

Research Article

**Comparison of Routine Hematology Results Based on Local Laboratory
Reference Value and Sysmex KX-21 Reference Value in
Hasan Sadikin Hospital Bandung**

Adrian Suhendra*

** Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine,
Maranatha Christian University Bandung
Jln. Prof. Drg. Suria Sumantri MPH no 65 Bandung 40163 Indonesia
Email: suhendradrian@yahoo.com*

ABSTRACT

Various factors contribute to the routine hematology values in a healthy-looking person. Variability in analysis methods can also influence the results. However, all of the factors above can be standardized. Those variables have to be considered in determining hematology reference values. The aim of this research is to compare routine hematology results based on local RSHS Clinical Pathology laboratory with Sysmex KX-21 reference values in Medical Check Up (MCU) patients. Another aim is to determine own reference values of RSHS Clinical Pathology Laboratory. The subject of research is MCU patients who came to RSHS Clinical Pathology laboratory, Bandung, for medical check-ups and declared healthy by the internist, and meet the inclusion criteria. The method used is diagnostic test research with cross-sectional descriptive design. The result shows that routine hematology values range that is not too different from reference value range used for KX-21 in Japanese population. Nevertheless, the value range acquired in this research is closer to reference values in Wintrobe reference book. In conclusion, this research shows that routine hematology results of normal population in RSHS are closer to Wintrobe reference values compared to Sysmex KX-21 reference value in Japanese population.

Keywords : *reference value range, MCU, Wintrobe, Sysmex KX-21*

Research Article

Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hematologi Rutin Berdasarkan Nilai Rujukan Laboratorium Patologi Klinik Dengan Alat Sysmex KX-21 di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

*Adrian Suhendra**

**Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung
Jln. Prof. Drg. Suria Sumantri MPH no 65 Bandung 40163 Indonesia
Email: suhendradrian@yahoo.com*

ABSTRAK

Nilai hematologi rutin pada orang yang sehat dipengaruhi banyak faktor. Akan tetapi semua faktor tersebut dapat distandardisasi. Kesulitan lainnya adalah sulit untuk memastikan bahwa rentang nilai rujukan yang didapat adalah berasal dari subjek yang benar-benar normal. Seharusnya setiap laboratorium mempunyai rentang nilai rujukannya sendiri. Laboratorium Patologi Klinik (PK) RSUP Dr. Hasan Sadikin menggunakan rentang nilai rujukan yang berasal dari buku nilai rujukan (Wintrobe). Sedangkan alat-alat hematologi juga mempunyai rentang nilai rujukan masing-masing. Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan hasil pemeriksaan hematologi rutin berdasarkan rentang nilai rujukan laboratorium PK RSHS dengan rentang nilai rujukan alat Sysmex KX-21 pada pasien *Medical Check Up* (MCU). Metode penelitian ini adalah uji diagnostik dengan rancangan deskriptif potong lintang, dengan subjek penelitian sebanyak 165 orang laki-laki dan 25 orang perempuan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di RSHS dan dimulai Januari-November 2008. Pada hasil didapatkan rentang nilai hematologi rutin yang tidak berbeda bermakna dengan rentang nilai alat KX-21, meskipun rentang nilai pada penelitian ini lebih mendekati rentang nilai rujukan yang terdapat pada buku nilai rujukan Wintrobe. Simpulan penelitian, hasil pemeriksaan hematologi rutin pada orang normal di RSHS lebih mendekati rentang nilai rujukan Wintrobe bila dibandingkan dengan rentang nilai rujukan alat Sysmex KX-21 dengan populasi orang Jepang.

