#### **BAB II**

# TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Darah

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma darah dan sel darah. Volume darah secara keseluruhan adalah satu per dua belas berat badan. Darah terdiri dari 55% plasma darah dan 45% sel darah. Sel darah terdiri atas tiga jenis yaitu eritrosit yang tampak merah karena kandungan hemoglobinnya, sel darah putih atau leukosit dan trombosit (keping-keping darah) yang merupakan keping-kepingan halus sitoplasma (Pearce, 2016).

Darah merupakan alat utama transportasi, distribusi, dan sirkulasi dalam tubuh. Volume darah manusia sekitar 7% dan 10% berat normal dan berjumlah sekitar 5 liter. Keadaan jumlah darah pada tiap-tiap orang tidak sama, tergantung pada usia, pekerjaan, serta keadaan jantung atau pembuluh darah (Handayani & Sulistyo, 2008).

Darah mempunyai fungsi sirkulasi yaitu sebagai alat pengangkut, mengatur keseimbangan cairan tubuh, mengatur panas tubuh, berperan serta dalam mengatur pH cairan tubuh, mempertahankan tubuh dari serangan penyakit infeksi dan mencegah perdarahan (Mubarokah, 2011).

#### 2.2 Eritrosit

# 1. Definisi Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) bentuknya seperti cakram atau bikonkaf dan tidak mempunyai inti. Sel darah merah atau eritrosit mempunyai garis tengah 5,0-7,34 mikron yang berfungsi secara khusus dalam transportasi oksigen. Warnanya kuning kemerahan karena didalamnya mengandung suatu zat yang disebut hemoglobin, warna ini akan bertambah merah jika di dalamnya banyak mengandung oksigen. Sebagian besar eritrosit bersirkulasi dalam waktu yang terbatas dengan kisaran bervariasi dari 2-5 bulan pada hewan domestikasi dan tergantung spesies. Masa hidup eritosit unggas lebih pendek dari mamalia yaitu berumur 28–45 hari dan pada hewan umumnya kira-kira 25 hingga 140 hari (Gibson, 2012)

Eritrosit merupakan sel darah yang tidak berinti, bulat atau agak oval tampak seperti cakram bikonkaf dengan ukuran 7-8 µm. sel ini merupakan bagian terbesar dari sel-sel dalam darah jumlahnya sekitar 4,5-5,0 juta per mm³. Eritrosit merupakan kantung untuk hemoglobin. Eritrosit mengandung hemoglobin yang mengikat dan mengangkut oksigen dari paru paru ke berbagai sel atau jaringan tubuh. Jumlah eritrosit yang tinggi terjadi karena adanya hemokonsentrasi akibat dari dehidrasi (kekurangan cairan), sesak nafas, PPOK, perokok, luka bakar, orang yang tinggal pada dataran tinggi. Penurunan jumlah eritrosit dapat berkaitan dengan masalah klinis seoerti anemia (Apriliani, 2014).

# 2. Komponen Ertitrosit

Handayani & Haribowo (2009) menyatakan bahwa komponen eritrosit sebagai berikut:

- a. Membran eristrosit
- b. Sistem enzim: enzim G6PD (glucose 6 phoshatedehydrogenase)
- c. Hemoglobin yang terdiri dari:
  - 1) Heme, yang merupakan gabungan protopofirin dengan besi
  - 2) Globin, bagian protein yang terdiri dari 2 rantai alfa dan 2 rantai beta

Terdapat sekitar 300 molekul hemoglobin dalam setiap sel darah merah. Hemoglobin berfungsi untuk mengikat oksigen, satu gram hemoglobin akan bergabung dengan 1, 34 ml oksigen. Oksihemoglobin merupakan hemoglobin yang berkombinasi atau berikatan dengan oksigen. Tugas hemoglobin adalah menyerap karbonioksida dan ion hidrogen serta membawanya ke paru tempat zat-zat tersebut dilepaskan dari hemoglobin.

