

BAB II

TELAAH PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Eritrosit

Eritrosit berfungsi sebagai pengatur utama metabolisme dan kehidupan dengan mentransport oksigen ke sel-sel dan jaringan-jaringan di seluruh tubuh untuk perkembangan, fisiologis, dan regeneratif. Membran yang menutupi komponen eritrosit terbuat dari lipid, protein, dan karbohidrat. Perubahan komposisi lipid membran menghasilkan bentuk eritrosit yang abnormal. Membran protein yang abnormal juga dapat menyebabkan bentuk eritrosit abnormal. Jumlah eritrosit sering digunakan untuk menegakkan diagnosa jenis anemia berdasarkan penyebabnya (Andika dan Puspitasari, 2019). Darah mempunyai pH tubuh manusia berkisar antara 7,35 hingga 7,45 dengan rata-rata 7,40 (Hopkins, Sanvictores, and Sharma 2022).

Tabel 1 Nilai Rujukan Eritrosit

No.	Usia	Nilai rujukan (sel/mm ³)
1.	Bayi Baru Lahir	4,8 – 7,2 juta sel/mm ³
2.	Anak	3,8 – 5,5 juta sel/mm ³
3.	Pria Dewasa	4,6 – 6,0 juta sel/mm ³
4.	Wanita Dewasa	4,0 – 5,0 juta sel/mm ³

Sumber: (Aini 2021)

a. Peningkatan Kadar:

1) Masalah Klinis

a) Polisitemia vera,

- b) hemokonsentrasi/dehidrasi,
- c) kor pulmonar,
- d) penyakit kardiovaskular.

b. Penurunan Kadar

1) Masalah Klinis

- a) Perdarahan (kehilangan darah),
- b) anemia,
- c) infeksi kronis,
- d) leukemia,
- e) mieloma multipel,
- f) cairan per intravena berlebih,
- g) gagal ginjal kronis,
- h) kehamilan,
- i) hidrasi berlebihan.

2. Hemoglobin

Hemoglobin berasal dari dua kata, yaitu: haem dan globin. Hemoglobin mengandung feroprotoporfirin dan protein globin. Eritrosit mengandung protein khusus, yaitu hemoglobin untuk mencapai proses pertukaran gas antara O₂ dan CO₂, dimana salah satu fungsi eritrosit adalah mengangkut oksigen (O₂) ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida (CO₂) dari jaringan tubuh ke paru (Nugraha and Badrawi 2018). Terdapat berbagai macam metode pemeriksaan hemoglobin, tetapi metode yang paling umum dilakukan dalam laboratorium

klinik adalah pemeriksaan hemoglobin dengan metode Sahli dan Sianmethemoglobin (*cyanmethemoglobin*).

Tabel 2 Nilai Rujukan Hemoglobin

No.	Usia	Nilai rujukan (g/dL)
1.	Bayi Baru Lahir	14 – 24
2.	Bayi	10 – 17
3.	Anak	11 – 16
4.	Pria Dewasa	13,5 – 17
5.	Wanita Dewasa	12 – 15

Sumber: (Aini 2021)

a. Peningkatan Kadar

1) Masalah Klinis

- a) Dehidrasi/hemokonsentrasi,
- b) polisitemia, daerah dataran tinggi,
- c) PPOM,
- d) CHF,
- e) luka bakar parah.

b. Penurunan Kadar

1) Masalah Klinis

- a) Anemia (defisiensi zat besi, aplastik, hemolitik),
- b) perdarahan hebat,
- c) sirosis hati,
- d) leukemia,
- e) penyakit Hodgkin,
- f) sarkoidosis,
- g) kelebihan cairan IV,
- h) kanker (usus besar, usus halus, rektum, hati, tulang),

- i) talasemia mayor,
- j) kehamilan,
- k) penyakit ginjal.

