Original Research

HIJP Health Information : Jurnal Penelitian

HEALTH INFORMATION : JURNAL PENELITIAN (HIJP)

Nilai Rujukan Darah Rutin Dewasa Sehat di Kota Yogyakarta

Routine Blood Referance Interval for Healthy Adults in Yogyakarta City

Zulfikar Husni Faruq[1*], Siti Nuryani[2], Sistiyono[3], dan Ullya Rahmawati[4]

[1,2,3,4] Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Indonesia;
*Korespondensi e-mail: faruq@poltekkesjogja.ac.id

Kata kunci: Nilai Rujukan, Darah Rutin, Referece Interval, Dewasa Sehat, Hematologi.

Keywords: *Reference Interval, Routine Blood Count, Adult Health, Hematology.*

Poltekkes Kemenkes Kendari, Indonesia
ISSN : 2085-0840
ISSN-e : 2622-5905
Periodicity: Bianual vol. 17 no. 1 2024
jurnaldanhakcipta@poltekkes-kdi.ac.id
Received: 09 Juli 2024
Accepted: 20 April 2025

Funding source: Poltekkes Kemenkes Yogyakarta
DOI : https://doi.org/10.36990/hijp.v17i1.1471
URL : https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp/article/view/1471
Contract number: HK.01.07/7.7/7952/2021

Ringkasan: Latar belakang: Nilai rujukan darah rutin yang berasal dari populasi rujukan alat dan reagen berbeda dengan karakteristik populasi lokal, sehingga berpotensi tidak sesuai untuk interpretasi hasil laboratorium di Indonesia. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menentukan nilai rujukan darah rutin pada dewasa sehat di Kota Yogyakarta. **Metode:** Penelitian analitik cross sectional dilakukan pada 241 pendonor darah sehat (120 pria, 121 wanita, usia 17-70 tahun) di PMI Kota Yogyakarta. Sampel darah dianalisis menggunakan *Hematology Analyzer Sysmex* XP-100. Data diuji normalitas dan perbedaan gender, nilai rujukan ditetapkan menggunakan persentil 2,5-97,5%. **Hasil:** Nilai rujukan untuk pria dan wanita berturut-turut: Hb (12,1-16,6; 11,5-15,3)g/dl, WBC (4,6-12,6; 5,3-13,1)×10³sel/µl, RBC (4,15-6,66; 3,99-5,49)×10⁶sel/µl, HCT (38-49,2; 35-45,5)%, PLT (184-453; 232-560)×10³sel/µl. Parameter MCV, MCH, MCHC, dan MPV tidak menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan gender. **Simpulan:** Nilai rujukan lokal menunjukkan perbedaan dengan standar rujukan yang umum digunakan laboratorium. **Saran:** Verifikasi nilai rujukan perlu dilakukan sebelum implementasi di laboratorium untuk meningkatkan akurasi interpretasi hasil pemeriksaan.

Abstrack: Background: *Routine blood reference values derived from the reference population of tools and reagents differ from the characteristics of the local population, making them potentially inappropriate for the interpretation of laboratory results in Indonesia.* ***Objective:*** *This study aims to determine the reference value of routine blood in healthy adults in Yogyakarta City.* ***Methods:*** *A cross-sectional analytical study was conducted on 241 healthy blood donors (120 men, 121 women, aged 17-70 years) at PMI Yogyakarta City. Blood samples were analyzed using the Sysmex XP-100 Hematology Analyzer. The data was tested for normality and gender differences, the reference value was determined using the 2.5-97.5% percentile.* ***Results:*** *Reference values for men and women respectively: Hb (12.1-16.6; 11.5-15.3)g/dl, WBC (4.6-12.6; 5.3-13.1)×10³cell/µl, RBC (4.15-6.66; 3.99-5.49)×10⁶cell/µl, HCT (38-49.2; 35-45.5)%, PLT (184-453;*

232-560)×10³cell/µl. The MCV, MCH, MCHC, and MPV parameters showed no significant differences by gender. ***Conclusion:*** *Local reference values show differences from the commonly used reference standards of laboratories.* ***Suggestion:*** *Verification of reference values should be done prior to implementation in the laboratory to improve the accuracy of the interpretation of the test results.*

PENDAHULUAN

Pemeriksaan darah adalah serangkaian prosedur laboratorium yang bertujuan menganalisis komponen dan sifat fisik maupun kimiawi darah untuk menilai kondisi kesehatan seseorang. Melalui pengambilan sampel darah vena atau kapiler, pemeriksaan ini dapat mengukur jumlah sel darah (eritrosit, leukosit, trombosit), kadar hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC), serta parameter biokimia seperti glukosa, lipid, elektrolit, dan enzim (Triyani & Arfa, 2023).

