

Indeks produksi retikulosit pada berbagai klasifikasi anemia

Setyawati, Andaru Dahesihdewi, Andreas Agung Winarno
Bagian Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RS Dr. Sardjito
Yogyakarta

ABSTRACT

Setyawati, Andaru Dahesihdewi, Andreas Agung Winarno - *Reticulocyte production index in various anemia*

Background: Reticulocyte production index (IPR) is used to determine the classification of functional anemia. More specific laboratory parameters are used in managing patient. There were some inappropriate of IPR correlation with the diagnosis of anemia in clinical practice.

Objectives: The study was designed to know normal hematocrit in Sardjito General Hospital, to determine IPR in various anemia and to compare with standard IPR and final diagnosis in anemia.

Methods: Observational study was done in patients with anemia who whole blood examination in uderwent Clinical Pathology Laboratory on January 2001 until May 2002. Reticulocyte and hematocrit examination were performed before treatment. Patients were followed until. The diagnosis of anemia was established based on the clinical manifestations and laboratory results. Normal mean calculated hematocrit was based on age and sex. IPR was calculated based on standard hematocrit (45%) and mean normal hematocrit.

Results: The normal mean hematocrit in male, female, children and infant were 43%, 39%, 40% and 48%, respectively. There was significant difference between the 2 formulas. The concordance of IPR determination in hipoproliferative anemia and maturation defects were 100%, in hemolytic/hemorrhagic anemia and maturation defect was 23,5%. The IPR of hypoproliferative anemia and maturation defect anemia differed significantly with haemolytic/ hemorrhagic anemia. IPR determination using factual hematocrit show a better correlation with classification of functional than using standard hematocrit of 45%.

Conclusion: IPR determination based on normal calculated hematocrit mean gave more benefit in increasing the correlation with classification of functional anemia. IPR value showed inappropriate result in hemolytic/hemorrhagic anemia probably due to comorbidities.

Key words: IPR - functional classification anemia - anemia - normal calculated hematocrit

ABSTRAK

Setyawati, Andaru Dahesihdewi, Andreas Agung Winarno - *Indeks produksi retikulosit pada berbagai klasifikasi anemia*

Latar Belakang: Indeks Produksi Retikulosit (IPR) bermanfaat menentukan klasifikasi fungsional anemia. Parameter laboratorium yang lebih spesifik selanjutnya bermanfaat dalam tatalaksana. Didapatkan beberapa ketidaksesuaian nilai IPR dengan diagnosis anemia faktual pada aplikasi klinisnya.

Tujuan: Mengetahui rerata hematokrit normal di RS Dr Sardjito Yogyakarta, menggunakannya untuk penetapan IPR kasus anemia, membandingkan dengan IPR cara standar dan diagnosis anemia faktual.

Bahan dan Cara: Penelitian observasional dilakukan terhadap penderita anemia di RS Dr.Sardjito Yogyakarta yang diperiksa darah lengkap di Instalasi Patologi Klinik antara Januari 2001-Mei 2002 sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan retikulosit dan hematokrit dilakukan sebelum terapi. Pasien diikuti sampai terdiagnosis klasifikasi anemia berdasar data klinis dan laboratoris. Rerata hematokrit normal terhitung ditetapkan berdasarkan usia dan jenis kelamin. Nilai IPR ditetapkan berdasarkan hematokrit standar (45%) dan rerata hematokrit terhitung.

Hasil: Diperoleh rerata hematokrit normal pria 43%, wanita 39%, anak 40%, bayi 48%. Terdapat perbedaan rerata yang bermakna pada penetapan IPR dengan 2 formula. Proporsi kesesuaian IPR 100% pada anemia hipoproliferatif dan defek maturasi, 23,5% pada anemia hemolitik/hemoragik. Nilai IPR anemia hipoproliferatif dan gangguan maturasi berbeda bermakna dibandingkan anemia hemolitik/hemoragi. Korelasi IPR Ht faktual terhadap klasifikasi fungsional anemia lebih baik dibanding IPR Ht 45%
Simpulan : Penetapan IPR berdasarkan rerata hematokrit normal terhitung bermanfaat dan meningkatkan korelasinya terhadap klasifikasi fungsional anemia. Nilai IPR tidak sesuai pada anemia hemolitik/hemoragi kemungkinan karena adanya penyakit penyerta.

