

JUMLAH TROMBOSIT MENGGUNAKAN METODE *OPTICAL* DAN METODE *FLUORESCENT* PADA ANEMIA MIKROSITIK

Devy Kartika Ningrum^{1*} . Eem Hayati¹ . Betty Nurhayati¹ . Ganjar Noviar¹

¹Program Studi D-III, Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Bandung, Jawa Barat, Indonesia

e-Mail : devykartikan@gmail.com

No. Telp Wa : 081296540465

Abstract

Microcytic anemia occurs due to deficiency in hemoglobin synthesis in erythroid precursors, causing a decrease in the mean corpuscular volume of red blood cells, namely <80 fL. In microcytic anemia, red blood cells are found to be fragmented so that their size is almost the same as the size of platelets. This has the potential to cause falsely increased platelet count results. The results of the platelet count must be accurate to help with appropriate treatment. The aim of the study was to determine the number of platelets using optical and fluorescent methods in microcytic anemia patients. The type of research is descriptive . The design of this study was to compare platelet counts using optical and fluorescent methods in microcytic anemia. The sample in this study was 30 microcytic anemia patients. The research data were processed statistically using the Paired T Test and the % bias test. Based on the results of statistical tests, a sig value of 0.000 <0.05 can be concluded that there is a significant difference between the platelet count of the optical method and the fluorescent method. Based on the % bias test, the difference obtained was 7.573% > 5.9%, so it can be interpreted that there is a clinical difference between the platelet count of the optical method and the fluorescent method.

Keywords: *Microcytic anemia, platelet count, optical method, fluorescent method*

Abstrak

Anemia mikrositik terjadi karena defisiensi sintesis hemoglobin (Hb) pada prekursor eritroid, menyebabkan penurunan *mean corpuscular volume* (MCV) sel darah merah yaitu < 80 fL. Pada anemia mikrositik ditemukan sel darah merah yang terfragmentasi sehingga ukurannya hampir sama dengan ukuran trombosit. Hal ini berpotensi menyebabkan hasil pemeriksaan jumlah trombosit meningkat palsu. Pemeriksaan jumlah trombosit digunakan untuk mengetahui adanya penyakit yang menyebabkan gangguan pembekuan darah dan kelainan perdarahan. Hasil pemeriksaan jumlah trombosit harus akurat agar membantu pengobatan yang tepat. Metode pemeriksaan jumlah trombosit bisa dilakukan secara manual atau otomatis. Tujuan penelitian untuk mengetahui jumlah trombosit metode *optical* dan *fluorescent* pada pasien anemia mikrositik. Jenis penelitian adalah deskriptif laboratorium. Desain penelitian membandingkan jumlah trombosit menggunakan metode *optical* dengan *fluorescent* pada anemia mikrositik. Sampel dalam penelitian ini adalah 30 orang pasien anemia mikrositik. Data hasil penelitian diolah secara statistik menggunakan uji *Paired T Test* dan uji % bias. Berdasarkan hasil uji statistik didapat nilai sig 0,000 < 0,05 disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah trombosit metode *optical* dan metode *fluorescent*. Berdasarkan uji % bias diperoleh hasil melebihi batas % bias yang diharapkan (7,573% > 5,9%), artinya terdapat perbedaan secara klinis antara jumlah trombosit metode *optical* dan metode *fluorescent*.

Kata Kunci : Anemia mikrositik, Jumlah Trombosit, Metode *Optical*, Metode *Fluorescent*

PENDAHULUAN

Anemia masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di negara-negara

berkembang di semua kelompok umur. Anemia adalah keadaan yang ditandai dengan berkurangnya hemoglobin dalam tubuh. Jenis anemia digolongkan berdasarkan etiologi dan morfologi. Berdasarkan etiologi anemia digolongkan dalam anemia defisiensi besi, hemoglobinopati, anemia penyakit menahun (kronis), dan anemia sideroblastik. Sedangkan berdasarkan morfologi, anemia dapat digolongkan dalam anemia makrositik, normositik normokrom, dan mikrositik hipokrom¹.