Pemeriksaan darah rutin merupakan pemeriksaan yang hampir selalu dilakukan dilaboratorium medis. Pemeriksaan ini berfungsi untuk diagnosis, manajemen pengobatan, memonitoring penyakit yang berhubungan dengan darah serta masalah kesehatan yang lainnya (Mengistu Sissay et al. 2021). Hasil pemeriksaan laboratorium perlu diinterpretasikan dengan menggunakan nilai rujukan.

Nilai rujukan merupakan nilai yang dibentuk dari kelompok individu sehat untuk membantu menginterpretasikan hasil pemeriksaan pasien. Nilai rujukan dipengaruhi oleh ras, usia, jenis kelamin, paparan patogen, kebiasaan makan, faktor lingkungan variasi teknik laboratorium serta tenaga laboratorium (Bimerew et al. 2018). Faktor tersebut yang membuat nilai rujukan tidak bisa digunakan oleh laboratorium bahkan dinegara yang sama dengan populasi yang beragam.

Penggunaan nilai rujukan yang digunakan kebanyakan bersumber dari alat dan reagen yang digunakan untuk pemeriksaan. Penggunaan tersebut tidak relevan karena sebagain besar peralatan merupakan barang import sehingga nilai rujukan yang digunakan berasal dari populasi asal pabrikan tersebut (Abdullah, Mahmood, and Rahman 2020; Ozarda 2020; Özçürümez and Haeckel 2018). Produsen alat merekomendasikan untuk menetapkan nilai rujukan sendiri sehingga penggunaan lebih optimal (Wongkrajang et al. 2018).

Penetapan nilai rujukan dapat dilakukan berbagai cara salah satunya adalah dengan pendekatan subyektif atau verfikasi nilai rujukan (Abdullah et al. 2020). Nilai rujukan yang akan ditetapkan lebih baik bersumber dari populasi negaranya atau wilayah disekitar negaranya karena hampir memiliki kesamaan lingkungan dan prilaku. Namun masih sedikit jurnal yang berasal dari Asia Tenggara khususnya Indonesia sehingga kesulitan dalam mengadopsi nilai rujukan.

Nilai rujukan yang direkomendasikan adalah menggunakan *direct reference interval*. Menurut IFCC penggunaan "*direct method*" merupakan standar emas dengan menetapkan minimal populasi minimal 120 orang. Metode ini menggunakan populasi yang berasal dari distribusi suatu kolompok rujukan yang dengan nilai interval 95% yang sudah dianggap sebagai nilai rujukan suatu populasi (Ma et al. 2023). Tujuan penelitan ini adalah untuk mengetahui gambaran nilai rujukan orang dewasa sehat di kota Yogyakarta.

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik dengan desain *cross sectional.*

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini berlokasi di Palang Merah Indonesia (PMI) Kota Yogyakarta yang berlangsung bulan Juli -Agustus tahun 2022.

Populasi dan Sampel

Teknik pengambilan sampel ini menggunakan Teknik purposive sampel. Sampel yang digunakankan sebanyak 241 (120 orang laki laki dan 121 orang Wanita). Subjek penelitian adalah orang sehat yang memiliki rentang umur 17-70 tahun yang melakukan donor darah rutin di Palang Merah Indonesia (PMI) Kota Yogyakarta. Kriteria sehat adalah diterimanya darah pasien untuk digunakan sebagai pendonor. Pemeriksaan penyaring dilakukan berdasarkan ketentuan donor darah yaitu dengan kuisoner yang menjelaskan Kesehatan, berat badan, tekanan darah, kadar hemoglobin, konsumsi obat, gangguan perdarahan dan tidak mengkonsumsi narkoba dan minuman keras. Pemeriksaan penyaringan penyakit mengikuti aturan donor : identifikasi 4 penyakit menular yaitu HIV, Sifilis, Hepatitis B dan C.