3. Hematokrit

Hematokrit (Ht atau Hct) disebut juga *packed cell volume* (PCV) adalah pemeriksaan volume eritrosit dalam mililiter yang ditemukan dalam 100 ml darah dan dihitung dalam persen (%). Pemeriksaan ini menggambarkan komposisi eritrosit dalam darah di dalam tubuh. Perubahan persentase hematokrit dipengaruhi oleh faktor seluler dan plasma, seperti peningkatan atau penurunan produksi eritrosit, ukuran eritrosit dan kehilangan atau asupan cairan. Metode mikrohematokrit merupakan *gold standard* pemeriksaan hematokrit. Teknik pemeriksaan mikrohematokrit dapat menggunakan darah vena dan kapiler yang dimasukkan kedalam pipa kapiler atau tabung mikrohematokrit dengan ukuran 7 cm dan diameter 1 mm. Terdapat dua jenis pipa kapiler. Jika menggunakan darah yang telah diberikan antikoagulan, maka tabung yang digunakan tidak mengandung antikoagulan, yang biasanya tabung disimpan pada wadah biru. Jika menggunakan darah kapiler, maka harus digunakan tabung yang mengandung antikoagulan (heparin), biasanya tabung disimpan pada wadah merah. Kontrol kualitas pemeriksaan analitik metode mikrohematokrit umumnya dilakukan dengan cara pengerjaan dua kali pada sampel yang sama (duplo) dan harus memiliki selisih pemeriksaan kurang dari 2%, sumber lain malah menyebutkan kurang dari 1%. Tindakan yang harus dilakukan jika hasil pemeriksaan lebih dari 2% adalah mengulang pemeriksaan.

Tabel 3 Nilai Rujukan Hemtokrit

No.	Usia	Nilai rujukan (%)
1.	Bayi Baru Lahir	44 – 46
2.	Usia 1 sampai 3 tahun	29 – 40
3.	Usia 4 sampai 10 tahun	31 – 43
4.	Pria Dewasa	40 – 54
5.	Wanita Dewasa	36 – 46
6.	Nilai Kritis	60

Sumber: (Aini 2021).

a. Peningkatan Kadar

1) Masalah Klinis

- a) Dehidrasi/hipovolemia,
- b) diare berat,
- c) polisitemia vera,
- d) eritrositosis,
- e) diabetes asidosis,
- f) emfisema pulmonar (dalam tahap akhir),
- g) iskemia serebrum sementara,
- h) eklampsia,
- i) pembedahan,
- j) luka bakar

b. Penurunan Kadar

1) Masalah Klinis

- a) Kehilangan darah akut,
- b) anemia (aplastik, hemolitik, defisiensi asam folat, pernisiiosa, sideroblastik, sel sabit),
- c) leukemia (limfositik, mielositik, monositik),

- d) penyakit Hodgkin,
- e) limfosarkoma,
- f) malignasi organ,
- g) mieloma multipel,
- h) sirosis hati,
- i) malnutrisi protein,
- j) defisiensi vitamin (tiamin, vitamin C),
- k) fistula lambung atau duodenum,
- l) ulkus peptikum,
- m) gagal ginjal kronis,
- n) kehamilan,
- o) SLE.

Pemeriksaan hematokrit menggunakan jenis spesimen darah memiliki Konsentrasi darah yang masih dapat diterima yaitu 1-1,5 mg/mL darah menggunakan antikoagulan / pengawet K₂EDTA dan K₃EDTA dengan stabilitas suhu kamar selama 6 jam (Siregar et al. 2018).

4. Indeks Eritrosit

Penetapan Nilai indeks eritrosit ini termasuk kedalam pemeriksaan hematologi lengkap pada pemeriksaan hematologi menggunakan alat *hematology analyzer*. Indeks eritrosit adalah batasan untuk ukuran dan isi hemoglobin eritrosit. Indeks eritrosit terdiri atas *Mean Corpuscular Volume* (MCV) mendefinisikan ukuran eritrosit dan dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) mengkuantifikasi jumlah

hemoglobin per sel darah merah dan dinyatakan dalam satuan pikogram (pg) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) menunjukkan jumlah hemoglobin persatuan volume dan dinyatakan dengan satuan gram per desiliter (g/dL) Berbeda dengan MCV, MCHC menghubungkan kadar hemoglobin dengan volume sel. Indeks eritrosit dapat dihitung jika nilai hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit diketahui (Nugraha and Badrawi 2018).