Anemia mikrositik adalah jenis anemia yang umum. Anemia mikrositik ditandai dengan sel darah merah yang bersirkulasi lebih kecil dari normal (nilai MCV kurang 80 fL) akibat penurunan produksi hemoglobin². Meskipun defisiensi zat besi merupakan penyebab utama anemia mikrositik, sifat thalassemia (yaitu kelainan pada sintesis hemoglobin), peradangan kronis (akibat kekurangan zat besi), dan hemoglobinopati lainnya (seperti anemia sideroblastik) juga termasuk ke dalam anemia mikrositik³. Pada anemia mikrositik dapat ditemukan sel darah merah yang berukuran kecil atau skistosit yang ukurannya hampir sama dengan trombosit, sehingga dapat menyebabkan terjadinya hasil peningkatan palsu pada hitung jumlah trombosit⁴.

Pemeriksaan jumlah trombosit digunakan untuk mengetahui adanya perdarahan pada pasien. Sehingga dibutuhkan hasil yang akurat untuk menentukan pengobatan yang tepat. Pemeriksaan jumlah trombosit ini dapat diperiksa dengan berbagai metode, yaitu metode manual, dan metode *impedans*, metode *optical* dan *fluorescent*⁵.

Metode *optical* menggunakan prinsip hamburan cahaya yang terjadi ketika sel mengalir melewati celah dan berkas cahaya yang difokuskan ke *Sensing Area* yang ada pada *Aperture/Orifice* yang memberikan informasi ukuran sel, kompleksitas, dan kandungan asam nukleat yang kemudian akan membentuk *scattergram*. Pada metode ini hitung jumlah trombosit dapat diketahui lebih baik dengan mengurangi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi jumlah sebenarnya⁶.

Metode *fluorescent*, trombosit diberi label dengan antibodi monoklonal fluoresen. Suspensi sel dilewatkan melalui ruang aliran yang dilengkapi dengan sinar laser terfokus yang mengaktifkan fluorofor. Fluoresensi diukur untuk identifikasi

trombosit. Intensitas cahaya yang dipancarkan berbanding lurus dengan jumlah antibodi yang menempel pada reseptor/antigen trombosit. Keuntungan dari *flow cytometry* adalah prosedur yang sangat sensitif dan spesifik untuk mendeteksi trombosit yang beristirahat dan teraktivasi serta mikropartikel turunan trombosit dibandingkan dengan metode *optical* dan *impedans*⁷.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Atsushi Wada, dkk. Tahun 2015 dengan judul “*Accuracy of a New Platelet Count System (PLT-F) Depends on Staining Property of Its Reagents*” yang berdasarkan uji statistik berpasangan didapatkan nilai p sama atau di bawah 0.05 yang menunjukkan adanya perbedaan signifikansi hasil jumlah trombosit metode *fluorescent* dengan metode *optical* dan *impedans*⁸. Penelitian yang dilakukan oleh tim peneliti berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan Atsushi Wada, dkk. terutama pada sampel penelitian. Sampel penelitian yang dilakukan peneliti yaitu sudah spesifik pasien anemia mikrositik, sedangkan pada penelitian Atsushi Wada, dkk. sampel penelitian diperoleh dari dua (2) orang donor yang masing-masing spesimen darahnya dipisahkan menjadi fraksi PRP dan fraksi eritrosit.

Penelitian ini bertujuan untuk untuk mengetahui adakah perbedaan jumlah trombosit metode *optical* dan *fluorescent* pada pasien anemia mikrositik.

BAHAN DAN METODE

BAHAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesimen darah vena pasien anemia mikrositik yang diambil sebanyak 3 mL kemudian dimasukkan ke dalam tabung penampung yang sudah mengandung antikoagulan K_3EDTA .

Reagen yang digunakan terdiri dari :

1. *Fluorocell* WNR, berfungsi untuk mewarnai sel berinti dalam sampel darah yang diencerkan dan dilisiskan untuk jumlah lekosit, jumlah sel eritrosit berinti, dan jumlah basofil.
2. *Fluorocell* WDF, berfungsi untuk mewarnai lekosit dalam sampel darah yang diencerkan dan dilisiskan untuk penentuan jumlah *diferensial* 4 bagian dalam darah.