(B.I.Ked. Vol. 37, No.1: 35-42, 2005)

PENGANTAR

Ketepatan strategi pemilihan parameter laboratorik memegang peranan penting dalam penegakan diagnosis anemia. Berbagai pendekatan klasifikasi anemia bermanfaat untuk menentukan diagnosis kausatif yang kemudian menjadi dasar penetapan tatalaksana penderita. Klasifikasi fungsional berdasarkan indek produksi retikulosit (IPR) membagi anemia menjadi anemia hipoproliferatif, anemia karena defek maturasi eritrosit, dan anemia karena proses kehilangan eritrosit yang berlebihan (anemia hemolitik/hemoragik).^{1,2}

Hitung retikulosit merupakan komponen penting dari pemeriksaan darah lengkap yang relatif akurat, sederhana, dan praktis untuk menggambarkan jumlah produksi eritrosit oleh sistem eritropoetik sehingga dapat dikerjakan di laboratorium yang relatif sederhana termasuk di perifer.^{3,4} Gambaran produksi retikulosit sesungguhnya oleh sumsum tulang ditunjukkan dengan nilai IPR yang dihitung dengan cara koreksi 2 tahap hitung retikulosit. Koreksi pertama adalah terhadap derajat anemia penderita yang digambarkan dengan rasio hematokrit (Ht) dibanding normal, dan koreksi kedua adalah terhadap waktu pematangannya di darah tepi yang memanjang karena pelepasan retikulosit sumsum tulang terjadi lebih awal.^{5,6,7}

TABEL 1. Waktu pematangan retikulosit dalam darah tepi

No	Hematokrit (%)	Waktu pematangan (hari)
1	40-45	1,0
2	35-39	1,5
3	25-34	2,0
4	15-24	2,5
5	05-14	3

(Kjeldsberg, 1995)

Nilai IPR menggambarkan keadaan respon eritropoetik sumsum tulang yang sesungguhnya. Nilai IPR kurang dari 2 menunjukkan hipoproduksi eritrosit (eritropoesis inefektif) yang sesuai untuk anemia hipoproliferatif dan defek maturasi, IPR lebih dari 3 menunjukkan hiperproduksi eritrosit (eritropoesis efektif) yang sesuai untuk anemia hemolitik atau hemoragik, IPR 2-3 menunjukkan kondisi *borderline*.^{8,9,10} Hasil penetapan IPR, pada kenyataannya, seringkali tidak sesuai dengan gambaran anemia berdasar kriteria klinik dan laboratorik, yang selanjutnya dapat mengganggu strategi tatalaksana penderita.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil IPR pada berbagai klasifikasi anemia, ditinjau ketidaksesuaian nilai IPR terhadap keadaan fungsional anemia sesungguhnya, di RS Dr. Sardjito Yogyakarta. Selanjutnya, akan dibandingkan nilai IPR berdasarkan rerata nilai hematokrit normal terhitung (IPR Ht faktual) menurut usia dan jenis kelamin, dengan nilai IPR berdasarkan standar nilai Ht kesepakatan internasional 45% (IPR Ht 45), dan korelasinya terhadap keadaan fungsional anemia sesungguhnya.¹¹

BAHAN DAN CARA

Penelitian dilakukan secara konsekutif terhadap semua penderita anemia yang datang dan dilakukan pemeriksaan laboratorik di Laboratorium Patologi Klinik RS Dr. Sardjito dari Unit Penyakit Dalam (UPD) dan Unit Penyakit Anak (UPA) antara bulan Januari 2001 sampai dengan Juni 2002. Nilai retikulosit dan Ht diperiksa bersamaan sebelum terapi.