# 3. Fungsi eritrosit

Fungsi utama sel darah merah adalah membawa oksigen (O<sub>2</sub>) dari paruparu kejaringan untuk melakukan metabolisme tubuh. Eritrosit mempunyai kemampuan yang khusus karena hemoglobin tinggi, apabila tidak ada hemoglobin kapasitas pembawa oksigen darah dapat berkurang sampai 99%. Fungsi penting hemoglobin ini adalah mengikat dengan mudah, akibanya oksigen yang langsung terikat dalam paru-paru diangkut sebagai oksihemoglobin dalam darah dan langsung terurai dari hemoglobin dalam jaringan (Muttaqin, 2008).

SEMARANG

#### 4. Produksi eritrosit

Eritropoesis dalam keadan normal, pada orang dewasa terutama terjadi di dalam sumsum tulang. Sistem eritrosit menempati 20-30% bagian jaringan sumsum tulang yang aktif membentuk sel darah. Sel eritrosit berinti berasal dari sel induk multipotensial dalam sumsum tulang. Sel induk multipotensial ini mampu berdiferensiasi menjadi sel darah sistem eritrosit, mieloid dan megakariosibila yang dirangsang oleh eritropoeitin. Sel induk multipotensial akan berdiferensiasi menjadi sel induk unipotensial. Sel induk unipotensial tidak mampu berdiferensiasi lebih lanjut, sehingga sel induk unpotensial seri eritrosit hanya akan berdiferensiasi menjadi sel pronormoblas. Sel pronormoblas akan membentuk DNA yang diperlukan untuk bisa sampai dengan empat kali fase mitosis. Melalui empat kali mitotis dari tiap sel pronormoblas akan terbentuk 16 eritrosit. Eritrosit matang kemudian dilepaskan dalam sirkulasi. Pada produksi eritrosit normal sumsum tulang memerlukan besi, vitamin B12 asam folat, piridoksin (vitamin B6), kobal, asam amino dan tembaga (Handayani & Haribowo, 2009).

Handayani & Haribowo (2009) menyatakan bahwa secara garis besar dapat disimpulkan bahwa perubahan morfologi sel yang terjadi selama proses diferensiasi sel pronormoblas sampai eritrosit matang dapat dikelompokkan ke dalam 3 klien sebagai berikut:

- a. Ukuran sel semakin kecil akibat mengecilnya intik sel
- Inti sel menjadi makin pada dan akhirnya dikeluarkan pada tingkatan eritroblas asidosis

 Dalam sitoplasma dibentuk hemoglobin yang diikuti dengan hilangnya RNA dari dalam sitoplasma sel

### 5. Pembentukan Eritrosit

Pembentukan eritrosit atau *eritropoiesis* merupakan proses yang diregulasi ketat melalui kendali umpan balik. Pembentukan eritrosit dihambat oleh hipoksia. *Eritropoiesis* pada masa awal janin terjadi dalam *yolk sac*, pada bulan kehamilan kedua eritropoiesis berpindah ke liver dan pada saat bayi lahir eritropoiesis berpindah ke liver berhenti dan pusat pembentukan eritrosit berpindah ke susmsum tulang (Tortora, 2009).

Eritrosit sel yang kompleks, membrannya terdiri dari lipid protein, sedangkan bagian dalam sel merupakan mekanisme yang mempertahankan sel selama 120 hari. Proses *eritropoiesis* diatur oleh *glikoprotein* bernama *eritopoietin* yang diproduksi oleh ginjal 85% dan hati 15%. Pada janin dan neonatus pembentukan *eritropoietin* bersiklus dalam darah dan menunjukkan peningkatan menetap pada penderita anemia, regulasi Kadar *eritropoietin* ini berhubungan eksklusif dengan keadaan hipoksia (Apriliani, 2014).