3. *Fluorocell* RET, berfungsi untuk mewarnai retikulosit dalam sampel darah yang diencerkan untuk pengujian jumlah retikulosit, persentase retikulosit, dan jumlah trombosit.
4. *Fluorocell* PLT, berfungsi untuk mewarnai trombosit dalam sampel darah yang diencerkan untuk pengujian jumlah trombosit.
5. *Fluorocell* WPC, berfungsi untuk mewarnai lekosit dalam darah yang diencerkan dan dilisiskan untuk mendeteksi berbagai sel yang belum matang dalam darah.
6. *Lysercell* WPC, berfungsi jika digabungkan dengan *Fluorocell* WPC menghemolisis eritrosit dan mendeteksi keberadaan sel abnormal atau *immature*.
7. *Lysercell* WNR, berfungsi jika digabungkan dengan *Fluorocell* WNR menghemolisis eritrosit dan membedakan lekosit (non basofil), basofil, dan sel darah berinti.
8. *Lysercell* WDF, berfungsi untuk dikombinasikan dengan *Fluorocell* WDF menghemolisis eritrosit dan mewarnai komponen lekosit.
9. *Sulfolyser*, berfungsi untuk penentuan konsentrasi hemoglobin darah secara otomatis.
10. *Cellpack* DCL, berfungsi untuk mengukur jumlah dan ukuran eritrosit dan trombosit dengan *hydro dynamic ocusing (DC Detetction)*.
11. *Cellpack* DFL, berfungsi untuk analisis retikulosit atau dengan *Fluorocell* PLT untuk analisis trombosit dengan trombosit *flow cytometry* menggunakan laser semikonduktor.
12. *Quality Control (Low, Normal, dan High Level) Sysmex*.

Alat yang akan digunakan penelitian ini yaitu :

1. *Hematology Analyzer Sysmex XN1000*.
2. Tabung *vacutainer* EDTA.
3. *Holder vacutainer*.
4. Jarum suntik (*needle*).
5. *Tourniquet*.

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien anemia mikrositik dengan nilai MCV < 80 fL di Siloam Hospitals Kebon Jeruk.

Sampel penelitian terdiri dari 30 orang pasien anemia mikrositik dengan nilai MCV < 80 fL di Siloam Hospitals Kebon Jeruk.

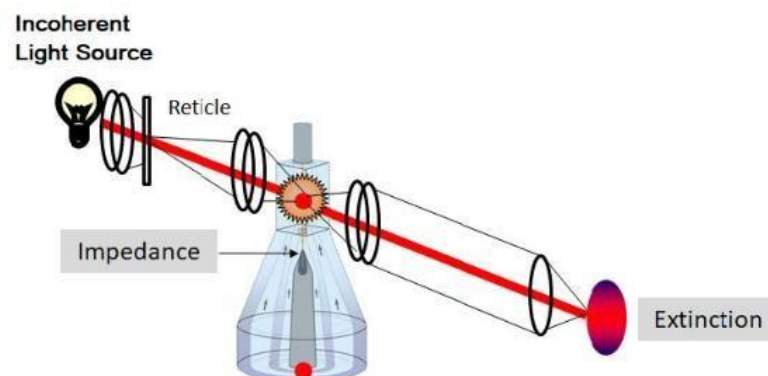
Metode berisikan detail tahapan dan prosedur penelitian, metode pengukuran, metode pemeriksaan, metode analisis data yang digunakan pada manuskrip yang diajukan.

METODE

Tahapan prosedur penelitian terdiri dari 4 tahap sebagai berikut:

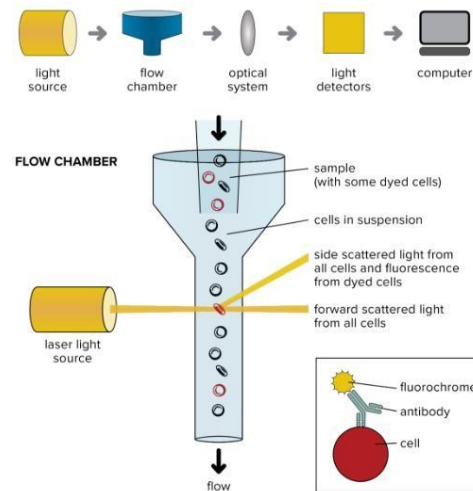
1. Pengambilan Darah Vena
2. Pemeriksaan Jumlah Trombosit Metode *Optical*
3. Pemeriksaan Jumlah Trombosit Metode *Fluorescent*
4. Analisis data