Pasien yang sesuai kriteria dilakukan pengambilan darah dengan tabung K_2EDTA sebanyak 3 cc. Proses pengambilan darah dilakukan setelah proses donor darah selesai melalui selang kantung yang langsung pada pembuluh darah vena kemudian diuji dengan *Hematology Analyzer*. Penelitian ini menggunakan instrument hematology analyzer dengan pabrikan Sysmex XP-100. Spesifikasi untuk alat ini menggunakan 3-*part defferential*. Parameter yang diujikan pada penelitian ini adalah *white blood cell* (WBC), *Red Blood Cell* (RBC), *Haemoglobin* (HGB), *Hematocrit* (HCT) , *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Haemoglobin*, *Mean Corpuscular Hemoglobin Consentratio* (MCHC), dan *Platelet* (PLT).

Pengolahan dan Analisis Data

Data yang sudah didapatkan dikeluarkan jika hasil data yang diperoleh terlalu tinggi dan terlalu rendah. Data diolah mengikuti rekomendasi dari IFCC yaitu dilakukan uji perbandingan untuk melihat perbedaaan antara jenis kelamin. Pembuatan nilai rujukan berdasarakan signifikansi perbedaan gender dan nilai rujukan menggunakan menggunakan presentil 2,5-97,5%.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pengujian terhadap alat yang digunakan menggunakan control komersial yang berasal dari pabirakan alat dengan lot number 21690822. Pengujian control kulaitas dilakukan dengan metode *day to day* (antar hari).

Tabel 1. Statistik QC Hematologi

Parameter	Hb	Leukosit	Eritrosit	Hematokrit	Trombosit
Rata Rata	13.42	7.73	4.41	37.11	256.71
SD	0.130742	0.112536	0.047882	0.492856	8.722956
CV	0.97%	1.46%	1.09%	1.33%	3.40%
	2.85%	11.4%	3.2%	2.7%	9.1%

Keterangan : SD = Standard Deviation, CV = Coefissien Variation

Pada penelitian ini total pasien yang ikut berpartisipasi sebanyak 251 orang pendonor aktif dan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 241 orang (120 laki laki dan 121 wanita).

Tabel 2. Karaktersitik Responden (n=241)

Karakteristik Umur Responden	Jenis Kelamin	
	Pria (n=120)	**Wanita (n=121)**
Rata Rata	40.39	32.06
Standar Deviasi	14.26	12.59
Max	70.00	62.00
Min	17.00	17.00
Median	39.50	26.50

Sumber: Data Primer 2022.

Pada populasi peneliti terdapat umur maksimal pria dapat umur 70 tahun. Alasan penggunaan umur sebagai responden dikarenakan responden merupakan pendonor aktif (Ozarda 2020).

Tabel 3. Uji Perbandingan Berdasarkan Gender

Parameter	Pria (n=120)	Wanita (n=121)	Satuan	Uji Perbandingan	Kesimpulan
Hb	12.1-16.6	11.5-15.3	g/dl	Uji T independen (<0.001)	Terdapat Perbedaan
WBC	4.6-12.6	5.3-13.1	$x10^3$ sel/µl	Uji T Indepeden (<0.001)	Terdapat Perbedaan
RBC	4.15-6.66	3.99-5.49	$x10^6$ sel/µl	Uji Mann Whitney (<0.001)	Terdapat Perbedaan
HCT	38-49.2	35-45.5	%	Uji T independen (<0.001)	Terdapat Perbedaan
MCV	75,9–92,39		fl	Uji Mann Whitney (0,298)	Tidak ada Perbedaan
MCH	24,3–31,5		pg	Uji Mann Whitney (0,639)	Tidak ada Perbedaan
MCHC	31,4-35,3		g/dl	Uji Mann Whitney (0,067)	Tidak ada Perbedaan
MPV	8,3–11,2		fl	Uji Mann Whitney (0,077)	Tidak ada Perbedaan
PLT	184-453	232-560	$x10^3$ sel/µl	Uji Mann Whitney (<0.001)	Terdapat Perbedaan

Sumber: Data Primer 2022

Pada penelitian ini diketahui beberapa parameter data terdistribusi normal yaitu Hb, WBC dan HCT yang dilanjutkan dengan uji T tidak berpasangan sedangkan sisanya tidak terdistribusi normal dilakukan Uji *Mann Whitney*. Pengujian tersebut direkomendasikan oleh IFCC jika populasi lebih dari 120 (Henny et al. 2016).