Kata kunci : Rentang nilai rujukan, MCU, Wintrobe, Sysmex KX-21

Research Article

Pendahuluan

Pemeriksaan hematologi adalah pemeriksaan yang digunakan secara luas pada praktek klinis sehari-hari. Rentang nilai rujukan hematologi yang sesuai sangatlah diperlukan untuk diagnosis klinis dan untuk menentukan terapi. Rentang nilai rujukan hematologi yang umumnya digunakan sekarang ini adalah berdasarkan rentang nilai rujukan yang berasal dari populasi orang Kaukasia misalnya yang terdapat pada buku teks hematologi Wintrobe juga dapat dibuat berdasarkan penelitian yang dikeluarkan oleh produsen alat hematologi (Sysmex, 2004).¹⁻⁵

Populasi manusia beragam-ragam sehingga ada kemungkinan rentang nilai rujukan untuk populasi tertentu akan berbeda dengan populasi lainnya. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya perbedaan jenis kelamin, ras, lingkungan, tingkat sosial, ekonomi, dan budaya di populasi tertentu.⁶⁻⁷ Seharusnya setiap laboratorium mempunyai rentang nilai rujukannya sendiri, seperti juga dianjurkan oleh *Sysmex Corporation* dalam buku *Operator's Manual Sysmex XS-800i*, namun untuk mendapatkan rentang nilai rujukan tersebut diperlukan biaya.⁵ Sampai saat ini laboratorium PK RSHS Bandung masih menggunakan rentang nilai rujukan yang berasal dari buku nilai rujukan Wintrobe.⁴

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan hasil pemeriksaan hematologi rutin pada pasien *Medical Check Up* (MCU) di RSHS yang sudah dinyatakan sehat, dengan rentang nilai rujukan alat Sysmex KX-21 dan rentang nilai rujukan Wintrobe.

Metode

Bentuk penelitian ini adalah penelitian deskriptif potong lintang. Bahan penelitian adalah hasil pemeriksaan hematologi rutin pasien MCU di RSHS, data rentang nilai rujukan alat Sysmex KX-21 yang diambil dari populasi orang Jepang, dan data rentang nilai rujukan yang terdapat pada buku Wintrobe.

Subjek penelitian adalah pasien MCU yang datang ke laboratorium PK di RSHS Bandung pada periode 7-9 Januari 2008 dan oleh dokter IPD dinyatakan sehat, serta memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien usia 15-60 tahun, belum pernah didiagnosis sebagai penderita anemia, leukemia, atau kelainan darah lainnya. Jumlah subjek penelitian diambil berdasarkan *consecutive sampling by admission*.

Jenis sampel yang diperiksa adalah darah vena sejumlah tiga mL yang diambil dan dimasukkan ke dalam tabung yang telah diberi antikoagulan EDTA. Parameter yang diperiksa

Research Article

adalah hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan jumlah trombosit. Instrumen yang digunakan adalah alat Sysmex KX-21 (*Sysmex Corporation*, Jepang).

Sampel darah yang memenuhi syarat (teknik pengambilan dan penyimpanan spesimen baik; jumlah sampel cukup; darah tidak membeku (*clotting*), tidak hemolisis, tidak ikterik, serta tidak lipemik). Sampel diputar terlebih dahulu pada *rotator* selama ± 5 menit sebelum diperiksa. Sampel kemudian diperiksa dengan menggunakan alat Sysmex KX-21 yang telah memenuhi standar *Quality Control* dalam waktu kurang dari 4 jam setelah pengambilan.

Rentang nilai rujukan untuk suatu populasi tertentu dapat ditentukan dari pengukuran yang dilakukan pada sejumlah subjek jika subjek-subjek tersebut diasumsikan dapat mewakili keseluruhan populasi.^{1,2} Kondisi-kondisi pada saat pengambilan sampel harus distandardisasi. Sampel diambil pada hari yang sama dan dengan kondisi pasien yang sama pula (misalnya sama-sama dalam keadaan puasa).³ Data yang didapat biasanya diasumsikan akan memenuhi pola spesifik, baik simetris (Gaussian) atau asimetris (non-Gaussian). Dari data yang terkumpul seperti *mode*, *mean*, *median*, dan *standard deviation* (SD) sebagai titik nilai rujukan, kurva Gaussian dapat dibuat. Dari kurva ini, rentang nilai rujukan dapat ditentukan. Rentang nilai rujukan yang ditentukan dihitung berdasarkan 99,72% *reference interval*, yang dihitung dari nilai $\pm 3SD$.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit dr Hasan Sadikin Bandung, 7-9 Januari 2008.