# 6. Morfologi Eritrosit

Morfologi sel terdiri dari bentuk, warna, *ukuran* dapat diamati pada sediaan apus dengan pewarnaan Giemsa/ Wright/ lainnya. Bentuk normal bikonkav dengan diameter 6–8µm warna kemerah-merahan. Eritrosit normal berukuran sama dengan inti limfosit kecil pada sediaan apus (A.V. Hoffbrand & J.F. Pettit, 2005).

#### 7. Kelainan Ukuran Eritrosit

# a. Mikrosit

Diameter <7 mikron, biasanya disertai dengan warna pucat (hipokrom). Pada pemeriksaan lengkap didapatkan *Mean Cell Volume* (MCV) yang rendah, ditemukan pada: Anemia deficiency besi, Thalassemia, keracunan tembaga, anemia sideroblastik hemosiderosis idiopatik, anemi akibat penyakit kronik.

#### b. Makrosit

Diameter rata rata yaitu >8 mikron. MCV lebih dari normal dan MCH biasanya tidak berubah, ditemukan pada: anemia megaloblastik, anemia splastik/ hipoplastik, hipertiroidisme, malnutrisi, anemia pernisiosa, leukemia, dan kehamilan

### c. Anisositosis

Anisositsis adalah suatu keadaan dimana ukuran diameter eritrosit yang terdapat di dalam suatu sediaaan berbeda-beda (bervariasi).

# 2.3 Kelainan Bentuk Erotrosit

#### 1. Poikilositosis

Disebut *poikilositosis* apabila pada suatu sediaan Apus ditemukan bermacammacam variasi bentuk eritrosit. Ditemukan pada:

- a. Anemia yang berat disertai regenerasi aktif eritrosit atau *hemopoiesis ekstra* meduller.
- b. Eritropoesis abnormal (anemia megaloblastik, leukemia, mielosklerosis).
- c. Destruksi eritrosit di dalam pembuluh darah

#### 2. Sferosit

Eritrosit tidak berbentuk bikonkaf tetapi bentuknya *sferik* dengan tebal 3 mikron atau lebih. Diameter biasanya kurang dari 6, 5 mikron dan kelihatan lebih hiperkromik dan tidak mempunyai sentral akromia. Ditemukan pada: *Sferositosis*, luka bakar, anemia hemofilk

### 3. Elliptosit (Ovalosit)

Bentuk sangat bervariasi seperti oval, pensil, dan cerutu dengan konsentrasi Hb umumnya tidak menunjukkan hipokromik. Hb berkumpul pada kedua kutub sel, ditemukan pada:

- a. Elliptositosis herediter (90-95% eritrosit berbentuk ellips)
- b. Anemia megaloblastik dan anemia hipokromik (gambaran elliptosit tidak >10%).
- c. Elliptositosis dapat menyolok pada mielosklerosis.

# 4. Sel target (Mexican hat cell; bull eye cell)

Eritrosist bebrbentuk tipis atau ketebalan kurang dari normal dengan bentuk target ditengah (target like appearance). Ratio permukaan / volume sel akan meningkat, ditemukan pada: Thalassemia, penyakit hati kronik (*icterus obstruktif*), pasca splenektomi, Hb-pati.

# 5. Stomatosit

Sentral akromia tidak berbenttuk lingkaran tetapi memanjang seperti celah bibir mulut. Jumlahnya biasanya sedikit dan apabila jumlahnya banyak somatositosis, ditemukan pada: *stomatositosis herediter*, keracunan timah, alkoholisme akut, penyakit menahun, talasemia, anemia hemolitik

# 6. Sal sabit (Sickle cell; drepanocyte; cresent cell; menyscocyte)

Eritrosit berbentuk bulan sabit atau arit. Eritrosit kadang- kadang berbentuk lancet huruf "L","V", atau "S" dan kedua ujungnya lancip. Keadaan ini terjadi karena gangguan oksigenasi sel, ditemukan pada penyakit - penyakit Hb -pati seperti Hb S.

