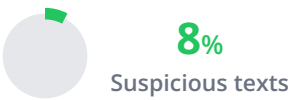




maya artikel skripsi plagiasi
ID : eff7db512ed0bdffdb0b8e6cbac9965f976fa79d



File name : maya artikel skripsi plagiasi.txt	Submitter : UMSIDA Perpustakaan
Original file size : 3.69 MB	Submission date : June 12, 2026
Number of words : 3,731	Upload type : interface
Number of characters : 27805	analysis end date : June 12, 2026

Summary (section 1/3)

Location of suspect texts in the document :



Included in the suspicious text score :

Similarities 5%

Passages with similarities to sources found in different collections.



AI detection 0%

Texts with stylistically similar formulations to AI-generated text.
This rate is an indicator, not proof. Check with the author that he/she has mastered the knowledge mentioned in the document.



Unrecognized languages 3%

Passages in which some of the vocabulary used is not part of the language dictionary. This may be an attempt by the author to modify the text to make detection impossible.



Not included in the percentage of suspicious texts :

Texts between quotes 0%

Passages between quotation marks, often revealing a quotation.

0%

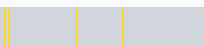
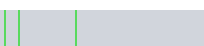
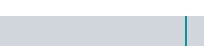
 Similarities

5%

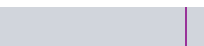
Passages with similarities to sources found in different collections.



Main source detected

No.	Description	Similarities	Locations
1	 The Effect of Wholeblood Storage with K₃EDTA and Na₂EDTA Anticoagulant... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8668/62243 ↗	3%	
2	 archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8668/62241/68998 ↗	2%	
3	 The Effect of Delay, Storing WholeBlood with K3EDTA and Na2EDTA... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8779/63042 ↗	2%	
4	 archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/5010/35762/40228 ↗	1%	
5	 ojs.udb.ac.id ojs.udb.ac.id/index.php/sikenas/article/download/3887/2726 ↗	<1%	

Source with incidental similarities

No.	Description	Similarities	Locations
6	 THE DIFFERENCE IN COUNTING THE NUMBER OF LEUKOCYTES IMMEDIATE... dx.doi.org/10.52523/jhast.v1i1.4 ↗	<1%	

The Effect of Whole Blood Storage with K₃EDTA and Na₂EDTA Anticoagulants on Differential Leukocyte Count (DLC) Results Using Manual and Automatic Methods

[Pengaruh Penyimpanan Whole Blood dengan Antikoagulan K₃EDTA dan Na₂EDTA Terhadap Hasil Differential Leukocyte Count (DLC) Menggunakan Metode Manual dan Otomatis]

Maya Dwi Indrianti¹⁾, Andika Aliviameita^{1)*}

1)Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: aliviameita@umsida.ac.id

Abstract. Hematology is a test frequently performed in medical laboratories. One example of a hematology test is the Differential Leukocyte Count (DLC). In processing this test, the pre-analytical phase accounts for the majority of errors that occur in laboratories, such as sample storage and the type of anticoagulant used. This study aims to determine the effect of whole blood storage with K₃EDTA and Na₂EDTA anticoagulants on DLC results using manual and automated methods. This cross-sectional laboratory experimental study involved 6 participants, all of whom were D4 TLM students at Muhammadiyah University of Sidoarjo. Samples were tested immediately (0 hours) and after delay periods (36 hours and 72 hours) using two anticoagulants (Na₂EDTA and K₃EDTA) via automated (Hematology Analyzer) and manual (peripheral blood smear) methods. The results showed that the delay time and type of anticoagulant did not have a significant effect on lymphocytes, MID, and granulocytes ($p>0.05$). A significant difference was found in the MID parameter based on the examination method ($p=0.006$). In addition, observations of abnormal cell morphology were conducted, and changes in leukocyte morphology were found during storage.

