti anemia. Dalam menentukan penyebab anemia, selain pemeriksaan kadar hemoglobin dan hematokrit, perhitungan jumlah sel eritrosit juga merupakan parameter penunjang untuk penilaian dan pemantauan perkembangan terapi anemia. Selain itu, riwayat pengobatan anemia yang pernah dilakukan mungkin akan berguna sebagai penunjang dalam pemeriksaan laboratorium diagnosis anemia (Wahyuni, 2022).

Dalam diagnosis anemia, pengklasifikasian anemia dapat dilakukan berdasarkan pada mekanisme terjadinya anemia, masalah penderita, dan nilai indeks eritrosit, yaitu *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC). Ukuran sel dapat ditinjau berdasarkan nilai (MCV) dan hasil pengukuran dapat bervariasi tergantung pada metode pemeriksaan yang digunakan. Perhitungan MCV dapat dilakukan secara manual dan otomatis. Hasil perhitungan secara otomatis memiliki tingkat keakuratan yang lebih baik dibandingkan dengan metode manual. Rentang nilai normal MCV antara 80–98 fl. Rentang normal ini bermanfaat untuk pengklasifikasian jenis anemia,

seperti anemia normositik (80–98 fl), anemia mikrositik (< 80 fl) dan anemia makrositik (> 98 fl) (Setiawan et al., 2019).

Nilai MCV yang rendah merupakan dasar dari penentuan jenis anemia, seperti anemia defisiensi besi dan juga talasemia. Apabila seseorang mengalami anemia secara konsisten dalam waktu yang lama, anemia dapat berkembang menjadi lebih progresif. Seiring dengan berkembangnya anemia, akan diikuti pula oleh perubahan morfologi. Perubahan morfologi tersebut sering kali beriringan dengan penurunan MCV dan MCH. Perubahan pada ukuran sel terjadi akibat berubahnya sel normosi menjadi mikrosit. Variasi ukuran yang terjadi ini dapat ditunjukkan dari peningkatan nilai *red distribution cell width* (RDW) (Fitriany & Saputri, 2018).

Nilai MCH menggambarkan kadar Hb pada masing-masing sel darah merah sehingga seseorang dengan kadar Hb yang rendah biasanya diikuti dengan nilai MCH yang rendah juga. MCHC menggambarkan konsentrasi rata-rata hemoglobin dari sel darah merah. Nilai MCHC dapat digunakan untuk mengklasifikasikan jenis anemia yang berdasarkan warna sel darah merah, yaitu anemia normokromik (warna sel normal), anemia hipokromik (warna sel pucat), dan anemia hiperkromik (warna sel pekat). Pada nilai MCHC yang rendah menunjukkan suatu keadaan, di mana warna sel pucat atau kurang pekat (Laloan et al., 2018).

Penemuan kasus nilai indeks eritrosit yang tidak normal menggambarkan variasi kelainan yang terjadi dan dikaitkan dengan jenis-jenis anemia yang diderita. Untuk menjawab hal tersebut, pemeriksaan diagnosis banding dan evaluasi preparat apusan darah tepi serta pemeriksaan konfirmasi anemia sangat dibutuhkan dalam menentukan derajat anemia.

D. Pemeriksaan Hematologi Rutin

Pemeriksaan hematologi rutin merupakan pemeriksaan untuk menilai dasar komponen sel darah seperti kandungan hemoglobin dan jumlah sel di dalam darah. Pemeriksaan ini umumnya digunakan untuk keperluan skrining awal penyakit, salah satunya anemia. Jenis pemeriksaan

hematologi rutin yang dilakukan untuk keperluan diagnosis anemia, antara lain, kadar hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht), jumlah eritrosit, dan indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) (Hadiyanto et al., 2020).

Pemeriksaan hematologi rutin merupakan pemeriksaan yang sering kali diminta oleh dokter untuk skrining dan monitoring, baik pasien rawat jalan maupun rawat inap. Pemeriksaan hematologi lanjutan kemungkinan diperlukan untuk memantau perjalanan penyakit, memantau perkembangan terapi, dan penentuan diagnosis secara pasti. Pemeriksaan hematologi rutin merupakan bagian penting dalam pengujian anemia (Laila et al., 2021).

Pemeriksaan hematologi rutin berguna dalam mendeteksi anemia. Dokter biasanya akan meminta untuk melakukan pemeriksaan hematologi rutin terlebih dahulu untuk menyelidiki dan mencari tahu terlebih dahulu berapa kadar hemoglobin dan persentase hematokrit serta jumlah sel darah merah dalam darah guna menentukan tindakan diagnosis lanjutan terhadap pasien.

E. Pemeriksaan Hemoglobin (Hb)

Pemeriksaan kadar hemoglobin merupakan salah satu dari jenis pemeriksaan hematologi rutin yang dilakukan, baik di laboratorium klinik maupun rumah sakit untuk menegakkan diagnosis penyakit anemia. Pemeriksaan kadar hemoglobin dapat dilakukan secara manual maupun otomatis. Pemeriksaan hemoglobin ini mempunyai peranan yang penting dalam diagnosis penyakit anemia karena dapat menilai tingkat anemia dan respons terhadap terapi anemia serta perkembangan yang berkaitan dengan anemia (Amalia & Tjiptaningrum, 2016).

Dalam pengukuran kadar hemoglobin, terdapat tiga hal yang mendasari penentuan kadar Hb di dalam darah, antara lain, (1) kemampuan hemoglobin dalam mengikat O_2 , (2) kemampuan hemoglobin dalam mengikat CO_2 , dan (3) intensitas warna Hb atau derivatnya yang terbentuk (Gunadi et al., 2016).

Beberapa metode yang digunakan dalam pengukuran kadar hemoglobin dalam darah, antara lain, Hb Sahli, Hb Cyamenth, Hb

POCT, dan Hb metode otomatis menggunakan AHA. Untuk penjelasan tentang Hb metode otomatis dengan AHA, akan disampaikan secara detail pada bagian berikutnya.