Subyek penelitian dengan diagnosis anemia diikuti secara observasional sampai terdiagnosis jenis anemia secara klinis dan laboratorik. Klasifikasi anemia sesungguhnya didasarkan klasifikasi fungsional.²

Subyek dengan klasifikasi anemia yang tidak dapat ditegakkan secara obyektif sampai akhir dikeluarkan dari penelitian.

Pemeriksaan darah lengkap dilakukan menggunakan alat hitung sel darah otomatis. Pemeriksaan hitung retikulosit dilakukan secara manual menggunakan pengecatan supravital dengan *brilliant cresyl blue*. Jumlah retikulosit dihitung di bawah mikroskop (menggunakan "jendela" okular manual) dalam 1000 eritrosit kemudian dikonversi dalam persen. Retikulosit diidentifikasi sesuai standar hitung manual yaitu eritrosit tidak berinti yang mengandung dua atau lebih partikel tercat biru sebagai presipitasi substansi RNA ribosomal.² Sebelum penelitian, dilakukan uji reliabilitas pemeriksaan retikulosit oleh 2 pemeriksa secara bebas dan tersamar, yang hasilnya dinilai dengan perhitungan ICC (*Interclass correlation*). Nilai IPR ditetapkan melalui 2 tahap koreksi hitung retikulosit dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Retikulosit t terkoreksi} = \frac{\text{Ht pasien}}{\text{Ht normal}} \times \text{hitung retikulosit t}$$

$$\text{IPR} = \frac{\text{Retikulosit terkoreksi}}{\text{Waktu pematangan retikulosit di darah (hari)10}}$$

Nilai Ht normal sebagai nominator perhitungan koreksi retikulosit digunakan 2 macam nilai. Secara standar digunakan Ht 45% sedangkan secara faktual ditetapkan dari rerata Ht subyek normal berdasarkan umur dan jenis kelamin. Kriteria inklusi penetapan rerata Ht normal adalah kadar eritrosit, Hb, MCV, MCH, MCHC, Ht dalam batas normal sesuai dengan nilai rujukan metoda pemeriksaan. Nilai-nilai yang tidak memenuhi kriteria "*The Role of Three*" dikeluarkan dari perhitungan.

Analisis statistik uji *Anova* dilakukan terhadap nilai IPR ketiga kelompok fungsional anemia. Korelasinya dengan klasifikasi fungsional anemia diuji dengan uji korelasi *Spearman*. Perbandingan rerata IPR pada berbagai klasifikasi anemia menggunakan formula baru (Ht faktual) dan formula standar (Ht 45%) dianalisis dengan uji t berpasangan atau *Wilcoxon signed rank test*. Korelasi nilai IPR Ht faktual dan IPR Ht 45% dihitung dengan uji korelasi *Pearson*. Perbandingan proporsi kesesuaian terhadap klasifikasi fungsional anemia antara dua cara penetapan IPR diuji dengan *chi-square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penetapan rerata Ht normal terhitung dan aplikasinya pada penetapan IPR

Jumlah pasien yang diperiksa darah lengkap dan memenuhi kriteria inklusi-eksklusi pada periode penelitian untuk penetapan kadar Ht normal adalah 10195 orang terdiri atas 4632 orang dewasa pria, 4433 orang dewasa wanita, 481 orang anak (1-14 tahun) dan 649 bayi (0-12 bulan). Hasil Ht normal yang diperoleh per kelompok subyek adalah 43% untuk dewasa pria, 39% untuk dewasa wanita, 40% untuk anak, dan 48% untuk bayi (TABEL 2). Nilai Ht yang diperoleh ini lebih rendah daripada standar Ht normal Internasional (45%), kecuali pada bayi lebih tinggi (48%).^{2,3,4} Berdasarkan pemahaman ini, dibangun hipotesis awal bahwa penetapan IPR akan lebih tepat bila menggunakan proporsi nilai Ht pasien terhadap rerata normalnya sesuai usia dan jenis kelamin (Ht normal faktual).

