

Artikel Skripsi

ID : c89c4d41983f0221e94f60a83a525e43cd02e5d5



File name : Artikel Skripsi.txt
Original file size : 1.76 MB
Number of words : 4,239
Number of characters : 32244

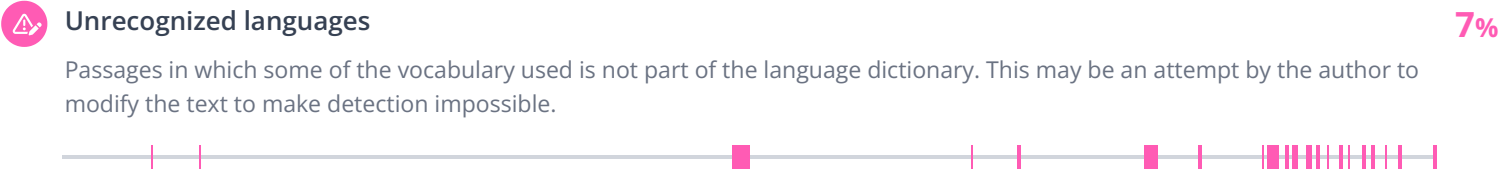
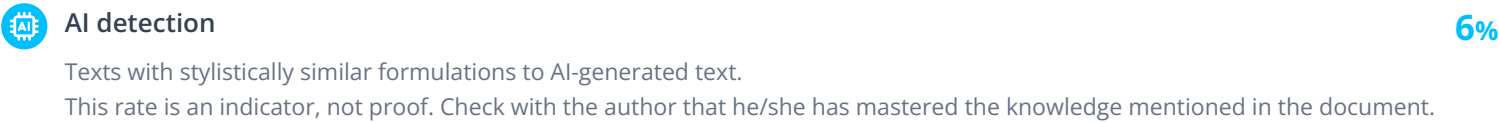
Submitter : UMSIDA Perpustakaan
Submission date : June 11, 2026
Upload type : interface
analysis end date : June 11, 2026

 Summary (section 1/3)

Location of suspect texts in the document :



Included in the suspicious text score :



Not included in the percentage of suspicious texts :





Similarities

3%

Passages with similarities to sources found in different collections.



Main source detected

No.	Description	Similarities	Locations
1	 archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8779/63041/69838	1%	
3	 The Effect of Delay, Storing WholeBlood with K3EDTA and Na2EDTA... doi.org/10.21070/ups.8779	<1%	

Source with incidental similarities

No.	Description	Similarities	Locations
2	 archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8668/62241/68998	1%	
4	 The Effect of Wholeblood Storage with K₃EDTA and Na₂EDTA Anticoagulan... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8668/62243	<1%	
5	 archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8779/63036/69833	<1%	
6	 Optimization of Whole Blood Specimen Handling for Complete Blood Cou... ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK/article/download/5126/2355	<1%	
7	 Perbandingan Kadar Triglicerida Darah Vena dan Kapiler Menggunakan... doi.org/10.59395/altifani.v6i2.1046	<1%	
8	 (PDF) Manual differential count and automated differential leukocyte cou... www.academia.edu/92203368/Manual_differential_count_and_automated_differen...	<1%	
9	 perpustakaan.poltekkesbanten.ac.id perpustakaan.poltekkesbanten.ac.id/repository/index.php?p=fstream-pdf&fid=402...	<1%	
10	 jurnal.poltekkesgorontalo.ac.id jurnal.poltekkesgorontalo.ac.id/index.php/JOND/article/download/1128/667	<1%	
11	 Determination of Blood Age by Mor... preview & related info Mendeley www.mendeley.com/catalogue/94d98bc5-e6df-3cb4-9584-b18c20d0d9f3/	<1%	



1, 10

2



Comparison of the Effectiveness of K3EDTA and Na2EDTA Anticoagulants on the Stability of Differential Leukocyte Count (DLC) Examination in Whole Blood Storage

[Perbandingan Efektivitas Antikoagulan K3EDTA dan Na2EDTA terhadap Stabilitas Pemeriksaan Differential Leukocyte Count (DLC) pada Penyimpanan Whole Blood]

Ersa Rahmaneng Azizah¹⁾, Andika Aliviameita^{*,1)}

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

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

Abstract. The stability of blood samples can be affected by the type of anticoagulant and storage time. Differences in these two factors can impact the accuracy of hematology test results, including the Differential Leukocyte Count (DLC). The Differential Leukocyte Count (DLC) examination is an important hematology examination used to evaluate the immune response and aid in the diagnosis of various diseases. This study aims to compare the effectiveness of K3EDTA and Na2EDTA anticoagulants on the stability of Differential Leukocyte Count examination results during Whole Blood storage. Data analysis was performed using Two-Way Anova and Kruskal-Wallis. The results showed that storage time did not significantly affect the number of lymphocytes ($p=0.515$), mid cells ($p=0.051$), and granulocytes ($p=0.336$). The type of anticoagulant also showed no significant differences in lymphocytes ($p=0.764$), mid cells ($p=0.968$), or granulocytes ($p=0.766$). A significant difference was found in the mid cell parameter between the manual and automated methods ($p=0.004$). It was concluded that K3EDTA and Na2EDTA have equivalent effectiveness in maintaining the stability of Differential Leukocyte Count results for up to 48 hours of storage at refrigerated temperatures.