Indeks tersebut dihitung dari hasil pemeriksaan hitung eritrosit, kadar hemoglobin dan nilai hemaktorit. Indeks eritrosit digunakan secara luas dalam mengklasifikasikan anemia atau sebagai penunjang dalam membedakan berbagai macam anemia. Bila dipergunakan bersama dengan pemeriksaan eritrosit dalam sediaan apus maka gambaran morfologi eritrosit menjadi lebih jelas. (Aini, 2021).

a. Mean Corpuscular Volume (MCV) atau Volume Eritrosit Rata-rata (VER)

MCV adalah volume rata-rata sebuah eritrosit untuk mengetahui ukuran eritrosit yang dinyatakan dengan satuan *femtoliter* (fL) atau 10^{-15} L. Rumus perhitungannya:

$$MCV = \frac{\text{Nilai Hematokrit (Vol\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/\mu L)}} \times 10\%$$

Nilai MCV dipakai sebagai indikator anemia dengan batas normal 80-100 fL. Nilai MCV kurang dari 80 fL menunjukkan sel mikrositik, sedangkan jika nilai MCV lebih dari 100 fL maka menunjukkan sel makrositik.

b. Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) atau Hemoglobin Eritrosit Rata-rata (HER)

Hemoglobin Eritrosit rata-rata (MCH) digunakan untuk mengukur banyaknya hemoglobin dalam sel eritrosit yang dinyatakan dengan satuan *pikogram* (pg) atau 10^{-12} L. Rumus perhitungannya:

$$MCH = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (g/dL)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/\mu L)}} \times 10\%$$

Nilai MCH umumnya masih dipertimbangkan dalam klasifikasi anemia, penurunan MCH dapat diklasifikasikan pada anemia mikrositik, dan anemia hipokromik. Untuk referensi nilai normal MCH adalah 26-32 pg.

c. Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) atau Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata (KHER)

Konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata (MCHC) dalam pemeriksaan dipakai sebagai indeks saturasi eritrosit dalam darah, Satuan yang digunakan adalah *gram per desiliter* (g/dL) sebelumnya dinyatakan dalam bentuk persentase (%):

$$MCHC = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (g/dL)} \times 100}{\text{Hematokrit (\%)}}$$

Nilai normal MCHC antara 32-36 g/dL. Jika nilai MCHC kurang dari 32 g/dL di identifikasikan mikrositik dan hipokromatik dan jika nilai MCHC normal mengidentifikasikan normositik dan normokromik (Keohane, Otto, and Walenga 2016).

Pemeriksaan indeks eritrosit berguna dalam mengklasifikasikan anemia atau sebagai penunjang dalam membedakan berbagai macam anemia. Anemia

dapat diklasifikasikan menurut bentuk morfologi eritrosit dan indeks-indeksnya atau secara etiologi.

Morfologi Ukuran dan Warna dalam menentukan indeks eritrosit, yaitu :

1. Variasi Ukuran Eritrosit

- a. Normositik : Merupakan ukuran eritrosit normal, kira-kira 6,8-7,5 μm dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) 80-100 fL. Eritrosit normal berukuran hampir sama dengan inti limfosit kecil.
- b. Makrositosis : Merupakan keadaan diameter rata-rata eritrosit lebih dari 8,2 μm , *Mean Corpuscular Volume* (MCV) lebih dari 100 fL. Adanya makrositosis berhubungan dengan penyakit liver, defisiensi vitamin B12, defisiensi folat, neonatus, dan retikulositosis. Sering dijumpai pada anemia megaloblastik, anemia pada kehamilan, anemia makrositik (anemia perniosa, anemia defisiensi asam folat). Makrositosis disebabkan oleh cacat maturasi inti sel pada eritropoiesis, adanya defisiensi vitamin B12 atau folat yang menyebabkan gangguan pembelahan mitosis di sumsum tulang. Selain itu, adanya peningkatan stimulasi eritropoietin menyebabkan sintesis hemoglobin meningkat dalam perkembangan sel, sehingga eritrosit berukuran lebih besar dari ukuran normal.
- c. Mikrositosis : Merupakan keadaan diameter rata-rata eritrosit kurang dari 6,2 μm , dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) kurang dari 80 fL. Ditemukan pada kasus anemia defisiensi besi, thalasemia minor, inflamasi kronis, keracunan timbal, hemoglobinopati, dan anemia

sideroblastik. Penyebab mikrositosis karena adanya penurunan sintesis hemoglobin yang disebabkan oleh defisiensi besi, gangguan sintesis globulin, atau kelainan mitokondria yang mempengaruhi sintesis heme pada molekul hemoglobin.

