

Differences in Formaldehyde Preservative Administration with 4°C Storage on Delayed Urine Leukocyte Examination in Diabetes Mellitus Patients

[Perbedaan Pemberian Pengawet Formaldehida dengan Penyimpanan Suhu 4°C terhadap Penundaan Pemeriksaan Leukosit Urine pada Pasien Diabetes Mellitus]

Hikmatul Maulidiyah¹⁾, Puspitasari^{*1)}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

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

Abstract. *Diabetes mellitus (DM) is often accompanied by complications in the form of both microvascular and macrovascular complications. One of the complications that often occurs in patients with diabetes mellitus is urinary tract infection. The purpose of this study was to determine the difference between giving 10% formaldehyde preservative with 4 ° C temperature storage to delay urine leukocyte examination in diabetic patients. This study uses a method in the form of analytical observations using urine samples of patients with diabetes mellitus. The number of samples used was 6. The samples were obtained from Siti Fatimah Tulangan 'Aisyiyah Hospital. This research was conducted in May-June 2023. The results of this study indicate that there is a difference between the delay of samples with 4 ° C temperature treatment and samples given 10% formalin preservative.*

Keywords – Urine; Leukocyte; Delayed; Storage; Diabetes Mellitus

Abstrak. *Diabetes Mellitus (DM) sering disertai dengan komplikasi baik berupa komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Komplikasi yang sering terjadi pada pasien diabetes mellitus salah satunya yaitu Infeksi Saluran Kemih. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui perbedaan antara pemberian pengawet formaldehida 10% dengan penyimpanan suhu 4°C terhadap penundaan pemeriksaan leukosit urine pada pasien Diabetes. Penelitian ini menggunakan metode berupa observasional analitik dengan menggunakan sampel urine penderita diabetes mellitus. Banyak sampel yang digunakan adalah 6. Sampel didapatkan dari RS 'Aisyiyah Siti Fatimah Tulangan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei-Juni 2023. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara penundaan sampel dengan perlakuan di suhu 4°C dengan sampel yang diberikan pengawet formaldehida 10%.*

Kata Kunci – Urine; Leukosit; Penundaan; Penyimpanan; Diabetes Mellitus

I. PENDAHULUAN

Laboratorium klinis memiliki diagnostik sebagai pemeriksaan skrining berupa pemeriksaan urine (urinalisis). Hal yang paling standar dalam urinalisis yaitu analisis sedimen urine [1]. Urinalisis adalah pemeriksaan yang fungsinya untuk memeriksa keadaan fungsi ginjal dan saluran kemih. Beberapa parameter yang diyakini sebagai penggambaran keadaan ginjal dan saluran kemih yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), nitrit, protein dan bakteri dengan metode strip test [2].

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang dapat ditemui pada pasien dengan hiperglikemia akibat adanya kelainan dalam mensekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya [3]. Gejala umum yang khas pada diabetes adalah dari pada biasanya penderita mengalami buang air kecil yang sering disertai poliuri atau volume banyak, polidipsi atau merasa kehausan lebih sering [4].

Diabetes Mellitus (DM) sering disertai dengan komplikasi baik berupa komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Infeksi juga sering terjadi pada pasien DM, baik dari infeksi sederhana hingga komplikasi yang kompleks. Peningkatan risiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler terjadi seiring dengan semakin lamanya seseorang menderita DM sehingga menyebabkan terjadinya risiko infeksi meningkat lebih jauh pula. Komplikasi yang sering terjadi pada pasien diabetes mellitus salah satunya yaitu Infeksi Saluran Kemih [5].

Mother of Disease adalah salah satu sebutan dari penyakit DM karena merupakan induk dari banyak penyakit lain, misalnya hipertensi, stroke, penyakit ginjal kronis, buta, hingga amputasi [6]. Selain itu, DM juga memiliki sebutan lain *The Silent Killer* yaitu dimana penderita seringkali tidak menyadari sedang terkena DM dan ketika diketahui sudah dalam kondisi komplikasi, baik komplikasi akut maupun komplikasi kronis [7]