Prinsip pemeriksaan jumlah trombosit metode *optical* adalah hamburan cahaya yang terjadi ketika sel mengalir melewati celah dan berkas cahaya yang difokuskan ke *sensing area* yang ada pada *Aperture/Orifice*. Apabila cahaya mengenai sel maka cahaya akan dihamburkan, dipantulkan, atau dibiaskan ke semua arah. Kemudian hamburan cahaya yang mengenai sel akan ditangkap oleh detektor yang ada pada sudut-sudut tertentu sehingga menimbulkan pulsa. Pulsa cahaya yang berasal dari hamburan cahaya, intensitas warna atau fluoresensi, akan diubah menjadi pulsa listrik. Pulsa ini dipakai untuk menghitung jumlah, ukuran, maupun inti sel yang merupakan ciri dari masing-masing sel. Hamburan cahaya dengan arah lurus (*forward scattered light*) mendeteksi volume dan ukuran sel. Sedangkan cahaya yang dihamburkan dengan sudut 90° menunjukkan informasi dari isi granula sitoplasma. Ilustrasi prinsip pemeriksaan jumlah trombosit metode *optical* disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Prinsip Hitung Jumlah Trombosit Metode *Optical*
(Sysmex, 2011)

Metode *fluorescent*, trombosit diberi label dengan antibodi monoklonal fluoresen. Suspensi sel dilewatkan melalui ruang aliran yang dilengkapi dengan sinar laser terfokus yang mengaktifkan fluorofor. Fluoresensi diukur untuk identifikasi trombosit. Intensitas cahaya yang dipancarkan berbanding lurus dengan jumlah antibodi yang menempel pada reseptor/antigen trombosit. Ilustrasi prinsip pemeriksaan jumlah trombosit metode *optical* disajikan pada gambar 2.



Gambar 2. Prinsip Hitung Jumlah Trombosit Metode *Fluorescent*
(Sysmex, 2011)

Prosedur pengambilan darah vena dilakukan sesuai SOP darah vena menurut CLSI (2012).

Prosedur pemeriksaan jumlah trombosit metode *optical* dilakukan secara otomatis menggunakan *Hematology analyzer XN1000*, dimulai dengan persiapan instrumen, penambahan reagen-reagen yang digunakan, melakukan *Quality control* (QC) sebelum mengerjakan sampel dengan menggunakan 3 level bahan kontrol hematologi yaitu *low*, *normal*, dan *high* selanjutnya apabila QC nya sudah sesuai, maka dilanjutkan dengan *running* sampel yaitu tabung *barcode* berisi sampel *whole blood* EDTA dimasukkan ke dalam *tray* sampel, instrumen secara *automatic merunning* sampel dengan membaca *barcode* pada tabung berdasarkan orderlist pemeriksaan dan hasilnya secara otomatis tercetak dan ditransfer ke LIS (*Laboratory Information System*).

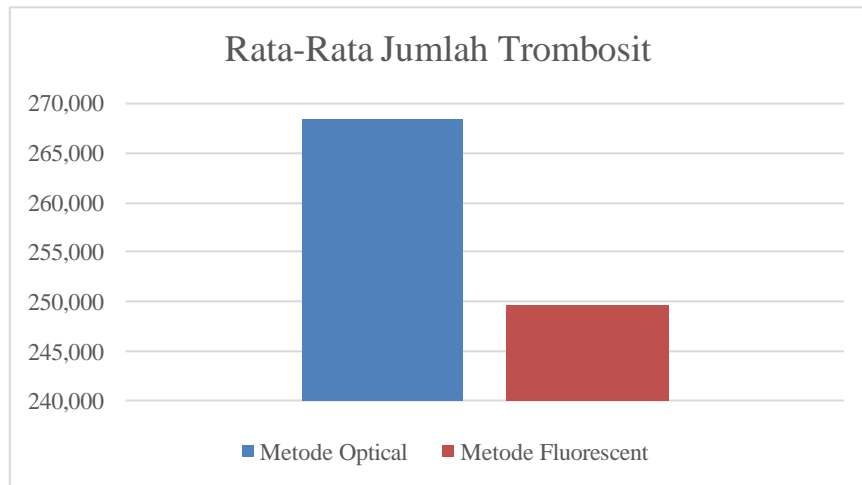
Prosedur pemeriksaan jumlah trombosit Metode *Fluorescent* dilakukan secara otomatis menggunakan *Hematology analyzer XN1000*, dimulai dengan persiapan

instrumen , penambahan reagen-reagen yang digunakan, melakukan *Quality control* (QC) sebelum mengerjakan sampel dengan menggunakan 3 *level* bahan kontrol hematologi yaitu *low*, *normal*, dan *high* selanjutnya apabila QC nya sudah sesuai, maka data pasien diisi lalu pemeriksaan PLT-F dipilih pada menu pemeriksaan yang dilakukan secara manual, selanjutnya tabung *barcode* berisi sampel *whole blood* EDTA dimasukkan ke dalam *tray* sampel, kemudian ditekan tombol *run* untuk *running* sampel. Hasil dari alat akan secara otomatis tercetak dan ditransfer ke LIS (*Laboratory Information System*).