### 7. Sistosit (fragmented cell; keratocytes)

Merupakan suatu pecahan eritrosit dengan berbagai macam bentuk lebih kecil dari eritrosit normal. Bentuk fragmen dapat bermacam – macam seperti helmet cell, triangular cell dan sputnik cell, ditemukan pada: *anemia hemolitik*, *purpura trombotik*, kelainan katup jantung, talasemia mayor, penyakit keganasan, *hipertensi maligna, uremia* 

# 8. Sel spikel (sel bertaji)

Ada dua jenis sel bertaji yaitu akantosit dan ekinosit.

- a. Akantosit (*Spurr cell*) adalah eritrosit yang pada dindingnya terdapat tonjolantonjolan sitoplasma yang berbentuk duri (meruncing), tersebar tidak merata dengan jumlah 5-10 buah, panjang dan besar tonjolan bervariasi, ditemukan pada: anemia betalipoproteinemia herediter, pengaruh pengobatan heparin, "*Pyruvat kinase deficiency*", penyakit hati dengan anemia hemolitik, *pasca splenektomi*
- b. *Echynocyte* (*Burr cell*, *crenated cell*, *sea-urchin cell*) merupakan eritrosit dengan tonjolan duri yan lebih banyak (10-30 buah), berukuran sama, tersebar merata pada permukaan sel, ditemukan pada: Penyakit ginjal menahun

(uremia), karsinoma lambung, artefak waktu preparasi, hepatitis, "Bleeding peptic ulcer", "Pyruvat kinase deficiency", sirosis hepatic, anemia hemolitik.

### 9. *Tear Drop* Cell (buah pir)

Eritrosit memperlihatkan tonjolan plasma yang mirip ekor sehingga seperti tetes air mata atu buah pir, ditemukan pada: anemia megaloblastik, *myelofibrosis*, *hemopoesis ekstrameduller*, kadang kadang pada talasemia

#### 10. Sel Krenasi

Eritroit memperlihatkan tonjolan tonjolan tumpul pada seluruh permukaan sel. letaknya tidak beraturan, ditemukan pada *hemolysis intravaskuler*.

# 11. Kristal Hemoglobin

Bentuk Kristal tetragonal. Ditemukan pada penderita hemoglobin C yang telah displenektomi.

# 2.4 Kelainan Intra Sellular Eritrosit

# 1. Stipling Basofilik

Pada eritrosit terdapat bintik bintik granula yang halus atau kasar, berwarna biru, multiple dan difus, ditemukan pada: anemia megaloblastik, keracunan timah, "myelodisplastic syndrome" (MDS), talsemia minor, "Unstable hemoglobin disease"

# a. Benda Papenheimer

Eritrosit dengan granula kasar, dengan diameter kl 2 mikron yang mengandung Fe, Ferritin, berwarna biru karena memberikan reaksi *Prusian Blue* positif, eritrosit yang mengandung benda inklusi disebut: siderosit dan bila ditemukan >10% dalam sediaan apus, pertanda adanya gangguan sintesa

hemoglobin, ditemukan pada: *anemia sideroblastik*, beberapa anemia hemolitik, pasca splenektomi

### b. Benda *Howell-*Jolly

Merupakan sisa pecahan inti eritrosit, diameter pecahan rata –rata 1 mikron, berwarna ungu kehitaman, biasanya tunggal, ditemukan pada: Talasemia, anemia pernisiosa, *anemia hemolitik*, keracunan timah, *pasca splenektomi*, *anemia megaloblastik* 

# c. Cincin Cabot ("Cabot Ring")

Merupakan sisa dari membran inti, warna biru keunguan, bentuk cincin huruf''8" terdapat pada sitoplasma, ditemukan pada: talsemia, anemia pernisiosa, anemia hemolitik, keracunan timah, pasca splenektomi, anemia megaloblastik