Keywords - Differential Leukocyte Count; K3EDTA; Na2EDTA; Whole blood; Storage stability

Abstrak Stabilitas sampel darah dapat dipengaruhi oleh jenis antikoagulan dan waktu penyimpanan. Perbedaan keduanya dapat berdampak pada ketepatan hasil pemeriksaan hematologi, termasuk Differential Leukocyte Count (DLC). Pemeriksaan Differential Leukocyte Count (DLC) merupakan pemeriksaan hematologi penting yang digunakan untuk mengevaluasi respons imun dan membantu diagnosis berbagai penyakit. Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas antikoagulan K3EDTA dan Na2EDTA terhadap stabilitas hasil pemeriksaan Differential Leukocyte Count pada penyimpanan whole blood. Analisis data dilakukan menggunakan Two-Way Anova dan Kruskal-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa lama penyimpanan tidak berpengaruh signifikan terhadap jumlah limfosit ($p=0,515$), mid cell ($p=0,051$), dan granulosit ($p=0,336$). Jenis antikoagulan juga tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap limfosit ($p=0,764$), mid cell ($p=0,968$), maupun granulosit ($p=0,766$). Perbedaan signifikan ditemukan pada parameter mid cell antara metode manual dan otomatis ($p=0,004$). Disimpulkan bahwa K3EDTA dan Na2EDTA memiliki efektivitas yang setara dalam mempertahankan stabilitas hasil Differential Leukocyte Count hingga 48 jam penyimpanan pada suhu dingin.

Kata Kunci - Differential Leukocyte Count; K3EDTA; Na2EDTA; whole blood; stabilitas penyimpanan

I. Pendahuluan

Perkembangan laboratorium modern sangat bergantung pada akurasi hasil pemeriksaan. Teknologi terbaru meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas analisis untuk menghasilkan data akurat yang mendukung keputusan klinis secara optimal. Pemeriksaan darah lengkap atau Complete Blood Count (CBC) adalah standar diagnostik laboratorium untuk menilai jumlah dan kualitas komponen darah seperti eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin, dan hematokrit [1].

Jumlah leukosit normal di dalam sirkulasi darah adalah 4.000 hingga 11.000 per mm^3 . Saat leukosit mengalami leukopenia, jenis sel leukosit yang menurun meliputi eosinopenia, basopenia, neutropenia, limfopenia, serta monositopenia. Jenis-jenis sel ini dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan hitung jenis leukosit [2]. Hitung jenis leukosit (Differential Leukocyte Count) atau DLC adalah pemeriksaan yang menentukan proporsi masing-masing jenis sel darah putih dalam bentuk persentase (%). Saat terjadi infeksi atau proses peradangan di dalam tubuh, sumsum tulang akan meningkatkan produksi leukosit dan melepaskannya ke aliran darah. Seiring kemajuan teknologi laboratorium, pemeriksaan hitung jenis leukosit saat ini umumnya dilakukan dengan alat analisis hematologi otomatis (Hematology Analyzer) untuk meningkatkan efisiensi dan akurasi hasil pemeriksaan[3]. Alat analisis hematologi otomatis (Hematology Analyzer) salah satunya digunakan untuk melakukan hitung jenis sel

darah putih (WBC) atau Differential Leukocyte Count, khususnya dalam membedakan neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil. Namun, alat ini dapat mengalami kesulitan dalam mengidentifikasi sel-sel abnormal seperti blast (BL) dan granulosit imatur (IG). Dalam situasi tersebut, sistem akan menampilkan pesan "bendera" (flag) untuk mengindikasikan adanya sel abnormal serta memperingatkan pengguna mengenai kemungkinan ketidakakuratan pada hasil penghitungan diferensial, sehingga diperlukan pemeriksaan manual yaitu secara mikroskopis menggunakan hapusan darah untuk memastikan validitas hasilnya [4].

Namun demikian, keakuratan hasil pemeriksaan DLC tidak hanya ditentukan oleh kemampuan alat otomatis maupun manual, melainkan juga dipengaruhi oleh tahap pra-analitik. Secara global sekitar 61% kesalahan di laboratorium terjadi pada tahap pra-analitik, yang sebagian besar itu terkait dengan penanganan sampel darah [5]. Kesalahan ini dapat mencakup penggunaan antikoagulan yang tidak tepat, penundaan dalam pengujian, atau suhu penyimpanan yang tidak optimal. Akibatnya, hasil pemeriksaan hematologi menjadi tidak valid, sehingga berpotensi menyebabkan kesalahan dalam pengambilan keputusan klinis [6].