- d. Anisositosis : Merupakan adanya variasi ukuran eritrosit atau volume eritrosit pada hapusan darah tepi (HDT). Umumnya dijumpai pada kasus anemia kronik yang berat. Variasi ini berhubungan dengan lebar distribusi sel darah merah (*Red blood cell Distribution Width/ RDW*) yang ditentukan secara elektronik. RDW yang lebih besar dari 14,5% menunjukkan populasi eritrosit yang heterogen, dan akan terlihat berbagai ukuran eritrosit. Nilai RDW yang rendah akan diabaikan.

2. Variasi Warna Eritrosit

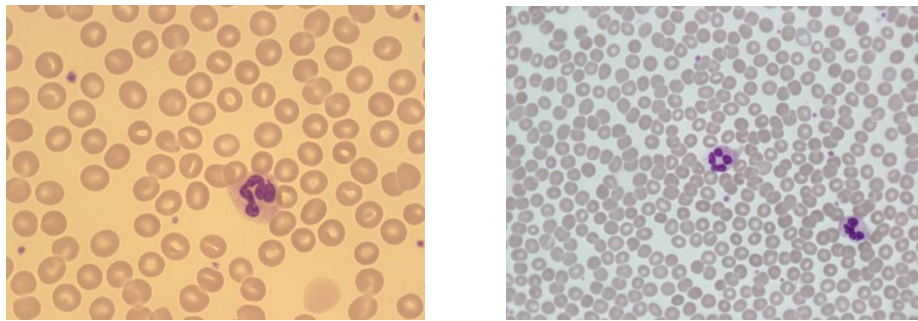
- a. Normokromia : Merupakan keadaan eritrosit dengan konsentrasi hemoglobin normal. Nilai *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) 32%-36%. Eritrosit normal berwarna merah dengan daerah tengah (*central pallor*) berwarna lebih pucat. Warna merah pada eritrosit adalah refleksi adanya hemoglobin dalam sel. Sedangkan warna pucat merupakan bagian tipis dari sel, dengan diameter tidak melebihi sepertiga bagian sel.
- b. Hipokromia : Merupakan keadaan eritrosit dengan konsentrasi hemoglobin kurang dari normal. Ditunjukkan dengan daerah pucat (*central pallor*) melebihi sepertiga dari diameter sel. Keadaan ini bisa disebabkan karena cadangan besi yang tidak mencukupi sehingga sintesis hemoglobin menurun. Untuk menentukan hipokromia dapat menggunakan nilai *Mean*

Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), bukan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH). Namun MCHC tidak selalu menurun ketika beberapa sel hipokromik terlihat

- c. Hiperkromia : Merupakan keadaan eritrosit dengan konsentrasi hemoglobin lebih dari normal.
- d. Polikromasia : Merupakan eritrosit yang lebih besar dan berwarna lebih biru dari eritrosit normal. Bentuk ini mempertahankan RNA dalam eritrosit. Keadaan beberapa warna pada eritrosit, seperti: basofilik, asidofilik, polikromatofilik. Keadaan ini berkaitan dengan perdarahan akut dan kronis, hemolisis, pengobatan efektif untuk anemia, dan neonates (Andika and Puspitasari 2019).

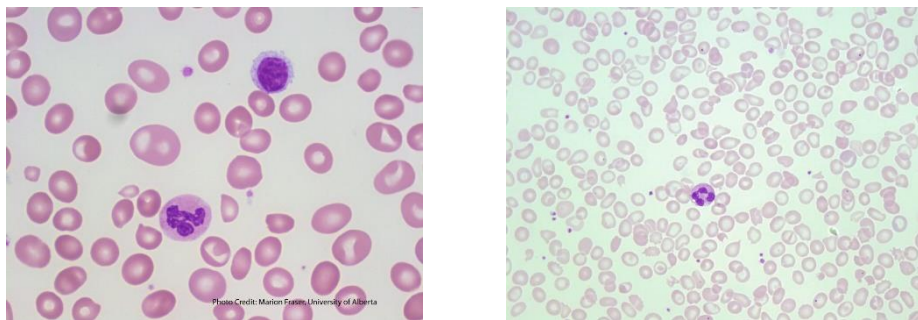
Klasifikasi anemia menurut morfologinya, ada tiga yaitu:

- 1) Anemia normositik normokrom, pada anemia jenis ini ukuran dan bentuk eritrosit normal, hemoglobin jumlah normal (MCV dan MCHC normal-rendah). Penyebabnya adalah kehilangan darah akut, hemolisis, penyakit kronis termasuk infeksi, gangguan kelenjar endokrin, gangguan ginjal, kegagalan fungsi sumsum tulang, dan penyakit- penyakit infiltratif metastatik pada sumsum tulang.