Keywords - Differential Leukocyte Count (DLC), EDTA, Automated Method, Manual Method, Whole Blood

Abstrak. Hematologi merupakan pemeriksaan yang sering dilakukan di laboratorium kesehatan. Salah satu contoh dari pemeriksaan hematologi yaitu Differential Leukocyte Count (DLC). Dalam memproses pemeriksaan, fase pra-analitik yang mempunyai kesalahan terbesar yang terjadi pada laboratorium seperti penyimpanan sampel dan jenis antikoagulan yang digunakan. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh penyimpanan whole blood dengan antikoagulan K₃EDTA dan Na₂EDTA terhadap hasil DLC menggunakan metode manual dan otomatis. Penelitian eksperimental laboratorium cross-sectional ini melibatkan 6 responden yang melibatkan mahasiswa D4 TLM Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Sampel dilakukan pemeriksaan segera (0 jam), dan waktu penundaan (36 jam, dan 72 jam) pada dua antikoagulan (Na₂EDTA dan K₃EDTA) dengan metode otomatis (Hematology Analyzer) dan manual (hapusan darah tepi). Hasil menunjukkan bahwa waktu penundaan dan jenis antikoagulan tidak berpengaruh signifikan terhadap limfosit, MID, dan granulosit ($p>0,05$). Perbedaan signifikan ditemukan pada parameter MID berdasarkan metode pemeriksaan ($p=0,006$). Selain itu, pengamatan morfologi sel abnormal dilakukan dan ditemukan perubahan morfologi leukosit selama penyimpanan.

Kata Kunci – Differential Leukocyte Count (DLC), EDTA, Metode Otomatis, Metode Manual, Darah Utuh

I. PENDAHULUAN

Laboratorium klinis adalah fasilitas kesehatan yang menyediakan layanan pemeriksaan dalam bidang hematology, kimia klinik, mikrobiologi klinik, dan bidang lain yang berkaitan dengan kesehatan individu untuk membantu dalam diagnosis penyakit, pengobatan, dan pemulihan [1]. Pemeriksaan hematologi yang sering dilakukan di laboratorium kesehatan mempunyai fungsi untuk memeriksa komponen-komponen darah [2]. Salah satu contoh dari pemeriksaan hematologi yaitu profil leukosit seperti Differential Leukocyte Count (DLC) [3]. Differential Leukocyte Count dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu secara otomatis dengan Hematology Analyzer yang berbasis impedansi dan manual dengan hapusan darah tepi untuk mengidentifikasi jenis leukosit normal dan abnormal [4].

Pemeriksaan laboratorium terdiri dari tiga tahap yaitu pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Beberapa studi menunjukkan bahwa sebagian besar kesalahan terjadi pada tahap pra-analitik mencapai 50-75% dari kesalahan yang ada di laboratorium. Penyimpanan sampel yang tidak tepat adalah contoh kesalahan pra-analitik, penyimpanan sampel dilakukan apabila adanya penundaan pemeriksaan karena kondisi sampel akan dirujuk ke laboratorium lain, atau sampel disimpan agar pasien tidak perlu disampling ulang apabila ada tambahan atau pengulangan pemeriksaan [5].

Penundaan sampel darah EDTA harus memperhatikan batas waktu penyimpanan sebab dapat memengaruhi hasil pemeriksaan hematologi, menurunkan akurasi, dan hasil tidak valid. Setelah beberapa jam dilakukan penundaan, sel eritrosit menyusut dan trombosit berubah bentuk dari diskoidal menjadi bulat. Leukosit mengalami perubahan signifikan, dengan beberapa neutrofil mengalami pembengkakan nukleus yang terkait dengan perubahan kromatin, hilangnya bentuk lobular, vakuolisasi, dan hilangnya granula. Monosit dan limfosit mengalami vakuolisasi dan lobulasi nukleus yang tidak merata [6]. Dalam pengujian sampel, dilakukan saat sampel masih stabil dalam 2 jam setelah dilakukan pengambilan sampel [7].

Stabilitas sampel dilihat dari kemampuan sampel untuk mempertahankan nilai pengukuran awalnya secara kuantitatif

seiring waktu dalam kondisi penyimpanan yang telah ditentukan [5]. Selain itu, antikoagulan yang dicampurkan dengan darah juga berperan penting dalam stabilitas sampel. Sampel darah yang telah dikumpulkan dan akan dianalisis harus segera dicampur dengan antikoagulan yang sesuai dengan jenis pemeriksaan untuk mencegah pembekuan [5].

Antikoagulan yang sering digunakan adalah EDTA (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) yang menghambat pembekuan darah dengan mengikat kalsium (Ca) dalam darah. EDTA terdapat dalam tiga bentuk: disodium (Na_2EDTA), dipotassium (K_2EDTA), dan tripotassium (K_3EDTA) [8].