Tabel 4. Perbandingan Nilai Rujukan dengan Alat

Parameter	Jenis Kelamin	Nilai Rujukan		Selisih		Satuan
		Alat*	**Baru**	**Terendah**	**Tertinggi**	
Hb	Pria	13.2 - 17.3	12.1-16.6	1.1	0,7	g/dl
	Wanita	11.7 - 15.5	11.5-15.3	0.2	0.2	

WBC	Pria	3.8 - 10.6	4.6-12.6	-0.8	-2	x 10^3 sel/µl
	Wanita	3.6 – 11	5.3-13.1	-1,7	-2,1	
RBC	Pria	4.4 - 5.9	4.15-6.66	0.25	-0.76	x 10^6 sel/µl
	Wanita	3.8 - 5.2	3.99-5.49	0.1	-0.29	
HCT	Pria	40 – 52	38-49.2	2	2.8	%
	Wanita	35 – 47	35-45.5	0	1.5	
MCV		80-100	75,9–92,39	4.1	7.61	fl
MCH		26 – 34	24,3–31,5	1.7	2.5	pg
MCHC		32 – 36	31,4-35,3	0.6	0.7	g/dl
PLT	Pria	150 – 440	184-453	-3.4	-13	x 10^3 sel/µl
	Wanita		232-560	-82	-120	

Sumber: Suryaatmadja, PDS Patklin

PEMBAHASAN

Nilai rujukan berfungsi untuk melakukan menentukan kondisi pasien sebenarnya dibandingkan dengan populasi sehat. Nilai Rujukan yang saat ini digunakan pada peralatan *hematology analyzer* pada penelitian ini merujuk pada penelitian dari Suryaatmaja yang dikeluarkan oleh PDS Patklin. Nilai tersebut digunakan sebagai salah satu rujukan utama beberapa peralatan yang beredar di Indonesia (Suryaatmadja 2004). Perbedaan bisa disebabkan karena pengaruh dari aspek pra analitis dan analitis. Aspek pra analitis untuk dipengaruhi oleh populasi yang dijadikan referensi namun memiliki kesulitan untuk menstandarisasi populasi referensi yang digunakan dilaboratorium. Pada aspek analitis alat penguji yang digunakan harus memiliki ketertelusuran. Selain itu variasi dari alat ukur yang digunakan harus dapat dideskripsikan dan dikendalikan (Ceriotti, Hinzmann, and Panteghini 2009; Henny et al. 2016).

Pada pemeriksaan Hemoglobin, hematokrit dan RBC didapati terdapat perbedaan yang signifikan antara jenis kelamin hal ini sesuai dengan penelitian dibeberapa populasi seperti China, Amerika, Malaysia dan Afrika (Qiao et al. 2014; Samaneka et al. 2016; Wu et al. 2015). Peningkatan RBC pada pria disebabkan karena pengaktifan hormon testosterone mendukung pengaktifan hormon ertropoetin pada eritropeosis (Bachman et al. 2014). Pada hemoglobin pada Wanita lebih rendah terjadi memasuki masa puberitas dimana terjadi penurunan kebutuhan metabolisme tubuh, penurunan masa otot dan penurunan simpanan besi akibat menstruasi (Nah et al. 2018). Pada proses terbentuknya hemoglobin dipengaruhi hormon estrogen dan androgen. Hormon estrogen berfungsi melebarkan dan androgen berfungsi untuk menyempitkan mikrovaskuler ginjal. Pelebaran dan Penyempitan pada pembuluh darah dengan diameter di bawah 300 µm masing-masing akan meningkatkan dan menurunkan hematokrit dalam darah di arteriol, kapiler dan venula, yang mengubah pengiriman oksigen per unit massa sel darah merah, dan menyediakan mekanisme untuk memvariasikan massa sel darah merah tanpa perubahan kompensasi pada eritropoiesis.(Murphy 2014)

Indeks ertrosit seperti MCV, MCH dan MCHC tidak memiliki perbedaan yang cukup signifikan berdasarkan jenis kelamin. Penelitian ini sesuai dengan beberpa penelitian studi populasi lainnya. MCV merupakan ukuran/diameter eritrosit yang dicatat dalam femtoliter,.MCHC mencerminkan gambaran pewarnaan ertrosit sedangkan MCH nilainya parelel dengan MCHC merupakan masa hemoglobin dalam satuan piknogram (pg). (Keohane, Walenga, and Otto 2016) Ketiga parameter tersebut selaras dengan dengan penelitian yang digunakan pada nilai rujukan alat namun terdapat perbedaan signifikan pada nilai MCV (Suryaatmadja 2004).