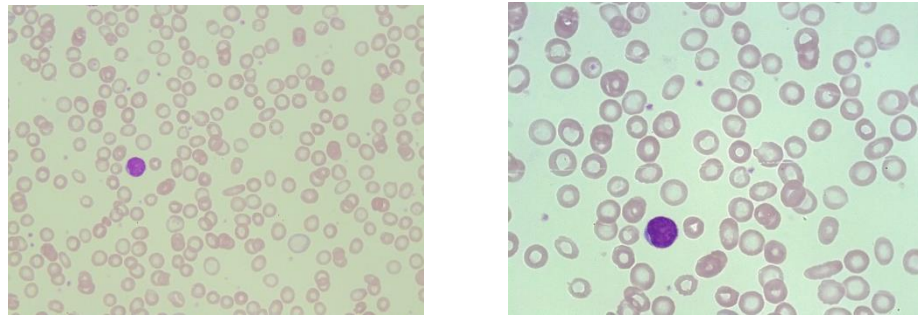
Gambar 1 Apusan darah tepi sel eritrosit normokromik, normositik.
Perbesaran 100x dan 60x. Koleksi MLS, University Alberta.
(<https://openeducationalberta.ca/mlsci/chapter/red-blood-cell-indices-colour-and-size/>)

- 2) Anemia makrositik normokrom, makrositik berarti ukuran eritrosit lebih besar dari normalnya, normokrom karena konsentrasi hemoglobin normal (MCV meningkat; MCHC normal).



Gambar 2 apusan darah tepi sel eritrosit neutrophil dan limfosit
Perbesaran 100x dan 50x. koleksi MLS, University Alberta.
(<https://openeducationalberta.ca/mlsci/chapter/red-blood-cell-indices-colour-and-size/>)

- 3) Anemia mikrositik hipokrom, mikrositik berarti ukuran eritrosit lebih kecil dari normalnya, sedangkan hipokrom berarti mengandung hemoglobin dalam jumlah yang kurang dari normal (MCV kurang; MCHC kurang).



Gambar 3 Apusan darah tepi eritrosit mikrositik. Sel limposit
Perbesaran 100x dan 50x koleksi MLS, University Alberta.
(<https://openeducationalberta.ca/mlsci/chapter/red-blood-cell-indices-colour-and-size/>)

Tabel 4 Indeks Eritrosit, Morfologi Sel Eritrosit, dan Penyakit Klinis

MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	Morfologi Sel Eritrosit	Penyakit Klinis
<80	<26	<32	Mikrositik, hipokromik	Anemia defisiensi besi, anemia inflamasi, talasemia, penyakit dan sifat Hb E, anemia <i>sideroblastic</i>
80-100	26-32	32-36	Normositik, normokromik	anemia hemolitik, anemia <i>myelophthisic</i> , gagal sumsum tulang, penyakit ginjal kronis
>100	26-32	32-36	Makrositik, normokromik	anemia megaloblastik, penyakit hati kronis, kegagalan sumsum tulang, sindrom <i>myelodysplastic</i>

Sumber: (Keohane, Otto, and Walenga 2016)

Faktor - faktor yang berpengaruh pada hasil pemeriksaan indeks eritrosit:

Pada tahap pra analitik sering terjadi pada proses pengumpulan spesimen, sampel yang akan diperiksa dilaboratorium haruslah memenuhi persyaratan sebagai berikut :

- a. Jenis sampel harus sesuai dengan jenis pemeriksaannya
- b. Volume yang diambil harus mencukupi dan sesuai dengan volume tabung yang digunakan
- c. Sampel dalam kondisi baik (tidak lisis, segar/tidak kadaluwarsa, tidak berubah warna, tidak berubah bentuk, steril untuk kultur)

- d. Penggunaan antikoagulan atau pengawet yang tepat sesuai jenis pemeriksaan
- e. Ditampung dalam wadah yang memenuhi syarat
- f. Identitas benar sesuai dengan data pasien (Praptomo, 2018).