Antikoagulan yang umumnya digunakan dalam pemeriksaan hematologi adalah Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) tersedia dalam bentuk garam K_2EDTA , K_3EDTA , dan Na_2EDTA . EDTA mencegah pembekuan darah dengan mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) yang merupakan kofaktor penting dalam proses koagulasi, sehingga mempertahankan morfologi sel dan memungkinkan analisis hematologi yang akurat. Penggunaan K_3EDTA dan Na_2EDTA sebagai antikoagulan dalam pemeriksaan hematologi memiliki karakteristik yang berbeda. K_3EDTA umumnya digunakan karena kompatibilitasnya dengan alat analisis hematologi otomatis, sedangkan Na_2EDTA sering digunakan sebagai pembanding dalam penelitian untuk mengevaluasi pengaruh jenis garam EDTA terhadap stabilitas dan morfologi sel darah selama penundaan dan penyimpanan sampel [7].

Stabilitas sel darah dalam sampel K_2EDTA sangat dipengaruhi oleh waktu penyimpanan dan suhu. Studi Rahmni dkk menunjukkan bahwa penyimpanan darah lebih dari 8 jam pada suhu ruang dapat menyebabkan crenasi eritrosit dan perubahan morfologi leukosit, sementara penyimpanan pada suhu $2-8^{\circ}C$ dapat memperpanjang stabilitas hingga 24 jam, meskipun perubahan bentuk sferosit masih dapat terjadi [8].

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penyimpanan darah pada suhu ruang selama 24 jam dapat menurunkan jumlah leukosit, meningkatkan rata-rata volume eritrosit atau Mean Corpuscular Volume (MCV), dan menurunkan konsentrasi hemoglobin rata-rata atau Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC).

Namun, penyimpanan darah pada suhu dingin ($4^{\circ}C$) telah terbukti dapat meningkatkan stabilitas hasil pemeriksaan hitung darah lengkap (CBC) dan Differential Leukocyte Count [9].

Hasil penelitian lain juga menunjukkan bahwa hitung jenis leukosit pada sampel darah dengan antikoagulan K_2EDTA dan K_3EDTA relatif stabil selama penyimpanan hingga 8 jam, terutama pada kondisi refrigerasi ($2-8^{\circ}C$). Jumlah total leukosit tidak menunjukkan perubahan yang signifikan pada kedua jenis antikoagulan selama periode penyimpanan tersebut. Pada beberapa parameter seperti neutrofil, limfosit, dan monosit hanya terjadi fluktuasi kecil, namun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik [10].

Perbedaan hasil juga dilaporkan dalam penelitian sebelumnya diperoleh hasil bahwa perubahan morfologi leukosit pada penyimpanan darah in vitro menunjukkan neutrofil mengalami perubahan dari inti normal menjadi gelap pada 6 jam, pyknosis dan bentuk tidak beraturan pada 12-24 jam, degenerasi pada 48 jam, serta pembengkakan inti pada 60 jam. Limfosit lebih tahan hingga 12 jam, namun mulai menunjukkan pyknosis dan degenerasi inti setelah 24-60 jam. Monosit mengalami vakuolasi dan degenerasi dari 12 jam hingga pyknosis pada 60 jam, sedangkan eosinofil berubah posisi dan mengalami degenerasi serta pyknosis pada 48-60 jam. Setelah 60 jam, sebagian besar leukosit selain limfosit sulit diidentifikasi akibat perubahan morfologi berat [11].

Perubahan morfologi leukosit dapat memengaruhi akurasi hasil pemeriksaan DLC, terutama apabila terjadi penundaan pemeriksaan serta penggunaan jenis antikoagulan yang berperan dalam mempertahankan stabilitas sel darah selama penyimpanan. Namun, penelitian yang membandingkan pengaruh penundaan dan penyimpanan Whole Blood dengan penggunaan antikoagulan K_3EDTA dan Na_2EDTA , terhadap stabilitas hasil Differential Leukocyte Count secara manual maupun otomatis masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas antikoagulan K_3EDTA dan Na_2EDTA terhadap stabilitas pemeriksaan Differential Leukocyte Count pada penyimpanan whole blood.

II. Metode

Penelitian ini telah diuji kelayakan etik (ethical clearance) di Komisi Kelayakan Etik Penelitian dan Kesehatan (KKEPK) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dengan nomor: 0553/HRECC.FODM/VI/2026. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan cross-sectional yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama penyimpanan Whole Blood menggunakan antikoagulan K_3EDTA dan Na_2EDTA terhadap hasil pemeriksaan Differential Leukocyte Count (DLC) metode manual dan otomatis. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Sampel penelitian berupa darah vena yang diperoleh dari enam responden laki-laki sehat berusia 17-25 tahun yang memenuhi kriteria inklusi. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara purposive sampling. Darah vena yang diperoleh kemudian dibagi ke dalam tabung yang mengandung antikoagulan K_3EDTA dan Na_2EDTA . Masing-masing sampel diperiksa pada tiga waktu pengamatan, yaitu segera setelah pengambilan sampel (0 jam), setelah penyimpanan selama 12 jam, dan setelah penyimpanan selama 48 jam pada suhu $2-8^{\circ}C$.

Pemeriksaan Differential Leukocyte Count dilakukan menggunakan dua metode, yaitu metode otomatis menggunakan alat hematology analyzer (Medonic-M32) dan metode manual menggunakan mikroskop (Olympus CX33).