Hasil hitung retikulosit dan penetapan IPR melalui 2 tahap koreksi menggunakan rerata hematokrit normal terhitung (faktual) ditampilkan pada

TABEL 2. Rerata hasil hitung eritrosit, kadar hemoglobin dan kadar hematokrit normal di RS Dr. Sardjito Yogyakarta (n=10195)

	Dewasa Pria	Dewasa Wanita	Anak (1-14 th)	Bayi (0-12 bln)
N	4632	4433	481	649
Hitung eritrosit (Juta/ul)	4,9 (4,5-5,9)	4,5 (3,8-5,7)	4,8 (4,1-5,5)	4,8 (4,0-6,0)
Hemoglobin (g/dl)	14,6 (13,0-17,8)	12,9 (11,5-16,5)	13,2 (12-14,6)	16,4 (13,5-19,5)
Hematokrit (%)	43 (40,0-53,5)	39 (37-47)	40 (36-44)	48 (44-64)

TABEL 4. Hasil uji reliabilitas ICC pemeriksaan retikulosit (CI 95%) sebesar 0,7 (baik).¹⁰

Subyek anemia yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi selama periode penelitian sejumlah 82,

TABEL 3. Karakteristik Subyek Penelitian

Subyek Penelitian	Jumlah	%
Jenis Kelamin		
• Laki-Laki	37	45,1
• Perempuan	45	54,9
Usia (Tahun)		
• 0 – 1	2	2,4
• 1 – 14	15	18,3
• 14 – 60	52	63,4
• > 60	13	15,9
Asal Bangsa		
• Unit Penyakit Dalam (UPD)	63	76,8
• Unit Penyakit Anak (UPA)	19	23,2

terdiri atas perempuan 54,9% dan pria 45,1% dengan sebagian besar (63,4%) merupakan subyek dewasa (14-60 tahun) ; berasal dari UPD (tabel 3). Subyek penelitian meliputi anemia hipoproliferatif

33 (40,2%), anemia gangguan maturasi 32 (39%) dan anemia hemolitik/hemoragi 17 (20,8%).

Disadari bahwa dominannya subyek wanita sedangkan subyek bayi hanya satu orang dapat

TABEL 4 Hasil pemeriksaan hitung retikulosit dan penetapan IPR menggunakan nilai rerata hematokrit normal terhitung (faktual)

Klasifikasi Anemia	n	Rerata hitung retikulosit (%)*	Rerata retikulosit terkoreksi (%)*	Rerata IPR*
Hipoproliferatif	33 (40,2%)	1 ± 1,7	0,5 ± 0,8	0,2 ± 0,3
Defek maturasi	32 (39,5%)	2 ± 1,7	1 ± 0,9	0,4 ± 0,4
Hemolitik / hemoragik	17 (20,7%)	11,8 ± 8,4	5,4 ± 4,1	2,2 ± 1,8

* nilai rerata ± SD

mempengaruhi perhitungan rerata nilai IPR faktual tiap klasifikasi fungsional anemia (bias seleksi).