### d. Benda Heinz

Hasil denaturasi hemoglobin yang berubah sifat. Tidak jelas terlihat dengan pewarnaan Wright's tetapi dengan pengecatan Kristal violet seperti benda benda kecil tidak teratur berwarna dalam eritrosit, ditemukan pada G-6-PD defisiensi, anemia hemolitik karena obat, *pasca splenektomi*, talasemia

# e. Eritrosit Berinti ("Nucleated red cell")

Eritrosit berinti merupakan eritrosit muda bentuk metarubrisit. Adanya inti didarah tepi disebut "Normoblastemia", ditemukan pada: perdarahan mendadak, penyakit hemolitik pada anak, kelainan jantung kongestif, anemia megaloblastik, leuko-eritroblastik anemia, leukemia, anemia megaloblast, hypoxia, aspeni

### f. Polikromatofilik

Eritrosit muda yang mengambil zat warna asam dan basa karena adanya RNA, Ribosom dan Hemoglobin, bila diwarnai dengan pulasan supravital sel ini retikulosit.

# g. Rouleaux Formation

Suatu eritrosit yang kelihatan tersusun seperti mata uang logam, oleh karena peninggian kadar hemoglobin yang normal karena artefak. Harus dibedakan dari aglutinasi yang dijumpai pada AHA

# 2.5 Hal hal yang Mempengaruhi Bentuk dari Eritrosit

# 1. Lama penyimpanan sampel

Pemeriksaan sebaiknya segera, bila terpaksa ditunda sebaiknya perhatikab batas waktu penyimpanan untuk masing masing pemeriksaan (R.Gandasobrata, 1968). Penundaan waktu pemeriksaan sampel darah dengan antikoagulan EDTA maksimal 2 jam, apabila waktu penundaan lebih dari 2 jam akan menyebabkan kelainan morfologi pada sel, misalnya krenasi.

### 2. Konsentrasi larutan

Membrane eritrosit bersifat semipermeable yang berarti dapat ditembus oleh air dan zat –zat tertentu yang lain. Sel -sel darah akan membengkak dan pecah bila dimasukkan ke dalam larutan hipotonis karena membraan plasma tidak uat lagi menahan tekanan yang ada di dalam sel eritrosit tersebut, sebaliknya bila eritrosit berada pada larutan yang hipertonis maka cairan eritrosit akan keluar menuju ke medium luar eritrosit, akibatnya eritrosit mengkerut. Sel sel darah

merah tidak akan mengalami perubahan dalam larutan isotonis (Ratnaningsih & Sukorini, 2005)

### 3. Jenis antikoagulan

Tidak semua macam antikoagulan dapat dipakai untuk satu pemeriksaan, karena ada pemeriksaan yang tidak dapat menggunakan antikoagulan dan ada jenis antikoagulan yang dapat mempengaruhi morfologi dari sel –sel darah yang akan diperiksa.

# 4. Volume antikoagulan

Antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan hematologi adalah EDTA dalam bentuk larutan. Perbandingan antikoagulan EDTA 10% dan darah adalah 10µl untuk 1 ml darah. Penggunaan EDTA yang kurang dari ketentuan dapat menyebabkan darah membeku, sedangkan penggunaan lebih dari ketentuan dapat menyebabkan eritrosit mengkerut.

### 2.6 Antikoagulan

# 1. Definisi Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat yang digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan pada darah dengan cara mengikat kalsium atau menghambat pembentukan thrombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembentukan darah (Praptomo, 2018).