Data yang diperoleh dilakukan uji statistik. Uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk. Data yang berdistribusi normal dianalisis menggunakan Two-Way Anova, sedangkan data yang tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis. Seluruh pengujian statistik dilakukan pada tingkat kepercayaan 95% dengan nilai signifikansi $p < 0,05$.

III. Hasil dan Pembahasan

Pada pemeriksaan DLC untuk mengetahui nilai tunggal dari data yang didapat dan melihat sebaran data, maka dilakukan perhitungan rerata DLC $\pm$ standart deviasi pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1. Hasil pemeriksaan segera (0 jam), rerata jumlah limfosit sebesar $36,179 \pm 7,5543\%$, kemudian pada 12 jam sebesar $33,850 \pm 6,1193\%$, dan pada 48 jam sebesar $35,888 \pm 7,6385\%$. Nilai rerata Mid cell pada 0 jam adalah $6,988 \pm 1,3901\%$, pada 12 jam sebesar $6,154 \pm 0,9094\%$, serta pada 48 jam sebesar $6,600 \pm 1,0476\%$. Sementara itu, rerata granulosit pada 0 jam diperoleh sebesar $56,792 \pm 7,9375\%$, pada 12 jam sebesar $60,037 \pm 6,2727\%$, dan pada 48 jam sebesar $57,554 \pm 7,8259\%$.

Tabel 1. Rerata Differential Leucocyte Count (DLC) (%) $\pm$ Standart Deviasi

Variabel Rerata Differential Leucocyte Count (DLC) (%) $\pm$ Standart Deviasi

Waktu Penundaan Metode Antikoagulan

0 Jam 12 Jam 48 Jam Otomatis Manual Na₂EDTA K₃EDTA

Limfosit (%) $\pm$ SD $36,179 \pm 7,5543$ $33,850 \pm 6,1193$ $35,888 \pm 7,6385$ $34,694 \pm 6,9968$ $35,917 \pm 7,2757$ $35,575 \pm 6,9172$
 $35,036 \pm 7,3934$

Mid Cell (%) $\pm$ SD $6,988 \pm 1,3901$ $6,154 \pm 0,9094$ $6,600 \pm 1,0476$ $6,967 \pm 0,8050$ $6,194 \pm 1,3484$ $6,575 \pm 1,0500$ $6,586 \pm 1,2924$

Granulosit (%) $\pm$ SD $56,792 \pm 7,9375$ $60,037 \pm 6,2727$ $57,554 \pm 7,8259$ $58,339 \pm 7,4623$ $57,917 \pm 7,4618$ $57,850 \pm 7,0983$ $58,406 \pm 7,8045$

Perubahan rerata yang terjadi selama penyimpanan menunjukkan adanya fluktuasi nilai leukosit, namun perubahan tersebut masih relatif kecil. Hal ini menunjukkan bahwa penyimpanan darah pada suhu 2–8°C masih mampu mempertahankan stabilitas sel leukosit hingga 48 jam. Suhu dingin diketahui dapat memperlambat metabolisme sel serta menghambat proses degenerasi morfologi leukosit selama penyimpanan. Penyimpanan darah pada suhu dingin mampu mempertahankan stabilitas morfologi leukosit lebih baik dibanding suhu ruang karena proses vakuolisasi dan degenerasi inti berlangsung lebih lambat [8].

Nilai standar deviasi pada parameter limfosit dan granulosit terlihat cukup besar dibanding mid cell. Hal ini menunjukkan adanya variasi hasil antar sampel yang dapat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis masing-masing responden, variasi biologis individu, maupun respon leukosit terhadap proses penyimpanan. Jumlah leukosit dalam darah dapat dipengaruhi oleh aktivitas tubuh, kondisi imunologis, serta faktor biologis individu sehingga hasil pemeriksaan hematologi antar individu dapat menunjukkan variasi tertentu [12].

Berdasarkan metode pemeriksaan, rerata limfosit pada metode otomatis sebesar $34,694 \pm 6,9968\%$, sedangkan metode manual sebesar $35,917 \pm 7,2757\%$. Pada parameter granulosit diperoleh rerata $58,339 \pm 7,4623\%$ pada metode otomatis dan $57,917 \pm 7,4618\%$ pada metode manual. Perbedaan rerata kedua metode menunjukkan nilai yang relatif kecil, mengindikasikan bahwa metode otomatis dan manual memiliki tingkat kesesuaian hasil yang cukup baik dalam pemeriksaan limfosit dan granulosit.

Namun pada parameter mid cell terlihat adanya perbedaan rerata yang lebih jelas, yaitu $6,967 \pm 0,8050\%$ pada metode otomatis dan $6,194 \pm 1,3484\%$ pada metode manual. Selain itu, nilai standar deviasi metode manual lebih besar dibanding metode otomatis, yang dimana menunjukkan bahwa pemeriksaan manual memiliki variasi hasil yang lebih tinggi dibanding pemeriksaan otomatis. Pemeriksaan metode manual sangat dipengaruhi oleh kemampuan dan ketelitian pemeriksa dalam mengidentifikasi jenis leukosit pada apusan darah tepi sehingga dapat menimbulkan subjektivitas pembacaan. Pemeriksaan metode otomatis memiliki tingkat presisi yang lebih baik dibanding metode manual karena proses identifikasi sel dilakukan secara elektronik dan terstandar [13].