Pada parameter WBC atau Leukosit terdapat perbedaan leukosit berdasarkan gender. Penelitian ini selaras dengan penelitian pada alat yang sama namun memiliki seri yang berbeda serta penelitian pada populasi malaysia (Pekelharing et al. 2010; Roshan et al. 2009) dan memiliki kesamaan dengan nilai rujukan dari individu dewasa dalam wilayah Asia Tenggara (Wongkrajang et al. 2018).

Pada trombosit diketahui memiliki perbedaan yang cukup signifikan berdasarkan jenis kelamin. Perbedaan ini berbeda pada nilai rujukan yang sering digunakan yang tidak membedakan berdasarkan gender yaitu berkisar 150 - 400 x 10^3 sel/µl Darah (Giles 2008; Suryaatmadja 2004). Namun pada beberapa peneltian adanya menunjukan perbedaan cukup signifikan antara pria dan wanita. (Esa et al. 2018; Tekkeşin, Bekoz, and Tukenmez 2014; Wongkrajang et al. 2018) Perbedaan trombosit antara pria dan wanita kemungkinan disebabkan karena pengaruh hormonal. Proses megakariyosit menjadi trombosit dipengaruhi oleh hormon progesteron. (Santimone et al. 2011) Selain itu terjadinya menstruasi pada wanita yang menyebabkan tubuh melakukan mekanisme kompensasi sehingga terjadi perubahan jumlah trombosit pada Wanita.(Butkiewicz et al. 2006). Pada aktifiatas fisik dan stress oksidatif juga dapat mempengaruhi perubahan signifikan terhadap nilai trombosit (Barale et al. 2023).

KESIMPULAN DAN SARAN

Nilai rujukan darah rutin spesifik untuk populasi dewasa sehat di Kota Yogyakarta yang menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai rujukan standar yang umum digunakan di laboratorium Indonesia. Temuan utama menunjukkan bahwa parameter Hb, WBC, RBC, HCT, dan PLT memiliki perbedaan signifikan berdasarkan gender, sementara indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) dan MPV tidak menunjukkan perbedaan gender yang bermakna. Nilai Rujukan pada darah rutin terdapat perbedaan dengan nilai rujukan yang umumnya digunakan dilaboratorium sehingga diperlukan verifikasi nilai rujukan ketika akan didigunakan pada laboratorium.

REKOMENDASI

Standarisasi kriteria sehat dapat diperluas dengan parameter biokimia tambahan untuk meminimalkan bias seleksi. Serta ukuran sampel dapat ditingkatkan untuk meningkatkan representativitas dan presisi interval kepercayaan dan analisis subgrup berdasarkan kelompok usia dapat menambah nilai klinis penelitian, mengingat beberapa parameter hematologi dipengaruhi proses penuaan.

PERNYATAAN

Ucapan Terimakasih

Penelti mengucapkan terima kasih kepada Pengurus PMI kota Yogyakarta yang telah bersedia membantu terlaksananya penelitian ini. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada pimpinan dan staf PPM Poltekkes Kemenkes Yogyakarta yang selalu memonitor dan memberikan arahan penelitian.

Pendanaan

Pendanaan oleh Poltekkes Kemenkes Yogyakarta dan nomor HK.01.07/7.7/7952/2021

Kontribusi Setiap Penulis

Seluruh nama yang tercantum dalam artikel ini berkontribusi dalam penyusunan artikel ini.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Penulis tidak memiliki konflik apapun dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Abdullah, Dana Ahmed, Gizing Anwar Mahmood, and Heshu Sulaiman Rahman. 2020. "Hematology Reference Intervals for Healthy Adults of the City of Sulaymaniyah, Iraq." *International Journal of General Medicine* Volume 13:1249–54. doi: 10.2147/IJGM.S270800.