Volume darah yang diambil harus mencukupi kebutuhan pemeriksaan laboratorium yang diminta atau dapat mewakili objek yang diperiksa sesuai dengan yang dibutuhkan dalam pemeriksaan laboratorium (Kemenkes RI 2013). Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2010 Volume darah yang lebih sedikit dari jumlah antikoagulan didalam tabung maka akan menyebabkan kadar eritrosit mengalami penurunan. Volume darah yang di dapat terlalu sedikit dengan rasio antikoagulan terhadap darah dapat juga menjadi faktor risiko terhadap terjadinya hemolisis, Sehingga dapat mempengaruhi nilai Hematokrit, dan MCV menurun dan MCHC meningkat sedangkan trombosit membesar dan mengalami desintegrasi karena darah lebih sedikit dari antikoagulan yang digunakan berlebihan (Infolabmed 2019; Permana, Zuraida, and Sindarama 2020; World Health Organization 2010). Apabila volume darah yang berlebih dari jumlah antikoagulan didalam tabung maka akan menyebabkan darah mengalami *koagulasi* (pembekuan) karena sebagian darah tidak mengalami pengenceran (Patel 2009). Volume Darah disarankan dalam antikoagulan K₂EDTA yaitu sampel darah yang masuk ketabung minimal 75% per ml tabung yang dipakai dengan Konsentrasi darah yang masih dapat diterima yaitu 1,5 – 2,0 mg/ml darah berdasarkan EDTA yang digunakan (Infolabmed 2019).

5. Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat aditif yang menghambat darah dan atau plasma dari pembekuan, bertujuan untuk memastikan bahwa konstituen yang akan diukur tidak berubah secara signifikan sebelum proses analisis. Antikoagulasi terjadi dengan mengikat ion kalsium atau dengan menghambat aktivitas trombin (World Health Organization 2002). Beberapa jenis antikoagulan yaitu *sodium* atau *potassium Ethylene Diamine Tetra acetic Acid*, natrium sitrat, kalium oksalat, dan *Sodium Polyanethol Sulfonate* (SPS) dan heparin (terkait dengan *sodium*, *lithium*, atau *ammonium*) (Warekois dan Robinson, 2016). Jenis antikoagulan yang dipergunakan harus sesuai dengan jenis pemeriksaan yang diminta. Volume darah yang ditambahkan juga harus tepat (Praptomo 2018).

6. Antikoagulan *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA)

Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA) adalah antikoagulan yang paling umum dan banyak digunakan untuk parameter pemeriksaan hematologi. EDTA menghambat proses pembekuan atau koagulasi dengan cara mengikat kalsium didalam darah, sehingga EDTA memiliki keunggulan dibanding dengan antikoagulan yang lain, yaitu tidak mempengaruhi sel-sel darah, sehingga ideal untuk pemeriksaan hematologi (Patel 2009). Antikoagulan EDTA yang direkomendasikan dalam pemeriksaan hematologi yaitu dalam bentuk garam natrium dan kalium (World Health Organization 2002). Terdapat 3 macam garam EDTA yang digunakan yaitu *Disodium Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (Na_2EDTA), *Dipotassium Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (K_2EDTA)

dan *Tripotassium Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (K_3EDTA) (Infolabmed 2019).

Antikoagulan Na_2EDTA dan K_2EDTA digunakan dalam bentuk serbuk sedangkan K_3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cairan. Dimana K_3EDTA mempunyai pH 7,5 yang lebih alkali sehingga terjadi peningkatan konsentrasi EDTA menyebabkan pengenceran terhadap spesimen yang dapat mempengaruhi ukuran sel eritrosit dan mengakibatkan penyusutan sel eritrosit yang dapat mengubah morfologi dan meningkatkan volume sel eritrosit (Alan.H.B 1991; Dayalan et al. 2020). Sedangkan antikoagulan Na_2EDTA adalah EDTA konvensional karena tidak tersedia dalam bentuk komersial atau tabung vacutainer (Amaniyah Muti 2021). PH larutan 5,0 dengan kelarutan 100 g/L pada $20^{\circ}C$ (Lanigan, Yamarik, and Andersen 2002) dan memiliki ketepatan takaran dan volume darahnya sangat tergantung terhadap keterampilan dan ketelitian oleh petugas laboratorium sehingga dapat menimbulkan variasi hasil yang berbeda. Konsentrasi darah yang masih dapat diterima yaitu 1,5 – 2,0 mg/ml darah berdasarkan EDTA yang digunakan (Patel, 2009).