Pemeriksaan profil leukosit terutama Differential Leukocyte Count (DLC) dengan alat Hematology Analyzer apabila terjadi penundaan harus disimpan pada suhu ruang laboratorium berkisar dari 20-25° C harus diperiksa dalam waktu kurang dari dua jam karena akan mempengaruhi perubahan jumlah leukosit [1]. Berdasarkan International Council for Standardization in Haematology (ICSH) menyarankan dalam pemeriksaan Whole Blood maksimum penyimpanan stabil pada suhu 4°C (suhu dingin) dengan waktu penyimpanan 24 jam sampai 72 jam [9]. Beberapa penelitian menyarankan bahwa waktu optimal untuk pemeriksaan hapusan darah tepi adalah antara 2-8 jam di dalam ruangan (18-22°C) dan suhu dingin (4-8°C) dalam periode 12-24 jam pada metode manual hitung jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit [10].

Penelitian pada Arie Rahmnetarini pada tahun 2019 menunjukkan bahwa bentuk leukosit pada hapusan darah mengalami perubahan yang signifikan selama penyimpanan sampel darah dengan antikoagulan K2EDTA. Pada suhu ruangan (18-24°C), perubahan morfologi leukosit mulai terlihat setelah 8 jam. Sementara itu, pada suhu dingin (2-8°C), perubahan morfologi leukosit berkembang setelah 48 jam penyimpanan, meskipun prosesnya lebih lambat dibandingkan pada suhu ruangan [10]. Menurut penelitian Riba pada tahun 2020 bahwa kondisi penyimpanan dan suhu mempengaruhi hasil penghitungan Differential Leukocyte Count (DLC), terutama parameter neutrofil mengalami peningkatan pada suhu ruang dengan K2EDTA setelah 4 jam, sementara pada suhu dingin sel neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil tidak menunjukkan perbedaan yang statistik yang signifikan atau tetap stabil dengan antikoagulan K3EDTA selama periode yang sama [11]. Penelitian sebelumnya Gilang Nugraha pada tahun 2021 bahwa penundaan pemeriksaan hematology rutin menggunakan Hematology Analyzer CELL-DYN Ruby dengan antikoagulan EDTA pada suhu ruang memiliki dampak yang signifikan terhadap hasil tes, terutama pada jenis leukosit yang mengalami penundaan selama 6 jam yaitu sel neutrofil dan IG (immature granulocytes) [6]. Menurut penelitian oleh Mehmood dan Rubaida tahun 2017, terdapat perubahan yang signifikan pada beberapa parameter tertentu antara antikoagulan K2EDTA dan K3EDTA yang dilakukan pengujian segera (<15 menit) dan penundaan 4 jam. Neutrofil (NEU) dan volume platelet rata-rata (MPV) menunjukkan variasi yang signifikan dalam pengujian segera (< 15 menit). Monosit (MO), volume sel darah merah rata-rata (MCV), volume platelet rata-rata (MPV), lebar distribusi sel darah merah (RDW), dan plateletcrit (PCT) semuanya menunjukkan perubahan yang signifikan selama penyimpanan empat jam [12].

Akurasi hasil pemeriksaan hematology sangat penting, terutama pada hitung jenis leukosit atau Differential Leukocyte Count (DLC), sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh penyimpanan Whole Blood dengan antikoagulan K3EDTA dan Na2EDTA terhadap hasil Differential Leukocyte Count menggunakan metode manual dan otomatis.

II. METODE

Penelitian ini telah memperoleh sertifikat etik dengan nomor 0393/HRECC.FODM/IV/2026 dari Komisi Kelaikan Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya. Desain penelitian ini merupakan kuantitatif menggunakan metode eksperimental laboratorik cross-sectional. Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik DIV-Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo pada bulan April 2026. Penelitian yang dilakukan terdiri dari 6 responden dari Mahasiswa Prodi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo berjenis kelamin laki-laki dan berusia 17-25 tahun. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu purposive sampling dengan mengisi persetujuan dan mendatangkan informed consent. Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu: tourniquet, holder, rak tabung, vacutainer plain, mikropipet 5-50 µl, pipet maat 10ml, Hematology Analyzer (Medonic M-32), pipet tetes, jembatan pewarnaan, obyek glass, bulb, mikroskop (Olympus CX33). Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu: Whole Blood, antikoagulan konvensional Na2EDTA, tabung vacutainer K3EDTA, needle, alkohol 96 %, larutan Giemsa induk, larutan Buffer Phosphat pH 7, kapas alkohol 70%, yellow tipe, oil imersi.