1. Hb Sahli

Pemeriksaan kadar hemoglobin metode sahli berdasarkan prinsip kolorimetri, yaitu mengukur kadar hemoglobin secara visual dengan mengamati proses pembentukan asam hematin pada larutan campuran darah dengan HCl yang diencerkan dengan menambahkan akuades secara bertahap sambil mengamati pancaran warna yang terbentuk pada tabung sahli. Kemudian, ia dibandingkan dengan standar warna pada hemoglobinometer (Gambar 9.1). Hasil pengukuran kadar Hb dilaporkan dalam satuan g/dl tanpa desimal. Pengukuran hemoglobin dengan metode ini tidak bisa digunakan sebagai acuan dalam menghitung indeks eritrosit. Hasil yang dikeluarkan oleh metode sahli



Keterangan: Alat pengukuran kadar Hb metode sahli. Satu set hemoglobinometer sahli terdiri dari reagen HCl 0,1 N, standar warna sahli, pipet sahli, dan tabung sahli.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.1 Hemoglobinometer Sahli

biasanya 2% lebih rendah daripada metode pemeriksaan lainnya (Patil et al., 2013).

Pemeriksaan Hb sahli sudah jarang ditemukan saat ini. Hal ini mengingat tingkat kesalahan yang tinggi dengan penyimpangan mencapai 15–30%. Pemeriksaan kadar Hb metode sahli tidak dapat digunakan sebagai penentu anemia karena keakuratan hasil pengukuran dengan metode ini masih diragukan. Metode sahli ini juga dikenal kurang teliti karena pada prinsipnya karboxyhemoglobin, methemoglobin, dan sulfhemoglobin tidak dapat diubah menjadi asam hematin. Meskipun demikian, hasil pemeriksaan metode ini masih cukup untuk menentukan apakah seseorang kekurangan hemoglobin atau tidak (Nurhayati et al., 2022).

Pada fasyankes tingkat pratama seperti puskesmas dan polindes, khususnya yang berada di daerah terpencil dengan jangkauan listrik terbatas atau saat peralatan analisis rusak, pemeriksaan Hb metode Sahli masih digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin pasien. Pemeriksaan Hb metode ini menjadi andalan untuk mengukur kadar hemoglobin karena dari segi biaya relatif lebih murah, teknik pemeriksaan sederhana, dan tidak membutuhkan tenaga listrik. Selain itu, pada praktik bidan desa, metode yang digunakan dalam mengukur kadar hemoglobin ibu hamil menggunakan metode Sahli. Hal ini sesuai dengan Kepmenkes No. HK.01.07/MENKES/1261/2022 tentang Standar Kompetensi Kerja Bidang Kebidanan, yaitu mengerjakan pemeriksaan laboratorium metode sederhana sesuai dengan standar operasional prosedur.

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan kadar hemoglobin adalah merokok dan dehidrasi (kekurangan cairan). Selain itu, beberapa penyakit yang dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dalam darah, seperti talasemia, gagal ginjal, perdarahan akibat cedera ataupun operasi, dan juga melakukan donor darah yang berlebihan, turut memengaruhi hasil pengukuran hemoglobin dalam darah. Pada wanita, faktor pada umumnya yang dapat memengaruhi kadar Hb, yaitu pada saat menstruasi dan kehamilan (Nuradi & Jangga, 2020; Akhdiyati, 2019; Hadijah et al., 2019).

2. Hb Cyanmeth

Cyanmethemoglobin adalah metode pengukuran kadar hemoglobin semi-otomatis dan merupakan metode standar yang diakui secara internasional sebagai metode penentuan konsentrasi hemoglobin dalam darah. International Committee for Standardization in Haematology (ICSH) telah menetapkan dan merekomendasikan parameter pemeriksaan hemoglobin metode *cyanmeth* sebagai standar emas pemeriksaan kadar hemoglobin sehingga memiliki tingkat keakuratan hasil yang baik dalam penegakan diagnosis anemia. Tingkat kesalahan pada metode ini mencapai $\pm 2\%$. Metode ini bagus digunakan sebagai pemeriksaan kadar hemoglobin karena tingkat ketelitian yang tinggi (Hidayatussalihin et al., 2019).

Pengukuran kadar hemoglobin metode *cyanmeth* adalah pengukuran dengan melakukan pengenceran darah menggunakan larutan pengencer *Drabkin* sehingga menyebabkan eritrosit menjadi hemolisis dan berubah menjadi *methemoglobin* (MetHb), kemudian berubah menjadi *cyanmethemoglobin* (CyanMetHb). Konversi antara MetHb menjadi CyanMetHb terjadi akibat penambahan larutan yang mengandung kalium sianida dan ferisianida. Pigmen CyanMetHb yang berwarna kuning dibaca menggunakan alat fotometer (Gambar 9.2) pada panjang gelombang 540 nm (Puspitasari et al., 2020).

Metode *cyanmethemoglobin* memiliki kekurangan yang terletak pada reagen pemeriksaan. Penggunaan reagen pemeriksaan yang bersifat toksik dan karsinogenik (memicu kanker) bagi manusia membuat metode ini harus dilakukan sesuai standar operasional yang telah ditetapkan. Limbah sisa pemeriksaan tidak boleh dibuang sembarangan karena bersifat racun sehingga membutuhkan sistem pengelolaan limbah medis yang terstandar. Faktor-faktor yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan, seperti kondisi kekurangan cairan tubuh, keadaan menstruasi pada wanita, dan pada kondisi sedang mengalami perdarahan serta merokok (Nuradi & Jangga, 2020; Akhdiyat, 2019; Hadijah et al., 2019).

Metode ini masih banyak digunakan di beberapa laboratorium klinik dan rumah sakit meskipun telah tersedia metode baru yang lebih



Keterangan: Fotometer untuk mengukur kadar hemoglobin metode Cyanmeth. Spesimen darah dicampur dengan reagen Drabkin, absorbansi dibaca menggunakan fotometer dengan panjang gelombang: 540 nm, program: C/F, dan faktor: 36,77.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.2 Fotometer

canggih. Hb *cyanmeth* masih digunakan sebagai metode penentuan kadar hemoglobin hingga saat ini. Pemeriksaan kadar hemoglobin dengan metode semi otomatis ini biasanya ditemukan di laboratorium klinik tingkat madya yang masih menjalankan pemeriksaan dengan teknik sederhana. Metode ini sangat jarang ditemukan pada fasyankes tingkat utama seperti rumah sakit karena mayoritas pemeriksaan menggunakan AHA (Permenkes RI No. 411, 2010).