B. Perbandingan Aplikasi Klinik 2 Formula IPR pada Klasifikasi Fungsional

Berdasarkan IPR Ht 45% sejumlah 77 subyek mempunyai nilai IPR 0-2, terdiri atas 42,9% anemia hipoproliferatif (anemia aplastik dan anemia penyakit kronis), 41,6% anemia gangguan maturasi (anemia defisiensi besi dan thalassemia), dan 15,6% anemia hemolitik/hemoragi (AIHA/auto immune haemolytic anemia, defisiensi G6PD/glucose 6 phosphate dehydrogenase dan malaria). Sejumlah 2 subyek mempunyai rentang nilai IPR 2-3 dan 2

subyek mempunyai nilai lebih dari 3 seluruhnya pada anemia hemolitik

Anemia hemolitik/hemoragi memiliki rerata IPR (Ht 45%) 1,97 terdiri atas 3 kasus dengan IPR lebih dari 3 (sesuai teori) dan 14 kasus dengan IPR kurang dari 3 (11 kasus di antaranya dengan penyakit penyerta, TABEL 5).^{2,3} Penyakit penyerta diasumsikan dapat menyebabkan ketidaksesuaian nilai IPR dengan klasifikasi anemia sesungguhnya melalui beberapa mekanisme.

Keadaan infeksi bakterial berhubungan dengan peningkatan TNF (tumor necrosis factor) dan βIFN (β-Interferon) yang mensupresi produksi eritropoietin, pelepasan besi dari sel retikulo-

TABEL 5. Nilai IPR (Ht 45%) pada berbagai klasifikasi fungsional anemia

Jenis Anemia	Nilai IPR			Total
	0 - 2	2 - 3	> 3	
Anemia Hipoproliferatif	33(42,9%)			33(40,2%)
• Anemia aplastik	26	0	0	26
• Anemia Penyakit kronis	7			7
Anemia Gangguan Maturasi	32(41,6%)			32(39%)
• Thalasemia	9	0	0	9
• Anemia defisiensi besi	23			23
Anemia Hemolitik/hemoragi	12 (15,5%)	2(100%)	3(100%)	17 (20,8%)
• AIHA	9	2	3	14
• Malaria	1			1
• Defisiensi G6PD	2			2
Jumlah	77 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	82 (100%)

endotelial serta proliferasi *CFU (colony forming unit)* dan *BFU (blast forming unit)*. Penyakit renal akan menyebabkan gangguan produksi eritropoietin sedangkan gastritis atrofikan menyebabkan absorpsi bahan esensial eritropoiesis berkurang. Malnutrisi (gizi buruk) menyebabkan defisiensi bahan untuk eritropoiesis.^{2,3,11,12}

TABEL 6. Penyakit Penyerta Pada Subyek dengan Anemia Hemolitik

Penyakit	Jumlah
Gizi buruk	3
Infeksi	5
Morbus Hansen	1
Insufisiensi renal	1
Gastritis atrofikan	1

Analisis *Anova* dilanjutkan *post hoc tukey* menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada

rerata IPR anemia hipoproliferatif dan anemia gangguan maturasi ($p=0,649$). Rerata IPR anemia hemolitik/hemoragi berbeda bermakna terhadap keduanya ($p<0,05$). Korelasi nilai IPR terhadap klasifikasi fungsional anemia cukup baik ($r=0,670$; $p<0,05$)

Berdasarkan IPR Ht faktual, kesesuaian terhadap klasifikasi fungsional anemia diperoleh hasil yang baik untuk klasifikasi anemia hipoproliferatif dan defek maturasi, namun terlalu rendah untuk anemia hemolitik meskipun masih termasuk pada area *borderline* (2,24). Anemia hemolitik murni (4 kasus) dalam perhitungan IPR Ht faktual seluruhnya memiliki $IPR>3$. Kasus anemia hemolitik dengan IPR Ht faktual rendah dan *borderline* terkait komorbiditas yang mempengaruhi produk eritrosit.

Dibanding IPR Ht45%, penetapan IPR Ht faktual menunjukkan nilai lebih tinggi secara bermakna (TABEL 7).