Peneliti menggunakan pengambilan sampel darah vena dengan cara makrosampling dari responden sebanyak 12 ml. Darah yang didapat dimasukkan ke dalam 2 tabung yaitu tabung vacutainer K3EDTA dan tabung konvensional Na2EDTA yang kemudian dilakukan pemeriksaan segera (0 jam) sebagai control dan penundaan 36 jam dan 72 jam dengan menggunakan metode otomatis (Hematology Analyzer) serta metode manual (Hapusan Darah Tepi). Pengolahan data menggunakan SPSS versi 25 uji normalitas dilakukan dengan Shapiro wilk yang selanjutnya dilakukan analisis statistik parametrik One Way Anova dan non parametrik Kruskal Wallis

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Data

Perhitungan rerata dan standar deviasi ditunjukkan pada Tabel 1 dan Tabel 2 seluruh perlakuan, baik antikoagulan (K3EDTA dan Na2EDTA), waktu pemeriksaan segera (0 jam) dan penundaan pemeriksaan (36 jam, 72 jam), serta kedua metode (otomatis dan manual).

Tabel 1. Rerata Differential Leukocyte Count (DLC) ± Standar Deviasi Pada Tabung Na2EDTA Metode Otomatis dan Manual

Variabel Waktu Penundaan Rerata DLC (%) ± Standar Deviasi

Otomatis Manual

Limfosit 0 Jam 35,300 ± 7,6663 37,500 ± 8,7350

36 Jam 34,817 ± 7,6196 36,000 ± 7,3212

72 Jam 37,600 ± 8,9364 36,833 ± 8,0850

MID Cell 0 Jam 7,750 ± 0,7556 6,333 ± 0,5164

36 Jam 6,300 ± 0,8438 5,833 ± 1,3292

72 Jam 7,067 ± 0,7474 6,500 ± 1,2247

Granulosit 0 Jam 56,950 ± 8,2803 56,167 ± 9,0646

36 Jam 58,883 ± 8,3999 58,167 ± 8,2321

72 Jam 55,333 ± 9,1598 56,667 ± 8,0416

Tabel 2. Rerata Differential Leukocyte Count (DLC) ± Standar Deviasi Pada Tabung K3EDTA Metode Otomatis dan Manual
Variabel Waktu Penundaan Rerata DLC (%) ± Standar Deviasi

Otomatis Manual

Limfosit 0 Jam 35,417 ± 7,5959 36,000 ± 8,1179

36 Jam 34,683 ± 6,9376 35,833 ± 7,8592

72 Jam 38,517 ± 10,4897 39,000 ± 10,4307

MID Cell 0 Jam 7,200 ± 0,8922 6,667 ± 2,4221

36 Jam 6,933 ± 0,9688 5,833 ± 1,4720

72 Jam 7,400 ± 1,0392 6,833 ± 1,6021

Granulosit 0 Jam 57,383 ± 8,4072 56,667 ± 8,2138

36 Jam 58,883 ± 8,3999 58,167 ± 7,3869

72 Jam 54,083 ± 11,4965 54,333 ± 10,7455

Berdasarkan Tabel 1. dapat diketahui bahwa Rerata sel Limfosit dengan pemeriksaan 0 jam metode otomatis yaitu 35,300% dan metode manual 37,500%. Penundaan 36 jam metode otomatis yaitu 34,817% dan metode manual 36,00%, serta penundaan 72 jam metode manual yaitu 37,600% dan metode manual 36,833%. Pada rerata sel MID (middle-cell) yang terdiri dari sel eosinophil, basophil, monosit dengan pemeriksaan 0 jam metode otomatis yaitu 7,750% dan metode manual 6,333%. Penundaan 36 jam metode otomatis yaitu 6,300 % dan metode manual 5,833%, serta penundaan 72 jam metode manual yaitu 7,067% dan metode manual 6,500%. Selain itu, rerata sel Granulosit (Neutrophil) dengan pemeriksaan 0 jam metode otomatis yaitu 56,950% dan metode manual 56,167%. Penundaan 36 jam metode otomatis yaitu 58,883% dan metode manual 58,167%, serta penundaan 72 jam metode manual yaitu 55,333% dan metode manual 56,667%.