Aditif cair pada tabung pengumpul darah akan menambah faktor pengenceran dibandingkan dengan aditif kering, sehingga K_3EDTA cair menyebabkan pengenceran kurang lebih 1% hingga 2% dibandingkan dengan tabung aditif EDTA kering yaitu K_2EDTA , penurunan leukosit, eritrosit, trombosit, hematokrit, dan hemoglobin. Oleh karena itu institusi harus standarisasi pada satu jenis tabung EDTA cair atau kering, untuk meminimalkan variabilitas analitik (Alan.H.B 1991).

7. *Dipotassium Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (K₂EDTA)*

Menurut *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) dan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) merekomendasikan antikoagulan K₂EDTA dalam pemeriksaan darah lengkap, karena antikoagulan K₂EDTA berbentuk serbuk dengan tipe semprot kering pada dinding tabung sehingga tidak akan mencairkan sampel, sehingga membuat kelarutannya yang baik dan stabil. K₂EDTA memiliki pH 6,0 dalam larutan 5% (25°C) karena pH K₂EDTA dan Na₂EDTA lebih asam dari K₃EDTA yang mempunyai pH 7,5 mendekati pH darah (Quality Chemicals 2021). Volume Darah yang disarankan dalam antikoagulan K₂EDTA yaitu sample darah yang masuk ketabung minimal 75% dari ml tabung yang dipakai. (Infolabmed 2019). Konsentrasi darah yang masih dapat diterima yaitu 1,5 – 2,0 mg/ml darah berdasarkan EDTA yang digunakan (Patel, 2009).

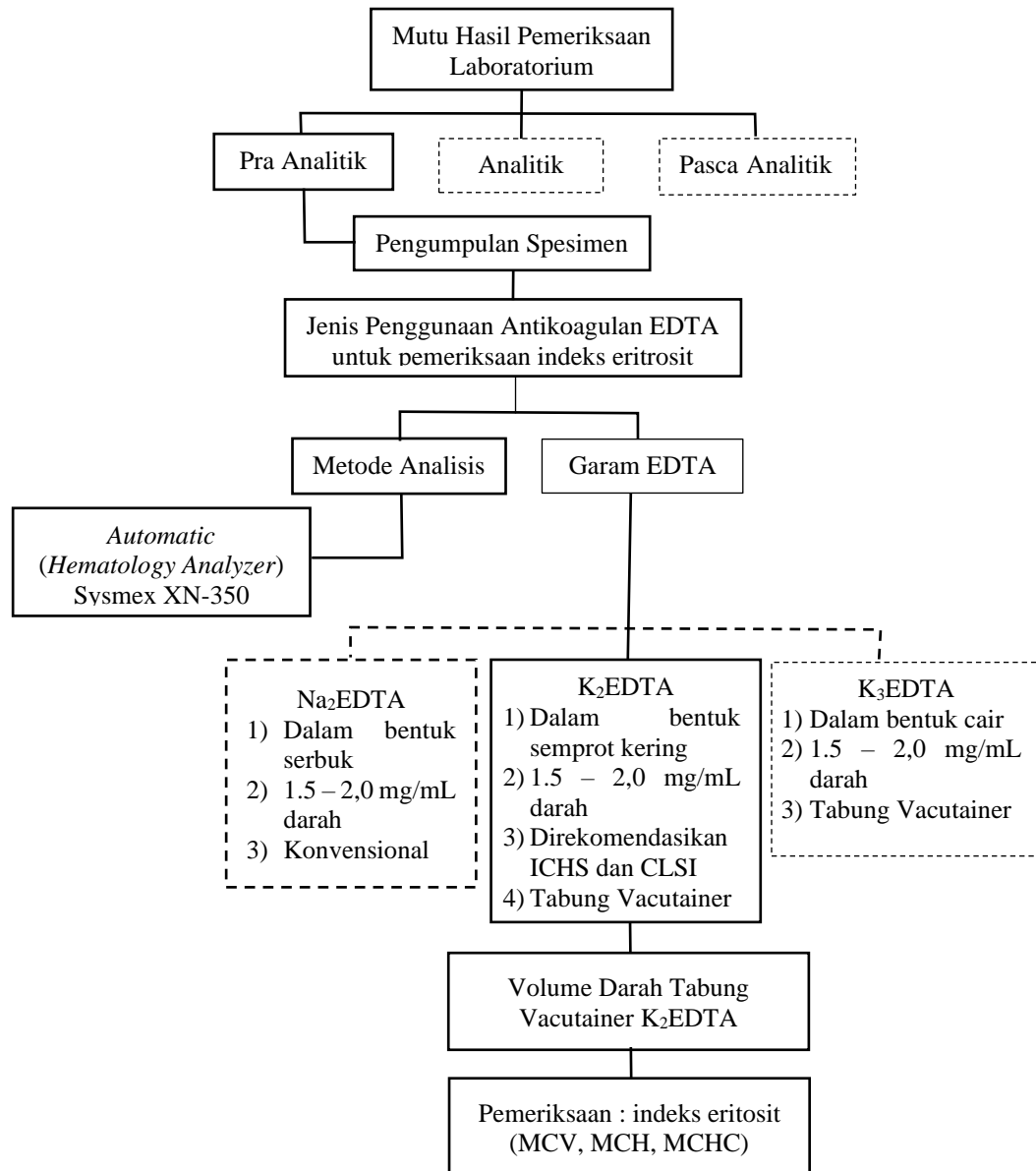
8. **Metode Pemeriksaan Indeks Eritrosit**