TABEL 7 Perbandingan rerata hasil penetapan IPR menggunakan dua macam denominator

Klasifikasi anemia	IPR ^a				
	Ht 45%	Ht faktual	Rerata perbedaan ^b	95% CI ^b	p ^b
<i>Hipoproliferatif</i>	0,18 ± 0,31	0,2 ± 0,35	c	c	0,001 ^c
Defek maturasi	0,36 ± 0,37	0,42 ± 0,42	0,06 ± 0,06	0,04 - 0,09	0,0001
<i>Hemolitik / hemoragik</i>	1,97 ± 1,59	2,24 ± 1,78	0,27 ± 0,25	0,14 - 0,41	0,0001
<i>Koefisien korelasi^d</i>		r = 0,964			0,0001

^a Nilai rerata ± SD

^b Analisa statistik : uji t sampel berpasangan

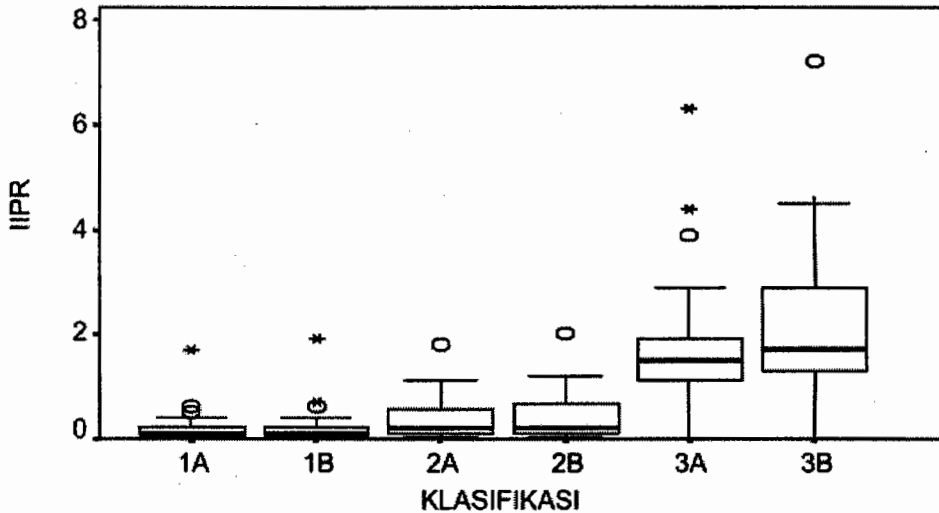
^c Data berdistribusi tidak normal, perhitungan menggunakan

statistik non parametrik *Wilcoxon Signed Rank Test*

^d Analisis statistik : uji korelasi *Pearson*

GAMBAR 1 memperlihatkan sebaran hasil IPR berdasarkan klasifikasi fungsional anemia dengan 2 formula. Formula Ht45% diberi kode A, formula Ht faktual diberi kode B. Klasifikasi fungsional 1,2, dan 3 merupakan kode untuk berturut-turut anemia hipoproliferatif, anemia karena defek maturasi, dan anemia hemolitik/ hemoragik. Pergeseran sebaran nilai IPR tampak lebih nyata pada nilai-nilai IPR yang tinggi (kelompok anemia hemolitik/hemoragik) dibanding nilai

IPR rendah (kelompok anemia hipoproliferatif dan anemia karena defek maturasi). Hal ini sesuai dengan pemahaman matematis bahwa pengaruh perubahan denominator pada formula penetapan IPR akan semakin nyata pada hasil hitung retikulosit yang semakin tinggi. Secara keseluruhan terdapat perbedaan bermakna proporsi nilai IPR pada berbagai klasifikasi anemia di antara 2 cara penetapannya ($p < 0,05$).