Pada Tabel 2. dapat diketahui bahwa rerata sel Limfosit pada tabung K3EDTA dengan pemeriksaan 0 jam metode otomatis yaitu 35,417% dan metode manual 36,500%. Penundaan 36 jam metode otomatis yaitu 34,683% dan metode manual 35,833%, serta penundaan 72 jam metode manual yaitu 38,517% dan metode manual 39,000%. Rerata sel MID (eosinophil, basophil, monosit) dengan pemeriksaan 0 jam metode otomatis yaitu 7,200% dan metode manual 6,667%. Penundaan 36 jam metode otomatis yaitu 6,933% dan metode manual 5,833 %, serta penundaan 72 jam metode manual yaitu 7,400% dan metode manual 6,833%. Selain itu, rerata sel Granulosit atau Neutrofil dengan pemeriksaan 0 jam metode otomatis yaitu 57,383% dan metode manual 56,667%. Penundaan 36 jam metode otomatis yaitu 58,883% dan metode manual 58,167%, serta penundaan 72 jam, metode manual yaitu 54,083% dan metode manual 54,333%.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Berdasarkan Lama Penundaan, Metode, dan Jenis Antikoagulan
Faktor Uji Normalitas (Shapiro Wilk)

Sel Limfosit Sel MID (eosinofil, basofil, monosit) Granulosit (Neutrofil)

Lama Penundaan:

0 Jam 0,399* 0,915* 0,327*

36 Jam 0,022 0,199* 0,014

72 Jam 0,279* 0,091* 0,475*

Metode:

Otomatis 0,264* 0,023 0,354*

Manual 0,143* 0,017 0,121*

Jenis Antikoagulan:

Na2EDTA 0,016 0,012 0,041

K3EDTA 0,339* 0,226* 0,290*

*: Data terdistribusi normal

Berdasarkan Tabel 3. dapat diketahui bahwa hasil uji normalitas berdasarkan faktor lama penundaan, metode, dan jenis antikoagulan untuk hasil Differential Leukocyte Count (DLC) pada variabel sel Limfosit, MID, dan Granulosit. Pada faktor penundaan, variabel sel Limfosit dengan pemeriksaan 0 jam yaitu 0,399 dan penundaan 36 jam yaitu 0,022, serta penundaan 72 jam yaitu 0,279. Variabel sel MID dengan pemeriksaan 0 jam yaitu 0,915 dan pada penundaan 36 jam yaitu

0,199, serta penundaan 72 jam yaitu 0,091. Sedangkan variabel Grnulosit dengan pemeriksaan 0 jam yaitu 0,327 dan pada penundaan 36 jam yaitu 0,014, serta penundaan 72 jam yaitu 0,475.

Pada faktor metode, variabel Limfosit metode otomatis 0,264 dan metode manual 0,143. Pada data MID, metode otomatis 0,023 dan metode manual 0,017. Sedangkan pada data Granula, metode otomatis 0,354 dan metode manual 0,121. Faktor berdasarkan jenis antikoagulan, variabel sel Limfosit pada antikoagulan Na2EDTA memiliki hasil 0,016 dan antikoagulan K3EDTA 0,339. Variabel sel MID didapatkan pada antikoagulan Na2EDTA 0,012 dan antikoagulan K3EDTA 0,226. Sedangkan pada variabel sel Granulosit, antikoagulan Na2EDTA memiliki hasil 0,041 dan antikoagulan K3EDTA 0,290. Nilai signifikansi Shapiro-Wilk pada faktor lama penundaan, dan metode, serta jenis antikoagulan dengan nilai $>0,05$ yang artinya data terdistribusi normal sedangkan nilai $<0,05$ atau data tidak terdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil Uji Kruskal Wallis terhadap Differential Leukocyte Count (DLC)

Uji Kruskal Wallis

Parameter Faktor Signifikan (p-value)

Limfosit Penundaan 0,543

Antikoagulan 0,593

MID Metode 0,006*Antikoagulan 0,591

Granulosit Penundaan 0,306

Antikoagulan 0,558

*: Signifikan ($p < 0,05$)

Pada Tabel 4. Hasil Uji Kruskal Wallis terhadap Differential Leukocyte Count (DLC). Pada hitung jenis sel Limfosit, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan berdasarkan faktor penundaan ($p=0,543$), dan antikoagulan ($p=0,593$). Hasil hitung jenis sel MID juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap faktor antikoagulan ($p=0,591$), akan tetapi pada faktor metode ($p=0,006$) atau terdapat perbedaan yang signifikan. Pada hitung jenis sel Granulosit menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap faktor penundaan ($p=0,306$), dan antikoagulan ($p=0,558$).