Metode pemeriksaan yang digunakan dalam pemeriksaan indeks eritrosit adalah secara otomatis menggunakan alat *Hematology Analyzer*. *Hematology Analyzer* adalah perangkat yang digunakan untuk melakukan pengukuran komponen-komponen yang ada di dalam darah. Alat ini merupakan instrumen utama yang digunakan di laboratorium klinik. Prinsip dan teknologi pengukuran yang digunakan dalam *hematology analyzer* dapat berbeda-beda dari satu alat dengan alat lainnya.

Sysmex XN-350 adalah alat *hematology analyzer* fully otomatis 6-part differential yang menawarkan analisis sampel tunggal dengan mode terbuka.

Sysmex XN-350 *fully integrated* dengan IPU (*Information - Processing Unit*) termasuk LCD berwarna dengan layar sentuh sehingga laboratorium tidak membutuhkan komputer terpisah dalam mengoperasikan alat. Sysmex XN-350 menggabungkan teknologi Sysmex yang sudah diakui yaitu *fluorescence flow cytometry, hydrodynamic focussing* and metoda bebas *cyanide SLS* untuk mengukur hemoglobin. XN-350 siap digunakan untuk masa depan, tidak hanya CBC+DIFF, tapi dapat diupgrade dengan penambahan klinis yang baru dan produktivitas.

B. Kerangka Teori

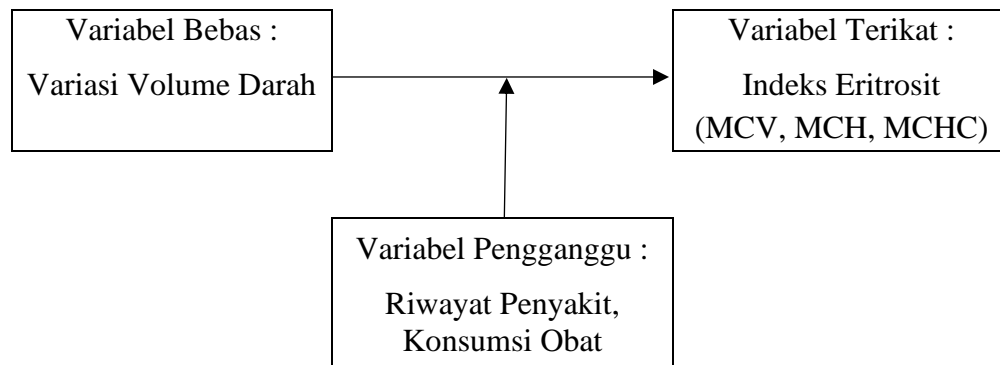


Gambar 4 Kerangka Teori

Keterangan:

————— : diteliti
 - - - - - : tidak diteliti

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5 Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Adanya perbedaan variasi volume darah pada tabung *vacutainer* antikoagulan K₂EDTA terhadap nilai indeks eritrosit.