Bachman, E., T. G. Travison, S. Basaria, M. N. Davda, W. Guo, M. Li, J. Connor Westfall, H. Bae, V. Gordeuk, and S. Bhasin. 2014. "Testosterone Induces Erythrocytosis via Increased Erythropoietin and Suppressed Hepcidin: Evidence for a New Erythropoietin/Hemoglobin Set Point." *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 69(6):725–35. doi: 10.1093/gerona/glt154.

Barale, Cristina, Elena Melchionda, Giulia Tempesta, Alessandro Morotti, and Isabella Russo. 2023. "Impact of Physical Exercise on Platelets: Focus on Its Effects in Metabolic Chronic Diseases." *Antioxidants* 12(8):1609. doi: 10.3390/antiox12081609.

Bimerew, Lealem Gedefaw, Tesfaye Demie, Kaleab Eskinder, Aklilu Getachew, Shiferaw Bekele, Waqtola Cheneke, Zewdineh Sahlemariam, Wondimagegn Adisu, Yaregal Asres, Tilahun Yemane, Girum Tesfaye, Getnet Tesfaw, Esayas Kebede Gudina, and Zeleke Mekonnen. 2018. "Reference Intervals for Hematology Test Parameters from Apparently Healthy Individuals in Southwest Ethiopia." *SAGE Open Medicine* 6:205031211880762. doi: 10.1177/2050312118807626.

Butkiewicz, Anna M., Halina Kemona, Violetta Dymicka-Piekarska, Joanna Matowicka-Karna, Piotr Radziwon, and Alina Lipska. 2006. "Platelet Count, Mean Platelet Volume and Thrombocytopoietic Indices in Healthy Women and Men." *Thrombosis Research* 118(2):199–204. doi: 10.1016/j.thromres.2005.06.021.

Ceriotti, Ferruccio, Rolf Hinzmann, and Mauro Panteghini. 2009. "Reference Intervals: The Way Forward." *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* 46(1):8–17. doi: 10.1258/acb.2008.008170.

Esa, T., S. Aprianti, M. Arif, and Hardjoeno Hardjoeno. 2018. "Nilai Rujukan Hematologi Pada Orang Dewasa Sehat Berdasarkan Sysmex Xt-1800i." *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory* 12(3):137–40. doi: 10.24293/ijcpml.v12i3.875.

Giles, C. 2008. "The Platelet Count and Mean Platelet Volume." *British Journal of Haematology* 48(1):31–37. doi: 10.1111/j.1365-2141.1981.00031.x.

Henny, Joseph, Anne Vassault, Guilaine Boursier, Ines Vukasovic, Pika Mesko Brguljan, Maria Lohmander, Irina Ghita, Francisco A. Bernabeu Andreu, Christos Kroupis, Ludek Sprongl, Marc H. M. Thelen, Florent J. L. A. Vanstapel, Tatjana Vodnik, Willem Huisman, and Michel Vaubourdolle. 2016. "Recommendation for the Review of Biological Reference Intervals in Medical Laboratories." *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 54(12):1893–1900. doi: 10.1515/cclm-2016-0793.

Keohane, Elaine M., Jeanine M. Walenga, and Catherine N. Otto. 2016. *Rodak's Hematology Clinical Principles and Applications*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Ma, Sijia, Juntong Yu, Xiaosong Qin, and Jianhua Liu. 2023. "Current Status and Challenges in Establishing Reference Intervals Based on Real-World Data." *Taylor & Francis Group* 60(6):427–41. doi: https://doi.org/10.1080/10408363.2023.2195496.

Mengistu Sissay, Teklay, Melatwork Tibebu, Tagesachew Wasihun, and Aster Tsegaye. 2021. "Hematological Reference Intervals for Adult Population of Dire Dawa Town, East Ethiopia" edited by F. T. Spradley. *PLOS ONE* 16(2):e0244314. doi: 10.1371/journal.pone.0244314.

Murphy, William G. 2014. "The Sex Difference in Haemoglobin Levels in Adults — Mechanisms, Causes, and Consequences." *Blood Reviews* 28(2):41–47. doi: 10.1016/j.blre.2013.12.003.

Nah, Eun-Hee, Suyoung Kim, Seon Cho, and Han-Ik Cho. 2018. "Complete Blood Count Reference Intervals and Patterns of Changes Across Pediatric, Adult, and Geriatric Ages in Korea." *Annals of Laboratory Medicine* 38(6):503–11. doi: 10.3343/alm.2018.38.6.503.