Data yang digunakan adalah data primer berupa hasil pemeriksaan hitung jumlah trombosit metode *optical* dan metode *fluorescent* pada pasien anemia mikrositik. Selanjutnya data dianalisis menggunakan uji statistik dengan uji *Paired T Test* menggunakan aplikasi SPSS.

HASIL

Hasil penelitian yang dilakukan terhadap 30 orang pasien anemia mikrositik di salah satu Rumah Sakit yang sudah terakreditasi KARS dan JCI di Jakarta berdasarkan uji deskriptif diperoleh hitung jumlah trombosit menggunakan metode *optical* yaitu jumlah trombosit minimum 18.000 sel/ μ L, maksimum 678.000 sel/ μ L dan rerata (*mean*) 268.467 sel/ μ L. Sedangkan untuk metode *fluorescent* adalah jumlah trombosit minimum adalah 13.000 sel/ μ L, data maksimum adalah 654.000 sel/ μ L, hasil rata-rata (*mean*) adalah 249.567 sel/ μ L. Lebih jelasnya hasil disajikan pada gambar 3, tampak bahwa nilai rerata jumlah trombosit dengan metode *optical* cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan metode *fluorescent*.



Gambar 3. Grafik Rata-Rata Jumlah Trombosit Pada Metode *Optical* dan Metode *Fluorescent* Pada Anemia Mikrositik

Pengolahan data selanjutnya dilakukan uji normalitas data dan uji homogenitas yang disajikan pada tabel 1 dan tabel 2 berikut ini. Tabel 1 adalah hasil uji normalitas Saphiro-Wilk yang menunjukkan kelompok data jumlah trombosit dengan metode *optical* memiliki nilai signifikan 0,115 dan kelompok data jumlah trombosit dengan metode *fluorescent* memiliki nilai signifikan 0,060, kedua kelompok data nilai sig-nya lebih besar dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal. Selanjutnya pada tabel 2 adalah uji homogenitas yang menunjukkan nilai signifikan 0,813 lebih besar 0,05. Dengan demikian disimpulkan kelompok data homogen dan pengolahan data untuk uji beda dilakukan dengan uji parametrik yaitu uji *Paired T Test* yang disajikan pada tabel 3.

Tabel 1. Uji Normalitas Data Shapiro - Wilk

Kelompok data	df	Nilai sig	Interpretasi Hasil
<i>Metode Optical</i>	30	0,115	Nilai sig > 0,05, Data terdistribusi normal
<i>Metode Fluorescent</i>	30	0,060	Nilai sig > 0,05, Data terdistribusi normal

Tabel 2. Uji Homogenitas

		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah	Based on Mean	0,057	1	58	0,813
Trombosit	Based on Median	0,061	1	58	0,806
	Based on Median and with adjusted df	0,061	1	57,953	0,806
	Based on trimmed mean	0,056	1	58	0,813

Tabel 3. Uji Paired T-Test

		Paired Samples Test							
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
Pair 1					Lower	Upper			
	Metode Optical - Metode Fluorescent	18,90000	12,52680	2,28707	14,22242	23,57758	8,264	29	,000

Berdasarkan tabel 3, menunjukkan nilai Sig 2-tailed (0,000) < α (0,05), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna dari jumlah trombosit yang diperiksa dengan metode *optical* dan metode *fluorescent*. Dengan adanya hasil terdapat perbedaan secara statistik maka dilakukan uji selanjutnya untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan secara klinis. Parameter mutu yang dipakai untuk uji ini digunakan persen bias yang digunakan untuk mengetahui seberapa besar perbedaan hasil pemeriksaan yang menyebabkan perbedaan yaitu batas kesalahan tertinggi yang dapat menyebabkan perbedaan secara klinis pada suatu parameter pemeriksaan. Batas bias yang masih diperbolehkan untuk pemeriksaan hitung jumlah trombosit adalah 5,9 %⁹.