Tabel 5. Hasil Uji One Way Anova Terhadap Differential Leukocyte Count (DLC) di suhu dingin

Uji One Way Anova

Parameter Faktor Signifikan (p-value)

Limfosit Metode 0,633

MID Penundaan 0,066

Granula Metode 0,942

*: Signifikan ($p < 0,05$)

Pada Tabel 5. Hasil Uji Statistik Parametrik One Way Anova terhadap Terhadap Differential Leukocyte Count (DLC). Pada hitung jenis sel Limfosit menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan berdasarkan faktor metode ($p=0,633$). Hitung jenis sel MID berdasarkan penundaan (0,066) atau tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal tersebut pada hitung jenis sel Granulosit berdasarkan faktor metode ($p=0,942$) atau tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Uji statistika parametrik One Way Anova terhadap Differential Leukocyte Count (DLC) di suhu dingin ($2-8^{\circ}\text{C}$), semua memiliki hasil $>0,005$, dimana hasil tersebut tidak terdapat perbedaan yang signifikan berdasarkan faktor penundaan, dan metode terhadap hasil hitung jenis sel Limfosit, MID, Granulosit.

Pembahasan

Penelitian ini menganalisis pengaruh dari lama penundaan (0 jam, 36 jam, 72 jam), kedua antikoagulan yaitu K3EDTA dan Na2EDTA, serta metode pengujian (otomatis dan manual) terhadap hasil Differential Leukocyte Count (DLC). Dimana parameter DLC terdiri dari sel limfosit, middle-cell (MID) dan granulosit. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, lama penundaan terhadap variabel limfosit, middle-cell (MID), dan granulosit pada suhu dingin ($2-8^{\circ}\text{C}$) tidak terdapat pengaruh yang signifikan dalam hasil pemeriksaan. Hal tersebut sebab suhu dingin dapat meningkatkan stabilitas hasil sel darah meskipun terjadi penundaan pemeriksaan.

Penundaan sampel darah EDTA harus memperhatikan batas waktu penyimpanan sebab dapat memengaruhi hasil pemeriksaan, menurunkan akurasi, dan hasil tidak valid [7]. Salah satu yang direkomendasikan dalam proses penundaan pemeriksaan yaitu sampel disimpan pada suhu dingin ($2-8^{\circ}\text{C}$). Hal tersebut karena suhu dingin dapat dapat memperlambat degenerasi dan proses aktivasi sel leukosit, sehingga menjaga kestabilan hasil pemeriksaan lebih baik dibandingkan dengan suhu ruang [13]. Penelitian sebelumnya tahun 2024 menyatakan bahwa penyimpanan sampel darah K3EDTA pada suhu dingin $2-4^{\circ}\text{C}$ dapat menjaga stabilitas Differential Leukocyte Count (DLC) sehingga tidak berubah secara signifikan pada suhu dingin hingga 72 jam ($p > 0,05$) [14]. Sejalan dengan penelitian Anu Jaya, dkk tahun 2022 menyatakan bahwa selama penyimpanan 24 jam, sel granulosit ($p=0,96$) dan limfosit ($p=0,96$) tidak ada pengaruh yang signifikan. Hal tersebut menunjukkan penyimpanan dalam lemari es $2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$ menunjukkan stabilitas yang lebih baik [15].

Penggunaan antikoagulan EDTA sangat baik digunakan untuk pemeriksaan hematologi karena EDTA memiliki keunggulan dari antikoagulan yang lainnya, yaitu tidak mempengaruhi sel-sel darah. Antikoagulan konvensional (Na2EDTA) umumnya masih banyak digunakan dalam laboratorium, dimana bentuknya serbuk yang diencerkan dengan aquades menjadi larutan 10% [16]. Penggunaan antikoagulan konvensional harus dilakukan dengan benar dengan perbandingan antikoagulan dan