Keterangan:

- 1A = Anemia hipoproliferatif formula Ht 45%
- 1B = Anemia hipoproliferatif formula Ht faktual
- 1C = Anemia defek maturasi formula Ht 45%
- 2A = Anemia defek maturasi formula Ht 45%
- 2B = Anemia defek maturasi formula Ht faktual
- 3A = Anemia hemolitik/hemoragik formula Ht 45%
- 3B = Anemia hemolitik/hemoragik formula Ht faktual

GAMBAR 1. Sebaran nilai IPR formula Ht45% dan formula Ht faktual berdasarkan klasifikasi fungsional anemia

TABEL 8 dan GAMBAR 2 menunjukkan perbedaan proporsi nilai-nilai yang masuk pada klasifikasi fungsional anemia hemolitik diantara 2 cara penetapan

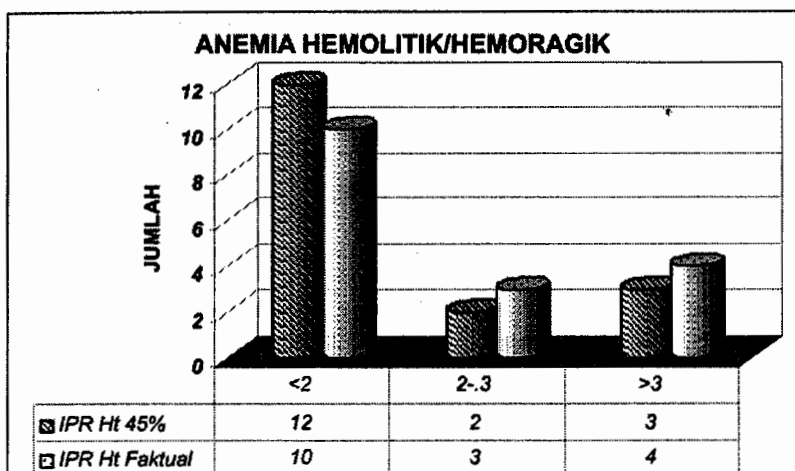
IPR (17,6% pada cara standar Ht45% dibandingkan 23,5% pada cara Ht faktual).

TABEL 8. Hasil penetapan IPR pada tiap klasifikasi anemia

Klasifikasi anemia	IPR Ht45				IPR Ht faktual				p*
	0-2	2s/d3	>3	%	0-2	2s/d3	>3	%	
Hipoproliferatif	33			100	33			100	
Defek maturasi	32			100	32			100	
Hemolitik / hemoragik	12	2	3	17,6	10	3	4	23,5	,0001

% : menunjukkan proporsi nilai yang masuk dalam klasifikasi fungsional anemia

* Analisa statistik : uji *chi-square*



GAMBAR 2. Perbandingan proporsi anemia hemolitik dengan 2 forula IPR

Pada kasus anemia hemolitik, penetapan IPR Ht faktual dapat memberikan hasil yang sesuai untuk seluruh kasus anemia hemolitik murni (4 kasus) sementara IPR Ht45% menghasilkan 1 kasus yang *mis*-klasifikasi. Pada kasus anemia hemolitik disertai penyakit lain yang mempengaruhi proses eritropoetik, IPR Ht faktual memberikan hasil *borderline* lebih banyak dibandingkan penetapan IPR Ht45% dan hasil IPR kurang dari 2 lebih sedikit. Hal ini menunjukkan IPR Ht faktual dapat aplikatif untuk seluruh proses eritropoesis inefektif dan

proses destruksi eritrosit berlebihan yang murni (tanpa penyakit penyerta), lebih baik daripada penetapan IPR Ht45%. Untuk kasus anemia hemolitik / hemoragik disertai penyakit penyerta yang mempengaruhi proses eritropoetik normal, IPR mungkin berada pada area *borderline* namun seharusnya tidak berada pada nilai kurang dari 2. Korelasi IPR Ht faktual terhadap klasifikasi fungsional anemia cukup baik ($r = 0,685$; $p < 0,05$), lebih baik daripada korelasinya yang ditetapkan secara standar (TABEL 9).