3. Hb POCT

Perkembangan metode analisis portabel menjadi terobosan baru dalam mengukur kadar hemoglobin. Pengembangan metode pemeriksaan kadar hemoglobin berawal dari kebutuhan akan proses analisis yang cepat dengan jumlah spesimen yang minim. Metode kuantitatif terbaru untuk pemeriksaan kadar hemoglobin, yaitu menggunakan alat *hemoglobinometer portable* (Gambar 9.3) berteknologi biosensor. Alat portabel pengukur kadar hemoglobin ini telah banyak beredar saat ini dan telah diperjualbelikan secara umum (Nidianti et al., 2019).



Keterangan: Alat untuk mengukur kadar Hb metode POCT. Satu sddkat terdiri dari hemoglobinometer, strip reagen pemeriksaan, dan tabung kapiler.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.3 Hemoglobinometer *Portable*

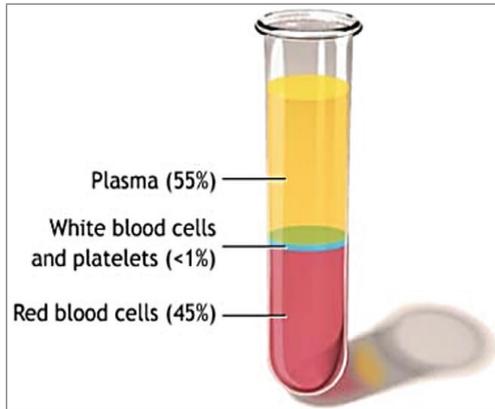
Metode *point of care testing* (POCT) adalah metode pengukuran hemoglobin secara sederhana. Alat POCT mempermudah perhitungan dan pengukuran kadar Hb yang dimulai dari proses pengambilan spesimen yang mudah, menggunakan stik reagen kering, proses pemeriksaan yang cepat, dan dapat dibawa ke mana saja. Spesimen darah yang digunakan berupa darah kapiler, vena, dan arteri dengan jumlah yang sangat sedikit (5–10 μl) serta hasil pengukuran keluar dalam waktu singkat. Terdapat dua metode pengukuran kadar hemoglobin metode POCT, yaitu potensial listrik dan kolorimetri. Prinsip metode potensial listrik adalah mengukur kadar hemoglobin dalam darah berdasarkan perubahan potensial listrik akibat terjadinya interaksi secara kimiawi antara darah dan elektroda yang terdapat pada strip reagen pemeriksaan. Reaksi yang terbentuk pada strip reagen sebanding dengan kadar hemoglobin di dalam darah. Pada metode kolorimetri, prinsip pengukuran kadar hemoglobin berdasarkan pada intensitas warna hemoglobin di dalam darah (Widianto et al., 2021).

Pemeriksaan kadar hemoglobin metode POCT biasanya digunakan oleh fasyankes dengan pelayanan dan fasilitas kesehatan skala kecil. Selain itu, metode ini juga biasa digunakan dalam kegiatan sosial, seperti pemeriksaan kesehatan gratis, skrining anemia, dan lain sebagainya. Fasyankes tingkat pratama dan madya, seperti puskesmas pembantu, dan polindes, menggunakan metode POCT untuk mengukur kadar hemoglobin pasien. Selain harga alat pemeriksaan yang terjangkau, segi biaya pemeriksaan juga lebih terjangkau bagi masyarakat dengan ekonomi menengah ke bawah.

F. Pemeriksaan Hematokrit

Salah satu parameter yang digunakan untuk mendiagnosis penyakit anemia adalah hematokrit (Ht). Hematokrit merupakan persentase volume eritrosit per mililiter darah. Normalnya terdapat korelasi antara hematokrit dan hemoglobin, yaitu kadar hematokrit sekitar tiga kali dari kadar hemoglobin. Cara untuk memperoleh hematokrit dapat dilakukan dengan sentrifugasi spesimen darah dalam waktu dan kecepatan tertentu yang nilainya dinyatakan dalam satuan persen (%). Nilai normal untuk wanita ialah 37–43%, sedangkan untuk pria, yaitu 40–48%. Selain untuk mendeteksi anemia, pemeriksaan Ht juga dikaitkan dengan respons tubuh terhadap pemberian terapi pengobatan yang sedang dijalani oleh pasien (Rosita et al., 2015).

Hematokrit merupakan bagian dari pemeriksaan hematologi rutin. Pemeriksaan ini umumnya biasa dilakukan di laboratorium, namun juga bisa atas dasar indikasi penyakit, seperti anemia, kelainan sel darah merah, defisiensi nutrisi, dan leukemia. Nilai hematokrit dapat menurun pada penderita anemia, perdarahan, dan hipertiroid, sedangkan peningkatan nilai hematokrit dapat terjadi pada seseorang yang mengalami dehidrasi (kekurangan cairan), kerusakan paru-paru kronik, dan syok. Sementara itu, tingginya kadar hematokrit bisa disebabkan karena adanya gangguan pada jantung, dehidrasi, demam berdarah, hipoksia (kekurangan oksigen), gangguan metabolisme eritrosit, dan polisitemia (Nurhayati et al., 2022).



Keterangan: Susunan komponen darah setelah disentrifugasi

Sumber: Taabay (2016)

Gambar 9.4 Komposisi Darah

Pemeriksaan hematokrit merupakan metode yang akurat dan sederhana dalam menentukan derajat anemia dan polisitemia. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara spesimen darah heparin atau EDTA disentrifugasi sehingga akan terpisah menjadi tiga lapisan, yaitu sel darah merah, *buffy coat*, dan plasma. Susunan lapisan darah dalam tabung setelah disentrifugasi terdiri dari 55% plasma pada bagian atas tabung, <1% *buffy coat* yang mengandung sel darah putih (leukosit) dan trombosit di tengah, serta 45% endapan sel darah merah (eritrosit) pada bagian bawah tabung (lihat Gambar 9.4) (Tarabay, 2016). Tinggi lapisan eritrosit diukur menggunakan alat *haematocrit reader*. Nilai hematokrit juga digunakan untuk menghitung nilai eritrosit rata-rata dengan darah kapiler atau vena (Rosidah & Wibowo, 2018).