sampel harus tepat, karena terlalu sedikit antikoagulan akan menyebabkan sampel membeku, dan terlalu banyak akan menyebabkan platelet mengalami pembesaran dan disintegrasi serta eritrosit mengalami krenasi [17]. Sedangkan antikoagulan vacutainer (K3EDTA) sudah berbentuk cair di dalam tabung dan digunakan karena memiliki stabilitas tinggi dibandingkan dengan garam EDTA yang lain. Hal ini karena pH K3EDTA yang mendekati pH darah yakni sekitar 6,4. Pada penelitian yang dilakukan, tidak terdapat pengaruh terhadap 2 jenis antikoagulan yang digunakan, yaitu K3EDTA dan Na₂EDTA terhadap Differential Leukocyte Count (DLC) yang terdiri dari sel limfosit, midle-cell (MID) dan granulosit. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya tahun 2024 bahwa pada antikoagulan konvensional ($p=1,000$) dan antikoagulan vacutainer ($p=0,111$) tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap jumlah leukosit [18]. Selain itu, penelitian tahun 2025 menunjukkan hasil penelitian bahwa antikoagulan K3EDTA dan Na₂EDTA ($p=0,485$) tidak berpengaruh signifikan terhadap jumlah leukosit [19].

Sedangkan hasil penelitian ini terdapat pengaruh yang signifikan ($p=0,006$) terhadap metode (otomatis dan manual) pada midle-cell (MID) tetapi pada sel Limfosit dan sel Granulosit tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap metode (otomatis dan manual). Hasil uji Kruskal Wallis pada midle-cell (MID), metode otomatis memiliki nilai Ranks (jumlah) cenderung lebih tinggi yang artinya lebih berpengaruh tinggi dibandingkan metode manual. Metode otomatis menggunakan prinsip impedansi listrik (Coulter principle/DC detection), dimana prinsip ini mendeteksi perubahan hambatan listrik yang terjadi ketika sel leukosit masuk, besar hambatan yang terbentuk sebanding dengan ukuran sel. Berdasarkan ukuran sel tersebut, leukosit dikelompokkan menjadi tiga, yaitu limfosit sebagai kelompok sel berukuran kecil, MID (midle- cells) yang terdiri dari eosinofil, basofil, dan monosit sebagai kelompok sel berukuran sedang, serta granulosit sebagai kelompok sel berukuran besar. Jika adanya perubahan morfologi maupun pembengkakan leukosit akibat proses degenerasi dan penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan kesalahan dalam pembacaan sel leukosit [19]. Selain itu, hasil rerata Differential Leukocyte Count (DLC) menunjukkan adanya penurunan dan peningkatan terhadap sel limfosit, midle-cell, dan sel granulosit di beberapa waktu penundaan pada kedua jenis antikoagulan dalam pengukuran hasil, hal tersebut mungkin dapat dipengaruhi oleh perbedaan prinsip kerja antara metode otomatis dan manual. Menurut penelitian Coutaz C. dkk (2024), hasil metode otomatis dapat dipengaruhi oleh perubahan ukuran dan morfologi leukosit selama penyimpanan. Adanya sel berukuran sedang dalam jumlah yang sangat sedikit pada histogram leukosit yang direpresentasikan oleh parameter MXD (mixed-cell). Hal ini membuat perbedaan sekecil apa pun hasil jumlah neutrofil atau limfosit dapat berdampak signifikan terhadap parameter MXD [19].

Hal tersebut sejalan dengan penelitian Erin Kurniasih tahun 2024, menyatakan hasil hitung jumlah leukosit yang tinggi pada alat Hematology Analyzer bisa dikarenakan adanya sel normoblas yang memiliki kemiripan morfologis dengan sel leukosit yaitu adanya inti sel sehingga alat sering dikenali sebagai sel leukosit. Hapusan darah tepi dapat digunakan untuk memvalidasi sampel secara manual jika alat tersebut menunjukkan jumlah sel leukosit tinggi [20].

Metode manual dilakukan dengan menghitung jenis leukosit menggunakan mikroskop dan rentan terhadap subjektivitas seperti partikel sisa, sel darah merah berinti, atau agregat trombosit dapat secara keliru diidentifikasi sebagai leukosit [21]. Selaras dengan penelitian sebelumnya tahun 2021 menjelaskan bahwa jumlah sel darah middle-cell (MID) lebih stabil dalam metode otomatis. Sedangkan pada metode manual, seperti sel monosit dapat dipengaruhi dalam pembuatan preparat hapusan darah tepi terdistribusi tidak merata, adanya kerusakan sel, dapat juga akibat kesalahan pengamatan petugas [22].