Tabel 1 Rentang nilai rujukan dari Wintrobe dan Sysmex KX-21

Parameter	Perempuan		Laki-laki	
	Wintrobe	Sysmex	Wintrobe	Sysmex
Hemoglobin (g/dL)	12-16	11,4-17,3	13-18	12,3-18,8
Hematokrit (%)	35-47	32,9-49,7	40-52	35,9-53,3
MCV (fL)	80-100	83,2-99,7	80-100	84,7-100,1
MCH (pg)	26-34	27,8-34,9	26-34	29,1-35,7
MCHC (g/dL)	32-36	32,4-36,6	32-36	33,2-36,4
Jumlah Eritrosit (juta/mm ³)	3,6-5,8	3,54-5,44	4,5-6,5	3,78-5,84
Hitung Leukosit (ribu/mm ³)	3,8-10,6	3,2-8,9	3,8-10,6	3,2-9,3
Hitung Trombosit (rb/mm ³)	150-440	128-434	150-440	134-377

Data demografi pasien penelitian ini dibandingkan dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA). Nilai hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan jumlah trombosit ditentukan menggunakan SPSS13, Windows XP (SPSS, Chicago, IL).

Research Article

Hasil

Dari 190 pasien yang datang ke laboratorium Patologi Klinik di RSHS Bandung untuk pemeriksaan tes kesehatan medis dan oleh dokter IPD dinyatakan sehat, 165 (86,8%) pasien adalah laki-laki, dan 25 (13,2%) pasien adalah perempuan. Rerata umur pasien laki-laki adalah 50,2 tahun (rentang 36-59 tahun) dan rerata umur pasien perempuan adalah 46,2 tahun (rentang 37-54 tahun). Pada tabel 2 di bawah ini dapat dilihat karakteristik demografi dari pasien MCU ini.

Tabel 2 Karakteristik demografi pasien MCU

	Perempuan	Laki-laki
Jumlah sampel	25	165
Rerata umur (tahun)	46,2	50,2
Rentang umur (tahun)	37-54	36-59

Pada tabel 3 di bawah ini dapat dilihat hasil hematologi rutin yang didapatkan pada penelitian ini berdasarkan jenis kelaminnya.

Tabel 3 Hasil hematologi rutin berdasarkan jenis kelamin

Parameter	Rerata ± SD		Rentang	
	Perempuan	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki
Hemoglobin (g/dL)	13,7 ± 0,86	15,4 ± 0,95	12,4-15,5	12,3-18,0
Hematokrit (%)	40,7 ± 3,28	44,5 ± 2,78	34,8-46,6	36,7-50,5
MCV (fL)	90,5 ± 4,80	88,8 ± 4,58	76,3-98,2	76,1-100,4
MCH (pg)	30,6 ± 1,88	30,7 ± 1,62	23,5-33,2	25,9-34,5
MCHC (g/dL)	33,8 ± 1,51	34,5 ± 1,21	30,8-37,3	31,5-38,0
Jumlah Eritrosit (juta/mm ³)	4,38 ± 0,74	5,03 ± 0,38	1,29-5,32	4,11-6,40
Hitung Leukosit (ribu/mm ³)	6,9 ± 1,63	8,6 ± 2,20	4,2-9,8	4,4-16,9
Hitung Trombosit (ribu/mm ³)	294 ± 63,76	273 ± 60,97	185-420	161-562

Dari penelitian ini dapat ditentukan rentang nilai rujukan berdasarkan 95% *Confidence Interval* (CI) seperti dapat dilihat pada tabel 4.