Metode manual yang biasa digunakan untuk mengukur kadar hematokrit, yaitu makrohematokrit dan mikrohematokrit. Makrohematokrit menggunakan tabung *wintrobe* (9,5 cm×0,6mm), sedangkan mikrohematokrit menggunakan tabung kapiler (75×1,5 mm). Terdapat dua jenis tabung kapiler, yaitu tabung kapiler warna merah, yang berisi antikoagulan heparin dan tabung kapiler warna biru, yang tidak mengandung antikoagulan (*plain*) (Gambar 9.5). Metode makrohe-



Keterangan: Tabung kapiler untuk pemeriksaan hematokrit metode mikro. Terdiri dari dua jenis yaitu tabung kapiler biru tanpa antikoagulan (*plain*), tabung kapiler merah berisi antikoagulan sodium heparin.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.5 Tabung Kapiler Mikrohematokrit

matokrit menggunakan darah vena, sedangkan mikrohematokrit bisa menggunakan darah kapiler atau vena (Tumpuk & Suwandi, 2018).

Prinsip pemeriksaan hematokrit metode manual—darah dengan antikoagulan disentrifugasi dalam waktu dan kecepatan tertentu—akan terpisah lapisan sel darah, *buffy coat*, dan plasma. Nilai hematokrit dinyatakan dalam persen (%). Metode makrohematokrit sudah lama ditinggalkan dan tidak lagi digunakan pada fasyankes mengingat teknis pengerjaan yang lebih rumit karena harus memasukan darah ke dalam tabung *wintrobe* berdiameter sempit. Adapun mikrohematokrit masih banyak digunakan di beberapa fasyankes tingkat pratama dan madya, seperti laboratorium klinik, puskesmas, dan polindes karena lebih efisien dari segi waktu dan jumlah spesimen serta penggunaan spesimen tanpa antikoagulan yang dapat diperoleh secara langsung.

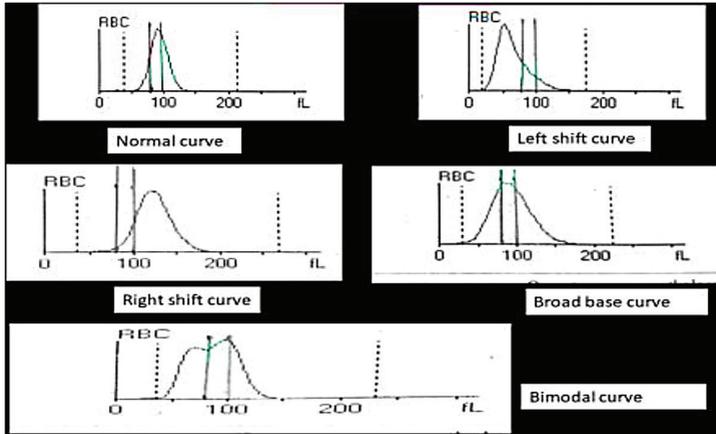
G. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit atau yang disebut *mean corpuscular value* merupakan salah satu parameter pemeriksaan hematologi rutin yang digunakan untuk membantu mengklasifikasikan jenis anemia. Indeks eritrosit

memberikan sebuah gambaran terkait ukuran sel darah merah dan kuantitas hemoglobin per eritrosit di dalam darah. Dalam menegakkan diagnosis anemia, indeks eritrosit sangat berguna untuk mengetahui jenis anemia berdasarkan morfologi sel darah merah. Pemeriksaan indeks eritrosit digunakan sebagai parameter penyaring dalam diagnosis anemia. Pemeriksaan ini dapat mengetahui volume rata-rata eritrosit dan kadar hemoglobin. Indeks eritrosit terdiri dari *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC). MCV mendeskripsikan ukuran sel eritrosit, sedangkan MCH dan MCHC mendeskripsikan kandungan hemoglobin di dalam sel eritrosit (Setiawan et al., 2019).

Nilai indeks eritrosit sangat berguna dalam mengetahui etiologi anemia. Seseorang yang terdiagnosis anemia menunjukkan indeks eritrosit yang tidak normal. Untuk mengetahui lebih mendalam jenis anemia yang diderita dapat ditinjau melalui gambaran pemeriksaan indeks eritrosit. Indeks eritrosit memiliki arti penting dalam penentuan jenis anemia. Penentuan jenis anemia tersebut berdasarkan pada gambaran dari rerata ukuran sel, volume, dan konsentrasi hemoglobin pada sel darah merah sehingga dengan melihat nilai indeks eritrosit dapat mengetahui jenis anemia yang diderita (Nugraha et al., 2021).

Sebagian besar laboratorium klinik dan rumah sakit saat ini menggunakan alat otomatis dalam menjalankan pemeriksaan hematologi rutin, termasuk di dalamnya adalah indeks eritrosit. Pada fasyankes tingkat pratama dan madya yang belum memiliki alat otomatis, seperti polindes dan puskesmas terpencil atau pelosok daerah, perhitungan nilai indeks eritrosit dapat dilakukan secara manual. MCV, MCH, dan MCHC dapat dihitung berdasarkan data kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit yang telah diketahui sebelumnya. Pemeriksaan menggunakan alat otomatis seperti AHA, nilai indeks eritrosit terhitung secara otomatis dan didukung oleh parameter lain seperti *red cell distribution width* (RDW). RDW menggambarkan persentase distribusi variasi kelainan ukuran sel eritrosit (anisositosis) yang divisualisasikan dalam bentuk grafis histogram



Keterangan: Visualisasi histogram eritrosit pada mesin AHA

Sumber: Ashok dan Varadarajan (2019)

Gambar 9.6 Histogram Eritrosit

(Price-Jones Curve) (lihat Gambar 9.6). Rentang nilai normal RDW antara 11,5–14,5%. Peningkatan nilai RDW menandakan adanya anisositosis (Curry & Staros, 2015).

Visualisasi histogram eritrosit tampak pada Gambar 9.6. *Normal curve*, sel eritrosit berukuran normal dengan jenis anemia normositik normokromik, *Left shift curve*: sel eritrosit berukuran kecil dengan jenis anemia mikrositik normokromik, *Right shift curve*: sel eritrosit berukuran besar dengan jenis anemia makrositik normokromik, *Broad base curve* dan *Bimodal curve*: ukuran sel eritrosit bervariasi dengan jenis anemia dimorfik (Ashok & Varadarajan, 2019).