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa rerata limfosit pada antikoagulan Na₂EDTA sebesar $35,575 \pm 6,9172\%$, sedangkan pada K₃EDTA sebesar $35,036 \pm 7,3934\%$. Pada parameter mid cell diperoleh rerata $6,575 \pm 1,0500\%$ pada Na₂EDTA dan $6,586 \pm 1,2924\%$ pada K₃EDTA. Sedangkan granulosit menunjukkan rerata $57,850 \pm 7,0983\%$ pada Na₂EDTA dan $58,406 \pm 7,8045\%$ pada K₃EDTA. Perbedaan rerata antar kedua antikoagulan terlihat sangat kecil sehingga menunjukkan bahwa K₃EDTA dan Na₂EDTA sama-sama mampu mempertahankan stabilitas leukosit selama penyimpanan.

EDTA bekerja dengan mengikat ion kalsium sehingga mencegah pembekuan darah dan mempertahankan morfologi sel darah. K₃EDTA umumnya lebih sering digunakan pada pemeriksaan hematologi otomatis karena lebih kompatibel dengan alat analyzer, sedangkan Na₂EDTA memiliki stabilitas penyimpanan yang baik dalam bentuk kering [7]. Penggunaan antikoagulan EDTA tidak memberikan perubahan signifikan terhadap stabilitas leukosit selama penyimpanan darah [10].

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas (Shapiro Wilk) Differential Leucocyte Count (DLC)(%)						
Variabel Rerata Differential Leucocyte Count (DLC) (%) ± Standart Deviasi						
Waktu Penundaan Metode Antikoagulan						
0 Jam	12 Jam	48 Jam	Otomatis	Manual	Na ₂ EDTA	K ₃ EDTA
Limfosit(%)	0,399	0,733	0,456	0,388	0,491	0,471 0,358
Mid Cell(%)	0,915	0,505	0,087	0,237	0,016*	0,050 0,272
Granulosit(%)	0,327	0,629	0,551	0,556	0,693	0,318 0,109

Hasil uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa sebagian besar data penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$), sehingga data dinyatakan terdistribusi normal. Pada parameter limfosit untuk penundaan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,399 pada 0 jam, 0,733 pada 12 jam dan 0,456 pada 48 jam. Berdasarkan metode pemeriksaan, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,388 pada metode otomatis dan 0,491 pada metode manual. Berdasarkan jenis antikoagulan, nilai signifikansi untuk jenis antikoagulan Na₂EDTA 0,471 dan K₃EDTA 0,358. Pada parameter granulosit untuk penundaan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,327 pada 0 jam, 0,629 pada 12 jam dan 0,551 pada 48 jam. Berdasarkan metode pemeriksaan, nilai signifikansi 0,556 pada metode otomatis dan 0,693 pada metode manual. Berdasarkan jenis antikoagulan nilai signifikansi untuk jenis antikoagulan Na₂EDTA 0,318 dan K₃EDTA 0,109. Hasil tersebut menunjukkan bahwa data limfosit dan granulosit memenuhi asumsi normalitas sehingga dapat dilanjutkan menggunakan uji parametrik Two-Way ANOVA. Sedangkan pada parameter mid cell diperoleh beberapa nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,5$) terutama pada metode pemeriksaan, sehingga data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Kondisi tersebut menunjukkan adanya variasi data yang lebih besar pada parameter mid cell dibanding parameter lainnya. Oleh karena itu, analisis statistik pada parameter mid cell dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Distribusi data yang normal menunjukkan bahwa sebaran data penelitian masih homogen dan tidak terdapat penyimpangan data yang terlalu ekstrem. Uji Shapiro-Wilk merupakan salah satu metode yang memiliki sensitivitas baik untuk menilai normalitas data pada jumlah sampel kecil. Uji ini sering digunakan dalam penelitian laboratorium karena mampu mendeteksi penyimpangan distribusi data secara lebih akurat dibanding beberapa uji normalitas lainnya [14].

Tabel 3. Hasil Uji Statistik Hitung Jenis Limfosit	
Uji Two-Way ANOVA	
Variabel	Nilai Sig.
Penundaan	0,515
Metode	0,497
Jenis Antikoagulan	0,764
Penundaan * Metode	0,956
Penundaan * Jenis Antikoagulan	0,890
Metode * Jenis Antikoagulan	0,822
Penundaan * Metode * Jenis Antikoagulan	0,985

Pada parameter limfosit diperoleh nilai signifikansi penundaan sebesar 0,515, metode pemeriksaan sebesar 0,497, dan jenis antikoagulan sebesar 0,764 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara lama penundaan pemeriksaan, metode pemeriksaan, maupun jenis antikoagulan terhadap stabilitas limfosit. Hal ini menunjukkan bahwa limfosit masih relatif stabil selama penyimpanan pada suhu 2–8°C hingga 48 jam baik menggunakan antikoagulan K₃EDTA maupun Na₂EDTA.