Diabetes umumnya dikaitkan dengan suatu infeksi yang serius dimana DM menginduksi immunodefisiensi melalui berbagai mekanisme. Kadar glukosa darah yang meningkat dapat mengakibatkan gangguan pada kerja fagosit sel leukosit yang menumpuk pada bagian tubuh yang meradang [8]. Pertumbuhan bakteri dapat didukung dengan nutrisi

berupa glukosa karena terdapat banyak kandungan karbon dan nitrogen, sehingga urine pada pasien normal lebih sedikit mengandung bakteri daripada pasien DM. Umumnya penderita DM akan mengalami infeksi yang lokasinya pada saluran kemih. Hal tersebut menyebabkan adanya mikroorganisme patogen dan menjadikan saluran kemih sebagai media pertumbuhan yang baik. Bakteri ini memasuki kandung kemih melalui uretra dan menyebabkan infeksi saluran kemih. Infeksi dan peradangan ginjal pada pasien DM ini terjadi karena urinnya mengandung bakteri yang banyak sehingga terbentuk suatu respon yang merangsang tubuh dalam pembentukan leukosit. Oleh karena itu jumlah leukosit urine mengalami peningkatan [9].

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Humair (2019) mengenai penundaan pemeriksaan leukosit urine secara mikroskopis di laboratorium Stikes Kesosi. Leukosit urine per lapang pandang rata-rata berjumlah 6,00 pada menit ke 0. Pada menit ke 120 jumlah leukosit urine per lapang pandang rata-rata 5,50. Pada menit ke 180 jumlah leukosit urine per lapang pandang rata-rata 4,25 namun tidak terdeteksi adanya perubahan yang bermakna [10].

Terdapat penelitian lain yang meneliti pengaruh waktu penyimpanan urine pada suhu 2-8°C selama 2 jam dan 4 jam terhadap pemeriksaan kimia urine. Banyak sampel yang digunakan berjumlah 50 yang berasal dari jumlah populasi 100 urine per bulan dari pasien rawat jalan di laboratorium kesehatan provinsi Kalimantan Timur. Berdasarkan analisa data menggunakan uji koefisien korelasi (*Spearman rank*) didapatkan hasil bahwa pemeriksaan leukosit dipengaruhi faktor waktu sebesar 91% sedangkan sisanya 9% dipengaruhi oleh faktor lain [11].

Pengawet urine umumnya digunakan formalin 40% sebagai pengawetan dalam penilaian unsur sedimen urine secara kuantitatif, namun formalin yang beredar di pasaran memiliki konsentrasi 37% sehingga konsentrasi dalam penggunaannya perlu diturunkan. Jenis dan jumlah sedimen dalam urine hasilnya akan terpengaruh jika pemakaian formalin berlebihan [12]. Penelitian lainnya didapatkan hasil bahwa penggunaan formalin dengan konsentrasi 10%, 20%, 30%, dan 37% pada sampel urine yang ditunda selama 2 jam hasilnya tidak berbeda jauh dengan sampel urine yang diperiksa segera dalam kurun waktu kurang dari 1 jam, namun jumlah leukosit sedikit menurun karena penyimpanan yang lama serta lebih disarankan dalam penggunaan formalin dengan konsentrasi yang paling kecil yaitu 10% karena hasil pemeriksaan tidak terlalu terpengaruh dan lebih signifikan [13].

Pemeriksaan sedimen urine juga memiliki keterkaitan yang erat terhadap sentrifugasi. Pembuatan sedimen urine menjadi lebih cepat namun juga diperlukan ketepatan dalam mengatur kecepatan sentrifugasi untuk lebih mengoptimalkan hasilnya. Putaran sentrifugasi yang semakin cepat dapat mengakibatkan jumlah sedimen urine menjadi semakin banyak pula. Hal tersebut, didukung oleh penelitian bahwa sel eritrosit, leukosit, dan epitel pada urine yang diputar dengan kecepatan 4500 rpm hasil rata-rata sedimennya lebih tinggi daripada dengan kecepatan 3000 rpm [14]. Oleh sebab itu, kecepatan pemutaran saat sentrifugasi juga perlu diperhatikan.

Berdasarkan pernyataan diatas maka dengan pemeriksaan leukosit di dalam urine dapat diindikasikan adanya kelainan pada saluran kemih ataupun terdapat radang pada organ tubuh bagian dalam pada pasien DM. Selain itu, banyak pula baik di puskesmas maupun rumah sakit permintaan pemeriksaan urine pada pasien sehingga menumpuk dan menyebabkan keterlambatan pemeriksaan sampel. Berdasarkan latar belakang tersebut maka penelitian dilakukan dengan judul Perbedaan antara pemberian pengawet formaldehida dengan penyimpanan suhu 4°C terhadap penundaan pemeriksaan leukosit urine pada pasien Diabetes Mellitus.