Research Article

Tabel 4 Rentang nilai rujukan dari hasil penelitian di RSHS berdasarkan 95% CI

Parameter	Rentang nilai rujukan Perempuan	Rentang nilai rujukan pada Laki-laki
Hemoglobin (g/dL)	12,4-15,3	13,8-17,0
Hematokrit (%)	35,0-46,4	40,3-49,1
MCV (fL)	78-98	82-95
MCH (pg)	25-33	27-33
MCHC (g/dL)	31-37	32-36
Eritrosit (juta/mm ³)	3,7-5,2	4,4-5,7
Leukosit (ribu/mm ³)	4,3-9,8	5,7-12,3
Trombosit (ribu/mm ³)	195-419	184-391

Diskusi

Manfaat penelitian ini adalah untuk mendapatkan nilai nilai rujukan hematologi yang mungkin dapat digunakan sebagai standar untuk penetapan nilai nilai rujukan hematologi di Indonesia. Banyak faktor yang dapat memengaruhi nilai hematologi seperti jenis kelamin, usia, ras, etnis, keadaan geografis, cuaca, dan kelainan/penyakit genetik. Salah satu kendala dalam menetapkan nilai nilai rujukan hematologi di Indonesia adalah tingginya angka defisiensi besi, infeksi parasit, virus, dan mungkin *thalassemia*.^{1,6,7}

Parameter-parameter eritrosit dipengaruhi oleh beberapa faktor terutama kelainan sintesis hemoglobin. Kelainan-kelainan ini dapat berupa kelainan kongenital seperti anemia bulan sabit dan *thalassemia* atau kelainan didapat seperti anemia defisiensi besi. Penapisan keadaan-keadaan ini dapat dilakukan dengan memeriksa sediaan apus darah tepi yang akan menunjukkan hipokrom. Pemeriksaan yang lebih ideal adalah dengan melakukan pemeriksaan elektroforesis hemoglobin untuk menyingkirkan *thalassemia* dan pemeriksaan feritin untuk menyingkirkan defisiensi besi.¹ Pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan-pemeriksaan tersebut dikarenakan keterbatasan biaya.

Nilai hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit yang didapat pada penelitian ini lebih mendekati rentang nilai rujukan Wintrobe dibandingkan dengan rentang nilai rujukan Sysmex KX-21 dengan populasi orang Jepang. Hal ini disebabkan rentang nilai rujukan Sysmex KX-21 mempunyai rentang yang lebih luas yang mungkin disebabkan oleh populasi di Jepang yang lebih heterogen.⁵ Pada nilai MCV dan MCH didapatkan hasil yang sedikit lebih rendah pada penelitian di RSHS dibandingkan di Jepang. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan status gizi dan lebih banyaknya kejadian infeksi kronis yang tidak bergejala pada populasi di RSHS.^{5,6,8} Pada hitung

Research Article

leukosit, didapatkan hasil yang sedikit lebih tinggi pada populasi di RSHS dibandingkan dengan populasi di Jepang terutama pada laki-laki. Hal ini mungkin disebabkan oleh lebih tingginya kejadian infeksi kronis di RSHS dibandingkan dengan populasi di Jepang. Infeksi bakteri misalnya tuberkulosis dan infeksi saluran nafas lainnya, infeksi virus misalnya HIV, hepatitis B, hepatitis C, dan infeksi parasit seperti malaria dapat memengaruhi jumlah leukosit.^{1,5,6,8}

Pada hitung trombosit, didapatkan hasil yang sedikit lebih tinggi pada populasi di RSHS dibandingkan dengan populasi di Jepang, namun penyebabnya belum diketahui pasti dan diduga berkaitan dengan peran trombosit sebagai reaktan fase akut sehingga jumlahnya akan ditemukan meningkat pada keadaan infeksi.⁹ Kemungkinan lainnya adalah lebih tingginya angka kejadian anemia defisiensi besi di RSHS dibandingkan di Jepang yang menyebabkan suatu keadaan yang dikenal sebagai trombositosis sekunder / trombositosis reaktif.¹⁰

Tabel 5 Perbandingan nilai hematologi rutin perempuan hasil penelitian dengan batas atas dan batas bawah rentang nilai rujukan Sysmex KX-21 dan Wintrobe