Tabel 4. Hasil Uji Statistik Hitung Jenis Mid-Cell	
Uji Two-Way Anova	
Variabel	Nilai Sig.
Penundaan	0,051
Jenis Antikoagulan	0,968
Penundaan * Jenis Antikoagulan	0,927

Pada parameter mid cell diperoleh nilai signifikansi penundaan sebesar 0,051 dan jenis antikoagulan sebesar 0,968 $p > 0,05$ sehingga menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh signifikan antara lama penundaan pemeriksaan maupun jenis antikoagulan terhadap stabilitas mid cell. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok mid cell masih relatif stabil selama penyimpanan pada suhu 2–8°C hingga 48 jam baik menggunakan antikoagulan K₃EDTA maupun Na₂EDTA.

Tabel 5. Hasil Uji Statistik Hitung Jenis Granulosit	
Uji Two-Way Anova	
Variabel	Nilai Sig.

Penundaan 0,336
Metode 0,821
Jenis Antikoagulan 0,766
Penundaan * Metode 0,967
Penundaan * Jenis Antikoagulan 0,912
Metode * Jenis Antikoagulan 0,835
Penundaan * Metode * Jenis Antikoagulan 0,965

Pada parameter granulosit diperoleh nilai signifikansi penundaan sebesar 0,336, metode pemeriksaan sebesar 0,821, dan jenis antikoagulan sebesar 0,766 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang signifikan terhadap jumlah granulosit berdasarkan variasi waktu penundaan, metode pemeriksaan, maupun jenis antikoagulan yang digunakan. Stabilitas granulosit selama penyimpanan menunjukkan bahwa suhu dingin masih mampu mempertahankan integritas sel leukosit sehingga perubahan morfologi dan jumlah sel tidak terjadi secara signifikan.

Tabel 6. Hasil Uji Non Parametrik Kruskal-Wallis Test pada Metode Mid Cell

Uji Kruskal-Wallis Test

Variabel Nilai Sig.

Mid dengan Metode 0,004*

Pada parameter mid cell, analisis statistik dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis karena hasil uji normalitas Shapiro-Wilk pada variabel metode pemeriksaan menunjukkan data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$). Uji Kruskal-Wallis dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan hasil pemeriksaan mid cell antara metode manual dan otomatis.

Hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,004 ($p < 0,05$), sehingga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara metode manual dan otomatis terhadap hasil pemeriksaan mid cell. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa metode pemeriksaan memberikan pengaruh terhadap hasil kelompok mid cell yang terdiri dari monosit, eosinofil, dan basofil [15]. Selain itu, kelompok mid cell memiliki jumlah sel yang lebih sedikit dibanding limfosit dan granulosit sehingga lebih sulit dibedakan secara manual. Pemeriksaan otomatis menggunakan hematology analyzer dengan cara mengidentifikasi sel berdasarkan ukuran, impedansi, dan kompleksitas sel sehingga hasil yang diperoleh cenderung lebih stabil dan konsisten [1].

Secara keseluruhan hasil penelitian menunjukkan bahwa penyimpanan whole blood menggunakan antikoagulan K_3EDTA dan Na_2EDTA pada suhu $2-8^{\circ}C$ hingga 48 jam tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap hasil pemeriksaan Differential Leukocyte Count (DLC) baik pada parameter limfosit, mid cell maupun granulosit. Temuan ini menunjukkan bahwa kedua jenis antikoagulan mampu mempertahankan stabilitas leukosit pada penyimpanan suhu $2-8^{\circ}C$. Stabilitas tersebut kemungkinan terjadi karena EDTA mampu mengikat ion kalsium sehingga mencegah proses koagulasi dan mempertahankan integritas membran sel darah selama penyimpanan. Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan Kayadibi et al. yang menunjukkan bahwa parameter leukosit, termasuk neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil, masih berada dalam kondisi stabil hingga 240 menit penyimpanan baik pada suhu ruang maupun suhu $4^{\circ}C$. Namun, penyimpanan pada suhu rendah cenderung lebih optimal dalam menjaga kestabilan sel [16].

Temuan penelitian ini juga konsisten dengan penelitian Kangwende et al. yang mengevaluasi pengaruh kondisi penyimpanan sampel darah terhadap stabilitas parameter hematologi. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa penyimpanan pada suhu refrigerasi ($2-4^{\circ}C$) mampu mempertahankan stabilitas berbagai parameter hematologi hingga 72 jam dibandingkan penyimpanan pada suhu ruang. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa suhu dingin dapat memperlambat perubahan biologis sel darah selama penyimpanan, sehingga kualitas spesimen tetap terjaga. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan, di mana penyimpanan whole blood pada suhu $2-8^{\circ}C$ masih mampu mempertahankan stabilitas hasil pemeriksaan Differential Leukocyte Count hingga 48 jam baik pada sampel yang menggunakan antikoagulan K_3EDTA maupun Na_2EDTA [17].

Tidak ditemukannya perbedaan signifikan antara K_3EDTA dan Na_2EDTA pada penelitian ini, menunjukkan bahwa kedua antikoagulan memiliki kemampuan yang relatif setara dalam mempertahankan stabilitas leukosit selama penyimpanan. Temuan ini sejalan dengan penelitian Arshad et al. yang melaporkan bahwa berbagai jenis antikoagulan EDTA mampu mempertahankan struktur morfologi dan stabilitas sel darah selama penyimpanan [7]. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Riba et al. bahwa penggunaan garam EDTA yang berbeda tidak memberikan pengaruh bermakna terhadap parameter hematologi yang diperiksa secara otomatis [10].