Adapun rumus perhitungan % bias jumlah trombosit metode *optical* adalah sebagai berikut :

$$\% \text{ Bias} = \frac{\text{Rerata Trombosit Metode Optical} - \text{Rerata Trombosit Metode Fluorescent}}{\text{Rerata Trombosit Metode Fluorescent}} \times 100 \%$$

$$= \frac{268.467 \text{ sel}/\mu\text{L} - 249.567 \text{ sel}/\mu\text{L}}{249.567 \text{ sel}/\mu\text{L}} \times 100 \%$$

$$= 7,573 \%$$

Dari rumus % bias didapatkan nilai bias untuk pemeriksaan hitung jumlah trombosit metode *optical* terhadap metode *fluorescent* pada anemia mikrositik sebesar 7,573 %. Nilai bias yang diperoleh mempunyai nilai lebih besar dari nilai batas yang diperbolehkan. Persen bias trombosit yang didapat 7,573% > 5,9% artinya perbedaan tersebut tidak diterima secara klinis. Dengan kata lain dapat disimpulkan terdapat perbedaan secara klinis antara jumlah metode *optical* dibandingkan dengan jumlah trombosit metode *fluorescent*.

DISKUSI

Pada penelitian ini terdapat perbedaan rata-rata jumlah trombosit metode *optical* dan metode *fluorescent* dengan rata-rata metode *optical* lebih besar dibandingkan rata-rata metode *fluorescent*. Jumlah trombosit menggunakan metode *optical* kurang spesifik karena menghitung trombosit berdasarkan ukuran sel sehingga memungkinkan eritrosit kecil (mikrositik) terhitung sebagai trombosit yang dapat menyebabkan jumlah trombosit menjadi lebih tinggi dibanding metode *fluorescent*. Sedangkan metode *fluorescent* lebih spesifik karena yang benar-benar trombosit yang akan diikat dengan fluoresensi yang terhitung sebagai trombosit.

Pada metode *fluorescent* trombosit diwarnai secara spesifik menggunakan zat warna fluoresensi *oxazine* dalam reagen fluorocell PLT. Membran trombosit dilubangi oleh reagensia kemudian asam nukleat yang terkandung di dalam trombosit diwarnai oleh pewarna spesifik yaitu *oxazine* dan dengan adanya sumber cahaya laser dan detektor, maka algoritma perangkat lunak akan mengubah data informasi 3 dimensi yaitu informasi ukuran sel (*forward scatter*), kompleksitas sel (*side scatter*) serta intensitas fluoresensi karena kandungan asam nukleat sel (*side fluorescence*) sehingga populasi trombosit matang maupun tidak matang mampu dikelompokkan (*gating*) dengan demikian diperoleh data jumlah trombosit matang maupun IPF (*Immature Platelet Fraction*)¹⁰.

Menurut penelitian yang dilakukan sebelumnya yaitu Margreet Schoorl pada tahun 2013 didapatkan kesimpulan bahwa jumlah trombosit menggunakan metode

fluorescent sangat baik untuk reproduktifitas dalam sampel dengan jumlah trombosit kurang dari $50 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Jumlah trombosit dengan metode *fluorescent* dapat membantu dalam membuat keputusan yang lebih baik untuk dilakukannya tranfusi trombosit¹¹.

Dari data hasil pemeriksaan tersebut dilakukan uji statistik menggunakan uji paired dengan nilai Sig 2-tailed $(0,000) < \alpha (0,05)$, sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna dari jumlah trombosit yang diperiksa dengan metode *optical* dan metode *fluorescent*.

Bias adalah perbedaan antara hasil pengukuran alat dengan nilai bahan kontrol yang sudah diketahui. Biasanya digunakan untuk mengukur ketidakakuratan metode relatif terhadap metode komparatif dalam eksperimen metode¹². Standar nilai bias % untuk trombosit adalah 5,9 %. Nilai bias pada penelitian ini adalah sebesar 7,573 %. Nilai bias yang diperoleh mempunyai nilai lebih besar dari yang diperbolehkan. Proses bias trombosit yang diinginkan $7,573\% > 5,9\%$, sehingga dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan secara klinis antara jumlah metode *optical* dibandingkan dengan jumlah trombosit metode *fluorescent*.