Abnormal Homogenous Chromatin

Abnormal Homogenous Chromatin

Vacuolated Lymphocyte

Vacuolated Lymphocyte

Vacuolated Monocyte

Vacuolated Monocyte

Hipogranulocyte Neutrophil

Hipogranulocyte Neutrophil

Vacuolated Neutrophil

Vacuolated Neutrophil

Smudge Cell

Smudge Cell

Meskipun tidak terjadi pengaruh terhadap waktu penundaan dalam proses penyimpanan sampel pada suhu dingin (2-8°C), stabilitas hasil DLC tidak berarti bahwa setiap leukosit masih dalam keadaan utuh. Proses penyimpanan tetap dapat menyebabkan perubahan morfologis dan kerusakan sel secara perlahan, meskipun persentase leukosit masih berada dalam rentang yang relatif stabil. Oleh karena itu, penelitian ini juga mengidentifikasi sel abnormal yang terjadi pada kedua waktu penundaan (36 jam dan 72 jam). Sel abnormal yang ditemukan pada kedua waktu penundaan (36 jam dan 72 jam) seperti vacuolated monocyte, vacuolated lymphocyte, abnormal homogeneous chromatin, smudge cell, vacuolated neutrophil, dan hipogranulocyte neutrophil. Penelitian lain tahun 2024, menyatakan darah EDTA stabil pada suhu dingin dan pada suhu ruang stabil dalam waktu kurang dari 1 jam. Apabila lebih dari satu jam akan terjadi perubahan sel maupun kerusakan morfologi sel pada suhu ruang. Hal tersebut dapat mempengaruhi jumlah leukosit, semakin lama penundaan pemeriksaan maka jumlah sel leukosit terhitung makin berkurang sel-sel darah mengalami kerusakan morfologis yang disebabkan oleh perubahan imunologis, biomekanis, dan metabolic [23].

Pada penyimpanan lebih dari 24 jam adanya beberapa perubahan morfologis pada neutrofil meliputi pemisahan lobus inti, kerusakan tepi sitoplasma, hilangnya granula, dan adanya vakuola kecil di dalam sitoplasma. Perubahan morfologi monosit meliputi vakuola kecil di sitoplasma dan inti yang rusak dan berlekuk tidak teratur. Morfologi limfosit mengalami perubahan ringan, dengan beberapa vakuola di sitoplasma, inti yang homogen, dan 2-3 lobus mulai muncul pada beberapa inti [10]. Smudge cell terjadi setelah 12 jam penyimpanan sebab sel menjadi semakin rentan terhadap stres mekanis (rapuh) selama proses pembuatan apusan darah [24]. Selain itu, Penurunan kadar ATP selama penyimpanan menyebabkan peningkatan glikolisis anaerobik, penurunan pH, dan penggumpalan kromatin. Hal ini dapat memengaruhi struktur kromatin nukleus, sehingga tampak lebih padat dan homogen (homogenous chromatin) [10].

IV. SIMPULAN

Faktor waktu penundaan (36 jam dan 72 jam), dan jenis antikoagulan (Na₂EDTA dan K₃EDTA) tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap parameter sel limfosit, middle-cell, sel granulosit. Sedangkan pada faktor metode pemeriksaan (otomatis dan manual) tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap sel limfosit, dan sel granulosit. Akan tetapi pada middle-cell terdapat pengaruh yang signifikan ($p=0,006$) terhadap faktor metode pemeriksaan, dimana metode otomatis memiliki jumlah cenderung lebih tinggi yang artinya lebih berpengaruh tinggi dibandingkan metode manual. Meskipun tidak ada pengaruh yang signifikan terhadap waktu penundaan pada suhu dingin (2-8°C), proses penyimpanan sampel tetap dapat menyebabkan perubahan morfologis dan kerusakan sel secara perlahan. Untuk penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar, agar hasil analisis lebih representatif serta menggunakan Hematology Analyzer 5-part (5-diff) agar analisis setiap jenis leukosit dapat dilakukan secara lebih spesifik dan akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada institusi penelitian, dan semua pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyusunan artikel. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada orang tua dan keluarga besar atas dukungan dalam proses penyusunan artikel ini.