Adanya perbedaan signifikan pada parameter mid cell antara metode manual dan otomatis menunjukkan bahwa kelompok leukosit seperti monosit, eosinofil, dan basofil, lebih rentan mengalami variasi hasil identifikasi. Temuan ini sejalan dengan penelitian Bajimaya et al. yang menemukan perbedaan bermakna antara hitung jenis leukosit manual dan otomatis pada beberapa jenis leukosit. Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan oleh tingginya ketergantungan metode manual terhadap keterampilan pengamat, sedangkan metode otomatis mampu memberikan hasil dengan tingkat presisi, efisiensi, dan konsistensi hasil yang lebih baik [18].

Dari sudut pandang fase pra-analitik laboratorium, hasil penelitian ini memiliki implikasi praktis yang penting. Pada fasilitas kesehatan yang mengalami keterlambatan pengiriman spesimen atau keterbatasan akses terhadap pemeriksaan segera, penyimpanan darah menggunakan K₃EDTA maupun Na₂EDTA pada suhu 2–8°C masih dapat mempertahankan validitas hasil Differential Leukocyte Count hingga 48 jam. Temuan ini konsisten dengan hasil penelitian Kangwende et al. yang menunjukkan bahwa penyimpanan darah pada suhu dingin dapat mempertahankan stabilitas parameter hematologi hingga 72 jam tanpa perubahan klinis yang bermakna [17].

Gambar 1. Morfologi Sel Leukosit Abnormal



c. Neutrofil Hipersegmented

c. Neutrofil Hipersegmented

b. Vacuolated Lymphosit

b. Vacuolated Lymphosit

a. Vacuolated Eosinofil

a. Vacuolated Eosinofil

—

—

—

f. Pelger Huet Cell

f. Pelger Huet Cell

e. Neutrofil Hiposegmented

e. Neutrofil Hiposegmented

d. Neutrofil Hypergranulated

d. Neutrofil Hypergranulated

Perubahan morfologi leukosit mulai terjadi setelah 12 jam penyimpanan dan semakin jelas di 48 jam. Pada penyimpanan 12 jam ditemukan neutrofil hiposegmented dan palger huet cell. Kelainan ini ditandai dengan berkurangnya jumlah lobus inti neutrofil sehingga inti tampak bilobus atau menyerupai kaca mata. Perubahan

tersebut merupakan artefak penyimpanan yang terjadi akibat degenerasi kromatin inti dan penurunan aktivitas metabolik sel selama penyimpanan darah in vitro. Perubahan ini menunjukkan bahwa neutrofil merupakan jenis leukosit yang paling sensitif terhadap faktor pra-analitik, khususnya keterlambatan pemeriksaan dan lama penyimpanan specimen [19]. Menurut penelitian sebelumnya, semakin lama waktu penyimpanan, semakin menurun stabilitas sel darah sehingga perubahan morfologi leukosit menjadi lebih mudah ditemukan [5]. Pada penyimpanan selama 48 jam ditemukan beberapa perubahan morfologi leukosit, yaitu vakuolisasi pada eosinofil dan limfosit, serta neutrofil hipergranula dan hipersegmen. Munculnya vakuola pada eosinofil dan limfosit mengindikasikan terjadinya proses degeneratif sel yang berkaitan dengan kerusakan membran dan penurunan aktivitas metabolik selama penyimpanan. Selain itu, keberadaan neutrofil hipergranula dan hipersegmen menunjukkan perubahan struktur sitoplasma dan inti sel yang semakin jelas seiring bertambahnya lama penyimpanan. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, yang melaporkan bahwa penyimpanan Whole Blood lebih dari 24 jam dapat meningkatkan kejadian artefak morfologi leukosit yang berpotensi mempengaruhi interpretasi pemeriksaan Differential Leukocyt Count [20].

IV. Kesimpulan

Penyimpanan whole blood menggunakan antikoagulan K₃EDTA dan Na₂EDTA pada suhu 2–8°C hingga 48 jam tidak berpengaruh signifikan terhadap hasil Differential Leukocyte Count (DLC), sehingga kedua antikoagulan memiliki efektivitas yang setara dalam mempertahankan stabilitas pemeriksaan. Perbedaan signifikan hanya ditemukan pada parameter mid cell antara metode manual dan otomatis (p=0,004). Berdasarkan hasil tersebut, penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah sampel yang lebih banyak dan variasi waktu penyimpanan yang lebih beragam untuk memperoleh hasil yang lebih komprehensif.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