Parameter	Hasil Penelitian Mean ± SD	Sysmex KX-21		Wintrobe	
		Batas bawah	Batas atas	Batas bawah	Batas atas
Hemoglobin (g/dL)	13,7 ± 0,86	> 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
Hematokrit (%)	40,7 ± 3,28	< 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
MCV (fL)	90,5 ± 4,80	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
MCH (pg)	30,6 ± 1,88	> 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
MCHC (g/dL)	33,8 ± 1,51	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
Jumlah Eritrosit (juta/mm ³)	4,38 ± 0,74	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
Hitung Leukosit (ribu/mm ³)	6,9 ± 1,63	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
Hitung Trombosi (ribu/mm ³)	294 ± 63,76	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD

Tabel 6 Perbandingan nilai hematologi rutin laki-laki hasil penelitian dengan batas atas dan batas bawah rentang nilai rujukan Sysmex KX-21 dan Wintrobe

Parameter	Hasil Penelitian Mean ± SD	Sysmex KX-21		Wintrobe	
		Batas bawah	Batas atas	Batas bawah	Batas atas
Hemoglobin (g/dL)	15,4 ± 0,95	> 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
Hematokrit (%)	44,5 ± 2,78	> 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
MCV (fL)	88,8 ± 4,58	< 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	> 3 SD
MCH (pg)	30,7 ± 1,62	> 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
MCHC (g/dL)	34,5 ± 1,21	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
Jumlah Eritrosit (juta/mm ³)	5,03 ± 0,38	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	> 3 SD
Hitung Leukosit (ribu/mm ³)	8,6 ± 2,20	> 3 SD	> 3 SD	< 3 SD	< 3 SD
Hitung Trombosit (ribu/mm ³)	273 ± 60,97	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD	< 3 SD

Research Article

Simpulan

Nilai hematologi rutin yang didapat pada penelitian ini lebih mendekati rentang nilai rujukan yang terdapat pada buku Wintrobe. Laboratorium Patologi Klinik RSHS masih dapat menggunakan rentang nilai rujukan Wintrobe untuk golongan umur yang lain, sebelum mempunyai rentang nilai rujukan sendiri.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada dr.Nadjwa Zamalek Dalimoenthe,SpPK(K) atas usul dan sarannya dalam pembuatan artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Kueviakoe IM. Haematological Reference Values for Healthy Adults in Togo. 2011, International Scholarly Research Network Haematology, p. 1-5
2. Bain BJ and I Bates. Basic Haematological Techniques in: Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Dacie and Lewis Practical Haematology; 2001, p. 19-46
3. Lewis, SM. Reference Range and Normal Values in : Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Dacie and Lewis. Practical Haematology; 2001, pp. 9-18
4. Perkins, SL. Examination of The Blood and Bone Marrow in: Greer JP., Arber DA., Glader B., List AF., Means RT., Paraskevas F. Wintrobe's Clinical Haematology; 2013, p. 3-26
5. Operator's manual XS-800i. Sysmex. Kobe, Japan : Sysmex Corporation; 2014, p. 2-28
6. Bates, I and Lewis, SM. Reference Range and Normal Values in: Bain BJ., Bates I., Laffan MA., Lewis SM. [ed.] Dacie and Lewis Practical haematology. 11. s.l. : Elsevier Churchill Livingstone; 2011. p. 11-22
7. Adetifa MO, Hill PC and Jeffries DJ. Haematological Values from A Gambian Cohort-Possible Reference Range for A West African Population. Int J Lab Haem. 2009; 31, p. 615-622
8. Organization, World Health. [Online] 2014. [Cited: October 6, 2014.] <http://www.who.int/countries/en/>
9. Kasperska-Zajac A. The Association between Platelet Count and Acute Phase Response in Chronic Spontaneous Urticaria. Biomed Res Int. 2014, p. 1-6
10. Worwood W, Hoffbrand AV. Iron Metabolism, Iron Deficiency and Disorders of Haem Synthesis in: Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EGD. Postgraduate Haematology. 2005, p. 26-43