# 2. Jenis Antikoagulan

Ada bermacam-macam jenis antikoagulan, namun tidak semua macam antikoagulan dapat dipakai karena ada antikoagulan yang dapat mempengaruhi

morfologi dari sel-sel darah yang akan diperiksa. Jenis antikoagulan yang digunakan untuk pemeriksaan hematologi, antara lain:

### a. EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetate)

Darah EDTA dalam bentuk garam natrium, kalium atau lithium, dapat dipakai untuk beberapa macam emeriksaan hematologi, seperti penetapan kadar hemoglobin, hematokrit, penetapaan laju endap darah menurut Westergren dan Wintrobe, tetapi tidak dapat dipakai untuk percobaan hemoragik dan pemeriksaan faal trombosit (Gandasoebrata, 2007)

Pemeriksaan dengan memakai darah EDTA sebaiknya dilakukan segera, hanya kalau perlu boleh disimpan dalam lemari es dengan suhu 4°C. Pembuatan sediaan apus darah tepi dapat dipakai darah EDTA yang dismpan dengan waktu paling lama 2 jam. Darah EDTA dapat disimpan paling lama 24 jam didalam lemari es tanpa mendatangkan penyimpangan yang bermakna, kecuali untuk jumlah tromboosit dan nilai hematocrit (Gandasoebrata, 2007).

# b. Heparin

Heparin adalah antikoagulan dalam bentuk cairan, dapat mengakibatkan leukosit bergumpal-gumpal (Gandasoebrata, 2007). Tiap 1 mg heparin menjaga membekunya 10 ml darah. Kelemahan dari heparin yaitu tidak digunakan untuk membuat sediaan darah apus, karena dapat memberikan latar belakang biru pada sediaan apus setelah diwarnakan.

SEMARANG

# c. Natrium sitrat dalam larutan 3,8%

Natrium sitrat digunakan untuk pemeriksaan laju endap darah cara Westergren dengan perbandingan 1 volume antikoagulan dengan 4 volume darah.

Natrium sitrat 3, 8% tidak dapat digunakan untuk menghitung leukosit, eritrosit dan trombosit (Gandasoebrata, 2007)

### d. Natrium Fluoride (NaF)

Natrium fluoride digunakan dalam bentuk serbuk dengan perbandingan 10 mg untuk 1 ml darah.

#### 3. Darah EDTA 10%

EDTA yang sering dipakai dalam pemeriksaan hematologi adalah larutan dengan kadar 10%, yang artinya 10 g EDTA serbuk dilarutkan dalam 100 ml aquades.

Pemeriksaan darah menggunakan antikoagulan EDTA banyak digunakan dalam bentuk garam Na<sub>2</sub>EDTA atau K<sub>2</sub>EDTA. K<sub>2</sub>EDTA banyak digunakan karena memiliki daya larut dalam air sekitar 15 kali lebih besar dari Na<sub>2</sub>EDTA. EDTA dalam bentuk kering dengan pemakaian 1 sampai 1, 5 mg EDTA/mL, sedangkan dalam bentuk larutan EDTA 10% pemakaiannya 0, 1 mL darah. Garam EDTA mengubah ion kalium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion. EDTA tidak berpengaruh terhadap besar dan bentuk eritrosit juga terhadap leukosit. EDTA mencegah trombosit menggumpal, karena dengan adanya EDTA sangat baik digunakan sebagai antikoagulan pada hitung jumlah trombosit. Tiap 1 mg EDTA menghindarkan membekunya 1 mL darah (Gandasoebrata, 2007).

EDTA kering juga bisa dipakai untuk menghindarkan terjadinya pengenceran darah, akan tetapi dalam hal terakhir ini perlu sekali menggoncanggoncangkan atau menghomogenkan wadah yang berisi darah dan EDTA yang kering agak sukar larut atau lambat melarut (Gandasoebrata, 2007).