Ozarda, Yesim. 2020. "Establishing and Using Reference Intervals." *Turkish Journal of Biochemistry* 45(1):1–10. doi: 10.1515/tjb-2017-0299.

Özçürümez, Mustafa K., and Rainer Haeckel. 2018. "Biological Variables Influencing the Estimation of Reference Limits." *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 78(5):337–45. doi: 10.1080/00365513.2018.1471617.

Pekelharing, J. M., O. Hauss, R. de Jonge, J. Lokhoff, J. Sodikromo, M. Spaans, R. Brouwer, S. de Lathouder, and R. Hinzmann. 2010. "Haematology Reference Intervals for Established and Novel Parameters in Healthy Adults." 1.

Qiao, Rui, Shuo Yang, Bei Yao, Hongya Wang, Jie Zhang, and Hong Shang. 2014. "Complete Blood Count Reference Intervals and Age- and Sex-Related Trends of North China Han Population." *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 52(7):1025–32. doi: doi:10.1515/cclm-2012-0486.

Roshan, T. M., H. Rosline, S. A. Ahmed, M. Rapiaah, A. Wan Zaidah, and M. N. Khattak. 2009. "Hematological Reference Values of Healthy Malaysian Population." *International Journal of Laboratory Hematology* 31(5):505–12. doi: 10.1111/j.1751-553X.2008.01068.x.

Samaneka, Wadzanai P., Gibson Mandozana, Willard Tinago, Nehemiah Nhando, Nyaradzo M. Mgodi, Mutsawashe F. Bwakura-Dangarembizi, Marshall W. Munjoma, Zvenyika A. R. Gomo, Zvavahera M. Chirenje, and James G. Hakim. 2016. "Adult Hematology and Clinical Chemistry Laboratory Reference Ranges in a Zimbabwean Population" edited by C. Johnson. *PLOS ONE* 11(11):e0165821. doi: 10.1371/journal.pone.0165821.

Santimone, I., A. Di Castelnuovo, A. De Curtis, M. Spinelli, D. Cugino, F. Gianfagna, F. Zito, M. B. Donati, C. Cerletti, G. De Gaetano, L. Iacoviello, and on behalf of the MOLI-SANI Project Investigators. 2011. "White Blood Cell Count, Sex and Age Are Major Determinants of Heterogeneity of Platelet Indices in an Adult General Population: Results from the MOLI-SANI Project." *Haematologica* 96(8):1180–88. doi: 10.3324/haematol.2011.043042.

Suryaatmadja, Suryaatmadja. 2004. *Tabel Konversi Sistem Satuan SI - Konvensional Dan Nilai Rujukan Dewasa - Anak Parameter Laboratorium Klinik*. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Cabang Jakarta.

Tekkeşin, Nilgun, Huseyin Bekoz, and Faruk Tukenmez. 2014. "The Largest Reference Range Study for Hematological Parameters from Turkey: A Case Control Study." *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 5(4). doi: 10.5799/ahinjs.01.2014.04.0455.

Triyani, P., & Arfa, I. (2023). Pengaruh Variasi Waktu Fiksasi Sediaan Apusan Darah Tepi pada Pewarnaan Giemsa terhadap Morfologi Sel Darah Merah. *Health Information : Jurnal Penelitian, 15*(3), e1280. Retrieved from https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp/article/view/1280

Wongkrajang, P., W. Chinswangwatanakul, C. Mokkhamakkun, N. Chuangsuwanich, B. Wesarachkitti, B. Thaowto, S. Laiwejpithaya, and O. Komkhum. 2018. "Establishment of New Complete Blood Count Reference Values for Healthy Thai Adults." *International Journal of Laboratory Hematology* 40(4):478–83. doi: 10.1111/ijlh.12843.

Wu, Xinzhong, Min Zhao, Baishen Pan, Jie Zhang, Mingting Peng, Lanlan Wang, Xiaoke Hao, Xianzhang Huang, Runqing Mu, Wei Guo, Rui Qiao, Wenxiang Chen, Hong Jiang, Yueyun Ma, and Hong Shang. 2015. "Complete Blood Count Reference Intervals for Healthy Han Chinese

Adults" edited by R. L. Schmidt. *PLOS ONE* 10(3):e0119669. doi: 10.1371/journal.pone.0119669.