RDW merupakan perhitungan secara statistik dispersi rata-rata ukuran sel dan bukan parameter terukur seperti MCV, melainkan perhitungan otomatis dari hasil pemeriksaan rutin. Pemeriksaan konfirmasi menggunakan sediaan apus darah tepi perlu dilakukan dengan tujuan mencari sel eritrosit abnormal yang berkontribusi terhadap peningkatan nilai RDW ataupun MCV. RDW terbagi menjadi dua jenis, yaitu RDW-CV dan RDW-SD. Koefisien variasi sel darah merah (RDW-CV) mengukur heterogenitas sel darah merah per volume darah yang dinyatakan dalam persen (%) dengan nilai normal 11–16%.

Distribusi standar sel darah merah (RDW-SD) dinyatakan sebagai standar deviasi dalam satuan femtoliter (fl) dengan nilai normal 39–46 fl (Putra & Bintoro, 2019).

Dalam perhitungan indeks eritrosit, sebaiknya pemeriksaan konfirmasi tetap dilakukan agar hasil yang diperoleh lebih meyakinkan. Evaluasi sediaan apus darah tepi dapat dilakukan untuk memastikan apabila morfologi sel darah merah tidak sesuai dengan nilai pada indeks eritrosit dan atau bisa melakukan pemeriksaan ulang terhadap kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit. Definisi MCV, MCH, MCHC, dan RDW dapat dilihat pada Tabel 9.1 (Gandasoebrata, 2013; Putra & Bintoro, 2019).

Tabel 9.1 Definisi MCV, MCH, MCHC, dan RDW

MCV	MCV mendeskripsikan kelainan ukuran sel darah merah, seperti normosit, makrosit, mikrosit, dan dinyatakan dalam satuan femtoliter (fl) dengan rentang normal 80–98 fl. Tinggi atau rendahnya nilai MCV dipengaruhi oleh rata-rata ukuran sel darah merah. Nilai MCV yang normal menunjukkan ukuran rata-rata sel eritrosit normal (normosit). Ukuran rata-rata sel eritrosit yang besar (makrosit) menyebabkan peningkatan pada nilai MCV, sedangkan ukuran rata-rata sel eritrosit yang kecil (mikrosit) menyebabkan penurunan pada nilai MCV. Nilai MCV sangat berguna untuk menentukan derajat anemia. MCV dapat dihitung secara otomatis menggunakan mesin hitung otomatis dan juga dapat dihitung secara manual menggunakan rumus berikut: $MCV = Ht \div RBC \text{ (fl)}$
MCH	MCH menggambarkan informasi terkait rerata hemoglobin dalam satu sel darah merah. Tinggi atau rendahnya nilai MCH tergantung dari jumlah rata-rata hemoglobin. Rentang normal MCH yaitu 27–31 picogram (pg). Nilai MCH yang tinggi menunjukkan jumlah hemoglobin rata-rata yang tinggi, sedangkan nilai MCH yang rendah menunjukkan jumlah rata-rata hemoglobin yang rendah. Penurunan pada nilai MCH diikuti dengan turunnya nilai MCV karena rendahnya kadar hemoglobin disebabkan anemia mikrositik akibat defisiensi besi yang juga berdampak pada perubahan ukuran sel menjadi kecil (mikrosit). Nilai MCH dapat dihitung secara manual dengan menggunakan rumus berikut: $MCH = Hb \div RBC \text{ (pg)}$

MCHC	MCHC memberikan informasi tentang rata-rata konsentrasi hemoglobin per sel darah merah dan dinyatakan dalam satuan gr/dl. Nilai normal MCHC, yaitu 30–35 gr/dl. Pada pasien anemia defisiensi besi biasanya menunjukkan nilai MCHC menurun, sedangkan peningkatan nilai MCHC ditemukan pada pasien yang mengalami anemia makrositik. Nilai MCHC dapat dihitung secara manual dengan menggunakan rumus berikut: $\text{MCHC} = \text{Hb} \div \text{Ht (g/dl RBC)}$
RDW	<i>Red cell distribution width</i> (RDW) atau disebut indeks morfologi eritrosit. RDW ini merupakan salah satu data penting yang digunakan dalam penentuan derajat anemia. RDW bertujuan untuk mengukur jumlah variasi dari sel darah merah berdasarkan volume dan ukuran. Nilai RDW yang normal dapat disimpulkan bahwa tidak ada kelainan ukuran yang terjadi pada sel eritrosit. Nilai RDW yang menurun disebabkan oleh banyak variasi ukuran sel eritrosit dalam darah. Nilai RDW berbanding lurus dengan nilai MCV.

Sumber: Gandasoebrata (2013); Putra dan Bintoro (2009)

H. Hitung Jumlah Sel Darah Merah

Hitung jumlah eritrosit dapat dilakukan secara manual menggunakan alat hemositometer (Gambar 9.7). Prinsip pemeriksaan cara manual adalah darah diencerkan dengan larutan hayem yang bersifat isotonis terhadap eritrosit sehingga sel selain eritrosit akan hancur atau lisis dan yang tersisa hanya sel eritrosit saja. Selain larutan hayem, pengenceran darah bisa menggunakan larutan isotonis lain, seperti salin dan Gower. Hayem biasa digunakan karena dianggap memenuhi standar sebagai larutan pengencer hitung eritrosit, namun pada kondisi tertentu seperti hiperglobulinemia, larutan ini dapat menyebabkan pembentukan formasi *rouleaux* dan aglutinasi pada sel eritrosit sehingga larutan Gower dapat menjadi alternatif sebagai larutan pengencer (Garini et al., 2019).

Hemositometer terdiri atas kamar hitung *Improved Neubauer* ($3 \times 3 \times 0,1$ mm), aspirator, dan pipet Thoma (lihat Gambar 9.7) (Gandasoebrata, 2013). Perhitungan jumlah eritrosit sebenarnya per mm^3 menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Jumlah Eritrosit} = \frac{\text{Jumlah sel terhitung}}{5 \times (p \times l \times t)} \times \text{Pengenceran}$$



Keterangan: Alat hitung jumlah sel darah secara manual. Satu set alat terdiri dari kamar hitung *Improved Neubauer*, pipet Thoma eritrosit, dan pipet Thoma leukosit.