TABEL 9. Korelasi nilai IPR terhadap klasifikasi fungsional anemia

IPR	Klasifikasi fungsional anemia			r*	p*
	Hipoproliferatif	Defek maturasi	Hemolitik/hemoragik		
IPR 0-2	33	32	12	0,670	,0001
Ht 2 s/d 3			2		
45% >3			3		
IPR 0-2	33	32	10	0,685	,0001
Ht 2s/d3			3		
faktual >3			4		

* Analisa statistik : uji korelasi Spearman

Walaupun korelasi nilai IPR pada dua formula penetapan sangat tinggi ($r = 0,964$; $p < 0,05$), penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna diantara keduanya ketika diaplikasikan pada klasifikasi fungsional anemia. Hal

ini disebabkan terdapat nilai-nilai kritis di sekitar angka 2-3 yang menentukan perbedaan klasifikasi, khususnya pada anemia hemolitik / hemoragik.

Selanjutnya perlu diperhatikan faktor-faktor lain yang berpengaruh pada penetapan IPR. Hitung

retikulosit secara manual memiliki kemungkinan ketidaktepatan mencapai 25% dan ketidaktepatan ini akan berkurang secara signifikan sesuai dengan peningkatan jumlah retikulosit yang ada.^{2,3,4} Kelompok peneliti di Amerika menyebutkan variasi hasil hitung retikulosit secara manual antar laboratorium cukup besar (koefisien variasi 25-48%).² Belum pernah dilakukan penelitian tentang ketepatan metoda pemeriksaan manual menggunakan nilai kontrol (standar) retikulosit atau membandingkannya dengan metoda pemeriksaan otomatis (*flow citometry*) di Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta.

SIMPULAN DAN SARAN

Anemia hemolitik/hemoragi mempunyai nilai IPR lebih tinggi secara bermakna daripada anemia hipoproliferatif dan anemia gangguan maturasi. Dibanding cara standar (Ht 45%), penetapan IPR Ht faktual berbeda secara bermakna. IPR Ht faktual mempunyai korelasi lebih baik terhadap klasifikasi fungsional anemia dan memberi proporsi hasil yang sesuai lebih tinggi secara bermakna. Penelitian ini menunjukkan bahwa penetapan IPR Ht faktual cukup bermanfaat dan relevan dikerjakan.

KEPUSTAKAAN

1. Hilman RS, Finch CA. Red Cell Manual, 7th ed. F.A. Philadelphia: Davis Company, 1996: 3-113.

2. Stiene-Martin EA, Lotspeich-Steininger CA, Koepke JA. Clinical Hematology Principles, Procedures, Correlations, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Company, 1998: 99-105; 125-33.
3. Dacie JV, Lewis SM. Practical Haematology, 7th ed. London: Churchill Livingstone, 1991: 9-123.
4. Brown BA. Hematology Principles and Procedures, 6th ed. Philadelphia: Lea and Fabiger, 1993: 36-51; 83-115; 386-90.
5. Hoffbrand AU, Pettit JE. Kapita Selektta Hematologi. Jakarta: EGC, 1992.
6. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Test, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 488-89.
7. Jacobs DS, De Mott WR, Oxley DK, Laboratory Test Handbook, 4th ed. Hudson Ohio: Lexi-Comp Inc, 1996: 345-6.
8. Morris MW, Davey FR. Basic Examination of the Blood, In: Henry JB. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 549-93.
9. Houwen B. Reticulocyte Maturation, Blood Cells, 1992: 18(2); 167-86.
10. Kjeldsberg CR. Practical Diagnosis of Hematologic Disorders, 2th ed. American Society of Clinical Pathologists, Chicago, Illinois, 1995.
11. Sumardika ING. Perbandingan Pemeriksaan Retikulosit Metode Manual Antara Pengamatan Per 1000 dan Per 500 Eritrosit, Penelitian Mini, Yogyakarta: PPDSI FK UGM, 1999.
12. Cell Dyn 3000, Operator's Manual Automated Haematology Analyzer, Abbott Diagnostics.