Referensi

- [1] M. Daves et al., "Modern hematology analyzers: beyond the simple blood cells count (with focus on the red blood cells)," J. Lab. Precis. Med., vol. 9, pp. 1–9, 2024, doi: 10.21037/jlpm-23-32.
- [2] N. U. Pratama, "Perbedaan hitung jenis leukosit menggunakan sediaan apus darah tepi dengan sediaan apus buffy coat pada penderita leukopenia demam tifoid," 2018.
- [3] A. Alivameita and Puspitasari, Modul Praktikum Hematologi 4. 2018.
- [4] D. Park et al., "Development of a Novel Flow Cytometry-Based System for White Blood Cell Differential Counts : 10-color LeukoDiff," pp. 141–149, 2019.
- [5] P. Puspitasari, A. Alivameita, S. D. Y. Wahyudhi, and F. P. Purwanti, "Stabilitas Sampel Darah Terhadap Profil Hematologi Dengan Metode Otomatis," J. Muhammadiyah Med. Lab. Technol., vol. 5, no. 1, p. 1, 2022, doi: 10.30651/jmlt.v5i1.12667.
- [6] P. D. Mankar, K. Hatgaonkar, M. G. Kohale, R. S. Wankhade, and G. R. Bandre, "Enhancing Quality in Hematology Laboratory Testing: A Comprehensive Review of Preanalytical Phase Errors and Prevention Strategies," J. Appl. Hematol., vol. 15, no. 2, pp. 95–101, 2024, doi: 10.4103/joah.joah_3_24.
- [7] A. Arshad, A. Safdar, M. Atif, H. Hussain, M. Waqas, and S. Mahmood, "Effects of Anticoagulants on Blood Cells Morphology and Biochemistry," Biol. Clin. Sci. Res. J., vol. 2024, no. 1, p. 663, 2024, doi: 10.54112/bcsrj.v2024i1.663.
- [8] A. Rahmнитарini, Y. Hernaningsih, and Y. N. Indrasari, "The stability of sample storage for complete blood count (CBC) toward the blood cell morphology," Bali Med. J., vol. 8, no. 2, pp. 391–395, 2019, doi: 10.15562/bmj.v8i2.1369.
- [9] P. Kadam, N. Patil, and V. P. Mane, "Study of refrigerated storage of blood at 4°C on automated hematological parameters & morphological changes in peripheral blood smear: A prospective study," Indian J. Pathol. Oncol., vol. 10, no. 1, pp. 9–14, 2023, doi: 10.18231/j.ijpo.2023.003.
- [10] V. C. J. Riba et al., "Interference of blood storage containing K2EDTA and K3EDTA anticoagulants in the automated analysis of the hemogram," J. Bras. Patol. e Med. Lab., vol. 56, pp. 1–6, 2020, doi: 10.5935/1676-2444.20200037.
- [11] H. Thabet, N. Ghandour, and M. Bakr, "Determination of Blood Age by Morphological Changes of Different White Blood Cells," Mansoura J. Forensic Med. Clin. Toxicol., vol. 26, no. 2, pp. 113–124, 2018, doi: 10.21608/mjfmct.2018.47197.
- [12] A. Alivameita and Puspitasari, Buku Ajar Hematologi. 2019.
- [13] A. Purushothaman, P. Meenatchi, and S. F. S., "Comparison of Manual Versus Automated Data Collection Method for Haematological Parameters," Biomed. J. Sci. Tech. Res., vol. 15, no. 3, pp. 11372–11376, 2019, doi: 10.26717/bjstr.2019.15.002702.
- [14] C. Avram and M. Marusteri, "Normality assessment , few paradigms and use cases," vol. 30, no. 3, pp. 251–260, 2022, doi: 10.2478/rrlm-2022-0030.
- [15] M. Bruegel et al., "Multicenter evaluation of the cobas m 511 integrated hematology analyzer," no. March, pp. 672–682, 2018, doi: 10.1111/ijlh.12903.
- [16] H. Kayadibi, I. A. Acar, and S. Cam, "Stability of complete blood count parameters depends on the storage temperature , storage time , transport position and selected stability criterion," Scand. J. Clin. Lab. Invest., vol. 0, no.



”

”

”

”



0, pp. 1–9, 2020, doi: [10.1080/00365513.2020.1783570](https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1783570).

[17]C. Kangwende, F. Ajeneye, E. Nkansah, M. Adelusi, N. Tanwair, and S. Baines, “Evaluating Blood Sample Storage Conditions And How It Can Affect Haematology Interpretation At The PAH,” vol. 5, no. 08, pp. 1–7, 2024.

[18]M. M. Bajimaya et al., “Manual differential count and automated differential leukocyte count in normal individuals: a comparative study,” vol. 2, no. 1, pp. 21–24, 2021, doi: <https://doi.org/10.3126/jpsn.v2i1.42289>.

[19]E. M. Fenu, T. Naal, and E. Palavecino, “Case Report Storage Artifact Masquerading as Yeast : Presenting a Diagnostic Pitfall,” vol. 2022, pp. 3–5, 2022.

[20]D. V. Swami, A. S. K. Keswani, S. L. Gaikwad, D. S. Jadhav, and A. N. Bagate, “Effect of Blood Sample Storage on Sample Stability for CBC and Blood Cell Morphology Analysis,” Res. J. Med. Sci., vol. 19, no. 2, pp. 349–353, 2025, doi: [10.36478/makrjms.2025.2.349.353](https://doi.org/10.36478/makrjms.2025.2.349.353).