Sumber: Afriansyah (2023)

Gambar 9.7 Hemositometer

Hitung jumlah sel manual menggunakan hemositometer merupakan cara yang paling umum dilakukan untuk hitung eritrosit karena dari segi harga alat yang lebih murah daripada alat otomatis. Hitung sel darah dengan metode ini membutuhkan waktu yang cukup lama, teknik yang rumit, dan hasil yang dikeluarkan juga tidak cukup akurat. Hal ini disebabkan oleh faktor subjektif, seperti keahlian, pengalaman, dan juga kelelahan akibat menangani pemeriksaan dalam jumlah yang banyak. Pemeriksaan hitung sel metode manual hanya dilakukan oleh fasyankes tingkat pratama, seperti puskesmas dan polindes dengan skala pemeriksaan terbatas.

I. Metode Pemeriksaan Anemia Otomatis

Pemeriksaan hematologi rutin sebagai penunjang diagnosis anemia dapat dilakukan secara otomatis menggunakan mesin *Automatic Haematology Analyzer (AHA)* (Gambar 9.8). Pemeriksaan hematologi rutin untuk keperluan penegakan diagnosis anemia, seperti kadar hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit, dan hitung jumlah sel darah dapat dijalankan sekaligus dalam waktu yang singkat. Selain itu, pemeriksaan menggunakan AHA biasanya disertai dengan parameter tambahan sebagai bagian dari hasil perhitungan atau kalkulasi dari



Keterangan: Alat pemeriksaan laboratorium hematologi rutin dan lengkap secara otomatis. (A) AHA 3 Part Diff, prinsip pengukuran sel darah berdasarkan *electrical impedance* dengan kemampuan menghitung tiga jenis sel darah putih; (B) AHA 5 Part Diff, prinsip pengukuran sel darah berdasarkan *flow cytometry* dengan kemampuan menghitung lima jenis sel darah putih.

Sumber: Priambodo (2018)

Gambar 9.8 Automatic Haematology Analyzer (AHA)

parameter pemeriksaan yang diukur langsung. Beberapa parameter tambahan tersebut dapat dimanfaatkan dalam diagnosis anemia, antara lain, *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He), *immune reticulocyte fraction* (IRF), serta persentase sel hiposeluler (%hypo) dan hiperseluler (%hyper) (Rais et al., 2022).

Parameter tambahan dalam diagnosis anemia berguna untuk membedakan jenis anemia yang diderita. Ret-He menggambarkan ketersediaan cadangan besi di dalam sumsum tulang dan sangat berguna dalam diagnosis serta monitoring terapi besi pada penderita anemia defisiensi besi (ADB). Pada IRF menggambarkan respons terhadap proses pembentukan sel darah merah (eritropoiesis) dan berguna dalam penegakan diagnosis anemia hemolitik yang disebabkan oleh kehilangan darah serta berguna untuk menegakkan diagnosis anemia yang diakibatkan oleh penurunan eritropoiesis seperti pada penyakit gagal ginjal kronik. Selain itu, IRF juga berguna dalam membedakan anemia infeksi akut atau *myelodysplasia syndrome*. Kegunaan lain dari parameter IRF, yaitu dapat digunakan untuk monitoring anemia yang disebabkan oleh defisiensi nutrisi seperti zat besi dan asam folat.

Parameter tambahan lainnya, seperti %Hypo dan %Hyper, berguna untuk membedakan anemia hipokromik dan hiperkromik. Parameter ini menunjukkan persentase sel-sel darah merah yang mengalami kelainan warna akibat kuantitas Hb yang tidak adekuat. %Hypo menunjukkan persentase sel-sel darah merah yang berwarna pucat (hipokrom). Peningkatan persentase sel hipokrom menunjukkan kuantitas hemoglobin <17 pg dan sering dikaitkan dengan ADB. Pada %Hyper menunjukkan persentase sel-sel darah merah yang berwarna pekat (hiperkrom), apabila terjadi peningkatan menunjukkan kuantitas hemoglobin >49 pg (Buttarelo, 2016; Urrechaga et al., 2011).

AHA telah dipakai secara umum terutama pada fasyankes tingkat utama. Mesin AHA terdiri dari beberapa tipe, antara lain, AHA 3 *Part Diff* dan 5 *Part Diff*. Prinsip kerja AHA 3 *Part Diff* adalah *electrical impedance*, yaitu sel darah yang berukuran kecil dalam suatu *mixing chamber* dialirkan satu demi satu melalui *micro aperture* kemudian sel diukur secara otomatis. Sel yang keluar melewati medan listrik dan dipisahkan berdasarkan muatannya, ditampung ke dalam saluran terpisah. Sel darah yang melewati lubang *micro aperture* menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi elektroda sehingga menghasilkan pulsa tegangan yang akan terbentuk sesuai dengan ukuran atau volume sel darah. Pada AHA 5 *Part Diff*, prinsip pengukuran dengan metode *flow cytometry*. Prinsip kerja metode ini, yaitu sel darah dilewatkan melalui celah sempit yang dapat ditembus oleh berkas cahaya laser. Cahaya yang mengenai sel dihamburkan lalu dibiarkan ke segala arah. Berkas sinar yang melewati sel darah ditangkap oleh detektor kemudian terjadi perhitungan sel darah secara otomatis (Priambodo, 2018). AHA 3 *Part Diff*, dari segi harga relatif lebih murah dibandingkan dengan AHA 5 *Part Diff*, namun perbedaan di antara kedua jenis AHA ini adalah AHA 3 *Part Diff* hanya mampu menghitung tiga jenis sel darah putih saja, yaitu neutrofil, limfosit, dan monosit, sedangkan AHA 5 *Part Diff* sudah mampu menghitung hingga lima jenis sel darah putih, terdiri dari neutrofil, limfosit, monosit, basofil, dan eosinofil (Andini, 2022).

Pemeriksaan hematologi rutin/lengkap dengan alat otomatis memberikan hasil yang presisi dan akurat. Hasil pemeriksaan yang dikeluarkan metode otomatis dapat digunakan sebagai data dalam menegakkan diagnosis anemia (Whisler & Dahlgren, 2005).

J. Penutup

Pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan laboratorium yang biasa dilakukan, baik untuk keperluan skrining maupun diagnosis anemia. Pemeriksaan hematologi untuk diagnosis anemia memiliki peranan yang penting sebagai penunjang dalam diagnosis dan penentuan terapi anemia. Parameter pemeriksaan hematologi yang utama untuk mendiagnosis anemia, antara lain, kadar Hb, Ht, indeks eritrosit, dan hitung jumlah eritrosit. Metode yang dipakai dalam melakukan pemeriksaan tersebut dapat bervariasi tergantung pada masing-masing fasyankes dan kebutuhan serta kepentingan diagnosis.