# 2.7 Sediaan Apus Darah Tepi

Sediaan apus darah merupakan salah satu cara pemeriksaan hematologi yang bertujuan untuk mengamati dan menilai berbagai unsur sel darah pada manusia seperti sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan kepingkeping darah (trombosit). Sediaan apus juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi parasit misalnya malaria dan mikrofilaria

Prinsip pemeriksaan sediaan apus darah yaitu dengan meneteskan darah lalu dipaparkan diatas objek glass, kemudian dilakukan pengecatan lalu diperiksa di bawah mikroskop. Objek glass harus kering, bersih dan bebas dari lemak sebelum darah diteteskan di objek glass. Persebaran sel tidak rata jika *objekglass* masih terdapat lemak atau tidak bersih. Teknik pemeriksaan apus darah tepi:

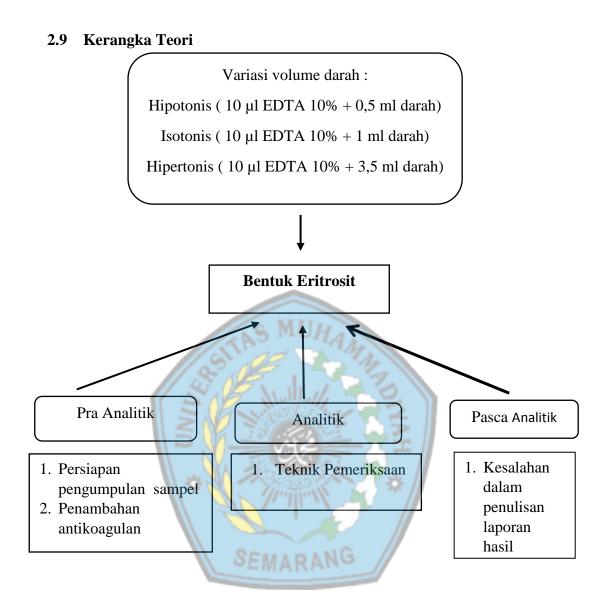
Sediaan apus darah terdiri atas bagian kepala dan bagian ekor. Bagian kepala sediaan apus, sel bertumpuk – tumpuk terutama eritrosit sehingga bagian ini tidak dapat untuk pemeriksaan morfologi sel. Pemeriksaan eritrosit sebaiknya dibagian belakang ekor, karena disini eritrosit terpisah.

### 2.8 Faktor - Faktor Kesalahan Pemeriksaan di Laboratorium

Hasil pemeriksaan laboratorium tidak semuanya menunjukkkan ketepatan dan kebenaran, factor yang bisa mempengaruhi hasil pemeriksaan tersebut. Perbedaan tersebut bisa disebabkan karena alat, *human error* ataupun yang lainnya. Faktor-faktor penyebab kesalahan hasil laboratorium diantaranya:

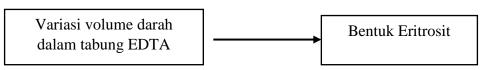
Pengambilan spesimen: cara pengambilan, penambahan antikoagulan, tekanan osmosis dan konsentrasi larutan

- 2. Perubahan spesimen: suhu, bekuan darah lama yang tidak dipisahkan dari serum, didalam laboratorium atau selama transport ke laboratorium.
- 3. Personel: pelabelan pasien, kesalahan pembacaan atau perhitungan, kesalahan langkah dalam prosedur pemeriksaan
- 4. Sarana dan prasarana laboratorium: suhu tidak sesuai dengan suhu yang ditentukan, reagensia tidak baik, dan tidak murni, rusak atau kadaluarsa, instrumentasi (seperti spektrofotometri, pipet, dll) tidak akurat
- 5. Kesalahan sitemik: berkaitan dengan metode pemeriksaan (seperti alat, reagensia, dll)
- 6. Kesalahan ada rendum: variasi hasil yang tidak dapat dihindarkan bila dilakukan penentuan berturut turut pada sampel yang sama walupun prosedur pemeriksaan dilakukan ddengan cermat. Random error mengikuti hukum statistik.



Gambar 1. Bagan kerangka Teori

# 2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2. Bagan kerangka konsep

# 2.11 Hipotesis

Hipotesa penelitian ini adalah terdapat pengaruh variasi volume konsentrasi darah pada tabung EDTA terhadap bentuk eritrosit.