Pemeriksaan trombosit metode *fluorescent* dilakukan secara sederhana, cepat, dan volume sampel yang dibutuhkan sedikit. Ini dapat digunakan untuk pengujian rutin untuk memberikan analisis cepat dan pelaporan selama 24 jam. Oleh karena itu, penganalisa akan memberikan kontribusi untuk pengambilan keputusan klinis yang lebih tepat seperti dalam tranfusi darah, karena menyediakan penghitungan trombosit yang sangat akurat dan cepat, dan akan berguna untuk pengoperasian laboratorium hematologi atau klinis yang efisien. Ini mendukung laporan sebelumnya tentang evaluasi kinerja seri XN, yang menyarankan bahwa penganalisa meningkatkan kepercayaan hasil dan efisien alur kerja di Laboratorium hematologi rutin¹³.

Evaluasi kinerja penghitungan trombosit metode *fluorescent*, fungsi baru dari penganalisa hematologi otomatis XN-Series, ini dapat memberikan presisi dan akurasi analisis yang lebih baik¹⁴.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan yaitu rata-rata jumlah trombosit metode *optical* pada pasien anemia mikrositik adalah 268.467 sel/ μ L, rata-rata jumlah trombosit metode *fluorescent* pada pasien anemia mikrositik adalah 249.567 sel/ μ L, secara statistik dan klinis terdapat perbedaan jumlah trombosit metode *optical* dan metode *fluorescent* pada pasien anemia mikrositik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Ibu Eem Hayati, SPd. MKes. Atas bimbingan dan arahnya, Ibu Dr. Betty Nurhayati, MSi. dan Bapak Ganjar Noviar, SST., M.Biomed. atas saran dan masukan yang objektif dan konstruktif.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada potensi konflik kepentingan pada penelitian ini.

REFRENSI

- Tefferi, A. 2005. Complete Blood Cell Count in Adults. *Mayo Clinic Proc*, 80(July), 923-936.
- Sankar, V. H., Arya, V., Tewari, D., Gupta, U. R., Pradhan, M., & Agarwal, S. 2006. *Genotyping of alpha-thalassemia in microcytic hypochromic anemia patients from North India. Journal of applied genetics*, 47(4), 391-395.
- Sama, S. O., Chiamo, S. N., Taiwe, G. S., Njume, G. E., & Ngole Sumbele, I. U. 2021. *Microcytic and Malarial Anemia Prevalence in Urban Children ≤ 15 Years in the Mount Cameroon Area: A Cross-Sectional Study on Risk Factors. Anemia*, 2021, 5712309.
- Budnevsky Av, Voronina Ev, Ovsyannikov Es, Tsvetikova Ln, Zhusina Yg, Labzhaniya Nb. 2017. *Anemia Of Chronic Diseases As A Systemic Manifestation Of Chronic Pulmonary Obstructive Disease*. *Klin Med (Mosk)*.
- Mengko, Richard. 2013. *Instrumentasi Laboratorium Klinik*, Bandung : ITB.
- Saboor, M., Moinuddin, M., & Ilyas, S. 2013. *New horizons in platelets flow cytometry. Malaysian Journal of Medical Sciences*, 20(2), 63-67.

- Michelson AD, Linden MD, Barnard MR, Furman MI, Frelinger AL. 2007. *Flow cytometry*. In: Michelson, editor. *Platelets*. 2nd ed. San Diego (CA): Elsevier Academic Press.
- Wada A, Takagi Y, Kono M, Morikawa T. 2015. *Accuracy of a new platelet count system (PLT-F) depends on the staining property of its reagents*. *PLoS One*.
- Westgard, Q. 2019. *QC Design-Westgard*.
- Sinaga, Dwita Margareth., 2019. *Gambaran Nilai Immature Platelet Fraction pada Pasien dengan Trombositopenia di Departemen Penyakit Dalam RSUP Haji Adam Malik Medan*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Sumatera Utara.
- Schoorl M, Schoorl M, Oomes J, Van Pelt J. 2013. *New fluorescent method (PLT- F) on sysmex XN2000 hematology analyzer achieved higher accuracy in low platelet counting*. *Am J Clin Pathol*.
- Harr KE, Flatland B, Nabity M, Freeman KP. 2013. *ASVCP guidelines: allowable total error guidelines for biochemistry*. *Vet Clin Pathol*.
- Briggs C, Longair I, Kumar P, Singh D, Machin SJ. 2012. *Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system*. *J Clin Pathol*;65:1024-1030.
- Yuzo Tanaka, Yumiko Tanaka, Kazumi Gondo. 2014. *Performance Evaluation of Platelet Counting by Novel Fluorescent Dye Staining in the XN-Series Automated Hematology Analyzers*. *Am J Clin Pathol*.