Pada era modern ini, perkembangan teknologi melahirkan metode pemeriksaan hematologi yang canggih menggunakan sistem otomatis. Kemunculan metode pemeriksaan otomatis menggantikan metode manual/konvensional dengan parameter pemeriksaan yang lebih lengkap dan hasil yang dikeluarkan lebih presisi dan akurat. Kehadiran teknologi pemeriksaan hematologi otomatis seperti *automatic haematology analyzer (AHA)* untuk diagnosis anemia tidak dapat dijangkau oleh seluruh fasyankes, terutama yang berada di daerah pelosok dan daerah dengan akses listrik terbatas. Oleh sebab itu, pemeriksaan laboratorium hematologi dapat menjadi terbatas di beberapa fasyankes, terutama di tingkat pratama dan madya yang masih melakukan pemeriksaan dengan teknik manual/konvensional.

Pada beberapa kasus pemeriksaan pasien anemia, pemeriksaan hematologi rutin saja tidak cukup untuk menegakkan diagnosis sehingga perlu ditunjang dengan pemeriksaan konfirmasi agar penegakan diagnosis dan pemberian terapi anemia menjadi lebih tepat sasaran. Pemeriksaan hematologi rutin biasanya hanya digunakan sebagai skrining awal untuk mendeteksi anemia. Untuk mengetahui

lebih jauh terhadap perkembangan penyakit anemia, perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium tambahan sebagai konfirmasi untuk mengetahui jenis anemia yang diderita. Pemeriksaan tambahan tersebut dapat berupa parameter hematologi ataupun parameter pemeriksaan laboratorium lainnya yang diperlukan sebagai pemeriksaan penunjang untuk keperluan diagnosis anemia.

Mesin hitung darah otomatis seperti AHA memiliki jangkauan parameter pemeriksaan hematologi yang luas. AHA telah banyak digunakan pada fasyankes saat ini, terutama di tingkat utama seperti rumah sakit dan laboratorium klinik dengan beban pemeriksaan yang banyak. Dalam keperluan diagnosis anemia, penggunaan mesin hitung darah otomatis, seperti AHA, mampu mengeluarkan hasil pemeriksaan yang presisi dan akurat sehingga dapat digunakan untuk diagnosis anemia. Hasil pemeriksaan yang dikeluarkan sangat lengkap dan berisi informasi-informasi tambahan yang sangat berguna untuk menegakkan diagnosis anemia.

Referensi

- Akhdiyati, H. R. (2019). Analisis kadar hemoglobin pada pasien penderita gagal ginjal kronik. *IJACR*, 1(1), 1–5. Doi: 10.23887/ijacr-undiksha.
- Amalia, A., & Tjiptaningrum, A. (2016). Diagnosis dan tatalaksana anemia defisiensi besi. *Majority*, 5(5), 166–169. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/944/777>
- Andini, Z. A. (2022). *Literature review: Perbandingan hasil pemeriksaan hemoglobin menggunakan alat point of care testing (POCT) dan alat hematology analyzer pada penderita anemia*, [Tesis, Universitas 'Aisyiyah]. <http://digilib.unisayogya.ac.id/6646/#>
- Arya, N. P., & Pratama, Y. A. A. G. W. (2022). Anemia defisiensi besi: Diagnosis dan tatalaksana. *GMJ*, 2(1), 49–56. <https://doi.org/10.23887/gm.v2i1.47015>
- Ashok, C., & Varadarajan, E. (2019). Comparative study of peripheral smear with RBC indices and RBC histogram in diagnosis of anemia. *IJMCSR*, 2(3), 220–227. <https://www.ijmscr.com/asset/images/uploads/15597213801921.pdf>

- Buttarelo, M. (2016). Laboratory diagnosis of anemia: Are the old and new red cell parameters useful in Classification and treatment, how? *Int. Jnl. Lab. Hem.*, 38(Suppl. 1), 123–132. Doi:10.1111/ijlh.12500
- Curry, C. V., & Staros, E. B. (2015). Red cell distribution width (RDW). *Medscape, Mcv*, 1–5. <http://emedicine.medscape.com/article/2098635-overview#showall>
- Fitriany, J., & Saputri, A. I. (2018). Anemia defisiensi besi. *Jurnal Averrous*, 4(2), 1–14. <https://doi.org/10.29103/averrous.v4i2.1033>
- Gandasoebata, R. (2013). *Penuntun laboratorium klinik*. Dian Rakyat.
- Garini, A., Semendawai, M. Y., Andini, O., & Patricia, V. (2019). Perbandingan hasil hitung jumlah eritrosit dengan menggunakan larutan hayem, larutan saline dan larutan rees ecker. *Jurnal Riset Kesehatan*, 8(1), 35. <https://doi.org/10.31983/jrk.v8i1.4107>
- Gunadi, V. I. R., Mewo, Y. M., & Tiho, M. (2016). Description of hemoglobin levels in construction workers. *Journal E-Biomedik*, 4(2), 2–7. <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/ebiomedik/article/view/14604#:~:text=https%3A//doi.org/10.35790/ebm.v4i2.14604>
- Hadijah, S., Hasnawati, H., & Hafid, M. P. (2019). Pengaruh masa menstruasi terhadap kadar hemoglobin dan morfologi eritrosit. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 10(1), 12–20. <http://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediaanalisis>
- Hadiyanto J. N., Gracia, M., Cahyadi A., & Steffanus, M. (2020). Anemia penyakit kronis. *Journal of the Indonesian Medical Association*, 68(10), 443–450. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.68.10-2018-216>
- Hidayatussalihin, H., Nurhayati, E., & Suwandi, E. (2019). Perbedaan presisi pipet sampel menggunakan pipet sahli dan mikropipet pada pemeriksaan hemoglobin metode cyanmethemoglobin. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 2(1), 21. <https://doi.org/10.30602/jlk.v2i1.322>
- Lailla, M., Zainiar, Z., & Fitri, A. (2021). Perbandingan hasil pemeriksaan hemoglobin secara digital terhadap hasil pemeriksaan hemoglobin secara cyanmethemoglobin. *JPLP*, 3(2), 63–68. <https://doi.org/10.14710/jplp.3.2.63-68>
- Laloan, R. J., Marunduh, S. R., & Sapulete, I. M. (2018). Hubungan merokok dengan nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) pada mahasiswa perokok. *Jurnal Medik dan Rehabilitasi (JMR)*, 1(2), 1–6. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmr/article/view/22316>

- Nidianti, E., Nugraha, G., Aulia, I. A. N., Syadzila, S. K., Suciati, S. S., & Utami, N. D. (2019). Pemeriksaan kadar hemoglobin dengan metode POCT (point of care testing) sebagai deteksi dini penyakit anemia bagi masyarakat Desa Sumbersono, Mojokerto. *Jurnal Surya Masyarakat*, 2(1), 29. <https://doi.org/10.26714/jsm.2.1.2019.29-34>
- Nugraha, G., Ningsih, N. A., Sulifah, T., & Fitria, S. (2021). Stabilitas pemeriksaan hematologi rutin pada sampel darah yang didiamkan pada suhu ruang menggunakan cell-dyn ruby. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), 21. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i1.8255>
- Nuradi & Jangga. (2020). Hubungan kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada perokok aktif. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 11(2), 150–157. <https://doi.org/10.32382/mak.v11i2.1829>
- Nurhayati, B., Astuti, D., Maharani, E. A., Nugraha, G., Gunawan, L. S., & Ujjiani, S. (2022). *Hematologi*. PPSDM Kemenkes RI Edisi Tahun 2022.
- Patil, P., Thakare, G., & Patil, S. (2013). Variability and accuracy of Sahli's method in estimation of haemoglobin concentration. *National Journal of Integrated Research in Medicine*, 4(1), 38–44. https://www.researchgate.net/publication/266741976_Variability_And_Accuracy_Of_Sahli's_Method_In_Estimation_Of_Haemoglobin_Concentration
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 411 Tahun 2010 Tentang Laboratorium Klinik. (2010). <https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/129877/permenkes-no-411menkesperiii2010-tahun-2010>
- Priambodo, B. (2018). *analisis perbandingan hasil pemeriksaan hematology analyzer tipe 3 part diff dan 5 part diff ditinjau dari aspek prinsip kerja alat (EM.DIV.18.015)* [Skripsi]. Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta II. Repository Perpustakaan Poltekkesjkt2.
- Puspitasari, P., Aliviameita, A., Rinata, E., Yasmin, R. A. Y., & Saidah, S. N. (2020). Perbedaan hasil pemeriksaan hemoglobin antara metode point of care testing dengan metode sianmethemoglobin pada ibu hamil. *Jurnal Analis Kesehatan*, 9(1), 24. <https://doi.org/10.26630/jak.v9i1.2113>
- Putra, B. F. K., & Bintoro, U. Y. (2019). Red cell distribution width sebagai prediktor penyakit kardiovaskuler. *Cdk-280*, 46(11), 692–696. <https://media.neliti.com/media/publications/400717-red-cell-distribution-width-sebagai-pred-c0713e81.pdf>

- Rais, M. D. A., Arif, F., Arifuddin, M. F., Muhammad, M., Kaswar, A. B., & Prima Putra, K. (2022). Metode otomatis untuk menghitung sel darah merah menggunakan image processing. *Journal of Embedded Systems, Security and Intelligent Systems*, 3(2), 102. <https://doi.org/10.26858/jessi.v3i2.38250>
- Rhyner, M. N. (2011). The coulter principle for analysis of subvisible particles in protein formulations. *The AAPS journal*, 13(1), 54–58. <https://doi.org/10.1208/s12248-010-9245-6>
- Rosidah & Wibowo, C. (2018). Perbedaan antara pemeriksaan antikoagulan edta dan heparin terhadap nilai hematokrit (Hct). *Jurnal Sains*, 8(16), 16–21. <http://journal.unigres.ac.id/index.php/Sains/article/view/800/671>
- Rosita, A., Mushawwir, A., & Latipudin, D. (2015). Status hematologis (eritrosit, hematokrit, dan hemoglobin) ayam petelur fase layer pada temperature humidity index yang berbeda. *Student Journals*, 4(1), 1–10. <https://jurnal.unpad.ac.id/ejournal/article/view/5889/3103>
- Setiawan, I. W. A., Merta, I. W., & Sudarmanto, I. G. (2019). Gambaran indeks eritrosit dalam penentuan. *Meditory*, 7(7), 130–138. <http://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M>
- Susilawati, & Zubaidi. (2018). Perbandingan hasil pemeriksaan hemoglobin pada ibu hamil dengan beberapa metode. *MIKIA: Mimbar Ilmiah Kesehatan Ibu dan Anak (Maternal and Neonatal Health Journal)*, 39–43. <https://doi.org/10.36696/mikia.v2i1.39>
- Tarabay, R. (2016). *Modeling of blood flow in real vascular networks*. Computer Aided Engineering. University of Strasbourg. HAL Open Science.
- Tumpuk, S., & Suwandi, E. (2018). Perbedaan hasil pemeriksaan mikro hematokrit menggunakan makrosentrifus dengan mikrosentrifus. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 1(2), 142. <https://doi.org/10.30602/jlk.v1i2.152>
- Urrechaha, E., Borque, L., & Escanero, J. F. (2011). Erythrocyte and reticulocyte parameters in iron Deficiency and thalassemia. *J. Clin. Lab. Anal.*, 25, 223–228. Doi 10.1002/jcla.20462
- Wahyuni, S. (2022). *Profil anemia berdasarkan indeks eritrosit pada lansia di Kelurahan Gunung Jati Kecamatan Kendari* [Tesis, Poltekkes Kemenkes Kendari]. Poltekkes Kemenkes Kendari. <http://repository.poltekkes-kdi.ac.id/3089/>

- Whisler, S., & Dahlgren, C. (2005). Performance evaluation of the Sysmex pocH-100i automated hematology analyzer. *Laboratory Hematology*, *11*(2), 107–117. <https://doi.org/10.1532/LH96.04068>
- Widianto, R., Purbayanti, D., & Ardina, R. (2021). Perbedaan hasil pemeriksaan hemoglobin dengan point of care testing (POCT) pada sampel darah vena dan kapiler. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, *4*(1), 267–271. <https://doi.org/10.33084/bjmlt.v4i1.2956>