II. METODE

Penelitian dilaksanakan secara observasional analitik menggunakan pendekatan *cross sectional*. Pelaksanaan penelitian ini bertempat di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Sidoarjo pada bulan Mei sampai dengan Juni 2023. Penelitian ini populasi sampelnya berasal dari pasien diabetes mellitus yang menjalani pengobatan di RS 'Aisyiyah Siti Fatimah Tulangan. Sampel didapatkan dari 6 pasien dengan pengulangan perlakuan sebanyak 5 kali dan diambil secara *purposive sampling*. Kriteria sampel yang diambil yaitu berjenis kelamin perempuan, berusia 45-65 tahun, dan memiliki nilai glukosa darah acak > 200 mg/dl. Rancangan sampel yaitu terdapat kontrol dengan dilakukan pemeriksaan segera, penundaan 4 jam dan 6 jam pada perlakuan di suhu 4°C dan penundaan 4 jam dan 6 jam pada perlakuan di suhu ruang dengan penambahan formaldehida 10%.

Data yang dikumpulkan berupa pengamatan atau observasi yaitu dilakukannya pemeriksaan laboratorium. Data yang digunakan pada penelitian ini ialah data primer dengan menghitung jumlah leukosit urine secara mikroskopis. Pengujian data digunakan uji *Friedman* dengan tingkat kepercayaan 95% dan alpha ($\alpha=0,05$). Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etik STIKes Ngudia Husada Madura dengan No.1667/KEPK/STIKES-NHM/EC/V/2023.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

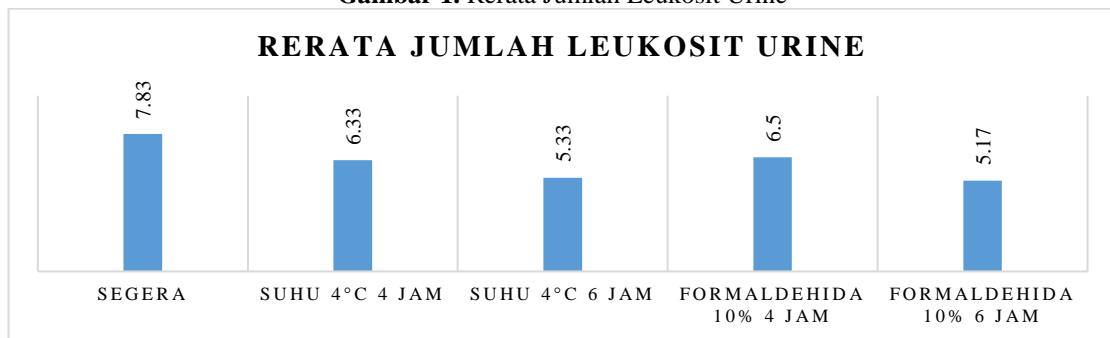
A. Penyebab Tertundanya Pemeriksaan Urine di Laboratorium

Beberapa keadaan yang menyebabkan terjadinya penundaan pemeriksaan urine, yaitu pemeriksaan dilakukan secara berurutan sehingga sampel pertama tertunda pemeriksaannya karena menunggu sampel terkumpul terlebih

dahulu dan baru dapat dikerjakan, banyaknya sampel yang perlu dikerjakan sehingga perlu menunggu antrean pembuatan barcode untuk pemeriksaan di laboratorium sehingga pemeriksaan urine tertunda, kurangnya sumber daya manusia atau pegawai sehingga pemeriksaan tertunda, dan pendistribusian sampel yang dikumpulkan dari pasien rawat inap ke laboratorium mengalami keterlambatan. Kelemahan dari penelitian ini yaitu kurangnya referensi mengenai perlakuan sampel dengan penambahan formaldehida 10% untuk pemeriksaan leukosit urine pada pasien diabetes mellitus.

Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji *Shapiro Wilk* namun didapatkan hasil populasi data yang tidak berdistribusi normal pada pemeriksaan leukosit urine pada perlakuan sampel dengan penundaan selama 6 jam. Maka dari itu dilanjutkan uji non parametrik berupa uji *Friedman*. Data hasil penelitian jumlah leukosit urine dengan perlakuan sampel pada suhu 4°C dan suhu ruang dengan penambahan formaldehida 10% yang ditunda selama 4 jam dan 6 jam. Adapun hasil pemeriksaan leukosit urine menggunakan 6 sampel dapat dilihat pada tabel berikut:

Gambar 1. Rerata Jumlah Leukosit Urine



Tabel diatas menunjukkan bahwa hasil penelitian yang telah dilakukan antara pemberian pengawet formaldehida dengan penyimpanan suhu 4°C terhadap penundaan pemeriksaan leukosit urine pada pasien diabetes mellitus terdapat perbedaan selisih hasil rata-rata. Adapun rata-rata dari masing-masing perlakuan, yaitu pada perlakuan segera (7,83), perlakuan di suhu 4°C 4 jam (6,33), perlakuan di suhu 4°C 6 jam (5,33), perlakuan dengan penambahan formaldehida 10% di suhu ruang 4 jam (6,50), dan perlakuan dengan penambahan formaldehida 10% di suhu ruang 6 jam (5,17).

Pada perlakuan sampel di suhu 4°C 4 jam mendapatkan nilai rerata 6,33 < 6,50 pada perlakuan dengan penambahan formaldehida 10% di suhu ruang 4 jam. Maka dapat diketahui bahwa pada perlakuan sampel dengan lama penundaan 4 jam lebih baik dengan penambahan formaldehida 10%. Hal tersebut, sejalan dengan penelitian yang dilakukan Parwati (2022) yang melaporkan bahwa pengawet formaldehida mampu menekan pertumbuhan bakteri pengurai karena formaldehida mampu bereaksi dengan cara mengikat protein sebagai salah satu unsur pembentuk sel darah dengan lama penundaan tertentu.

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pada perlakuan sampel di suhu 4°C dengan pengawet formaldehida 10% lebih baik dibandingkan dengan sampel dengan perlakuan di suhu 4°C 4 jam. Sama halnya, dengan penelitian yang dilakukan oleh Anugrahatul (2014) mengenai perbandingan hasil pemeriksaan urine lengkap yang segera diperiksa dan dilakukan penundaan selama 2 jam di suhu 25-27°C bahwa terdapat perubahan leukosit urine. Hal tersebut, dapat terjadi karena penundaan pemeriksaan urine yang terlalu lama tanpa penambahan pengawet menyebabkan pH urine berubah menjadi basa oleh bakteri dengan cara menguraikan ammonium. Kemudian ammonium akan berikatan dengan air dan membentuk ammonium hidroksida yang bersifat basa sehingga pH urine mengalami peningkatan dan mempengaruhi komponen leukosit yang terkandung di dalam urine menjadi lisis dengan cepat.

Namun, sebaliknya pada perlakuan sampel di suhu 4°C 6 jam mendapatkan nilai rerata 5,33 > 5,17 pada perlakuan dengan penambahan formaldehida 10% di suhu ruang 6 jam. Maka dapat disimpulkan bahwa pada perlakuan sampel di suhu 4°C 6 jam lebih baik dibandingkan dengan perlakuan sampel yang disimpan di suhu ruang dengan penundaan 6 jam dan ditambahkan formaldehida 10%. Nilai tersebut, berbanding terbalik dengan perlakuan sampel dengan lama penundaan 4 jam yang hasilnya lebih baik pada perlakuan sampel dengan penambahan formaldehida 10%.

Hasil tersebut, tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Parwati (2022) bahwa jumlah leukosit urine yang ditunda pemeriksaannya selama 24 jam di suhu ruang dengan penambahan formalin hasilnya meningkat dari pemeriksaan segera dengan morfologi sel leukositnya mengecil. Perbedaan hasil tersebut dapat terjadi karena penyimpanan sampel urine yang terlalu lama sedangkan pada penelitian ini perlakuan waktu penundaan sampel urine hanya dilakukan selama 4 jam dan 6 jam sehingga konsentrasi pengawet masih bisa mengontrol pertumbuhan bakteri. Oleh karena itu, jumlah rerata leukosit tidak semakin bertambah tapi semakin menurun karena belum terganggu oleh pembentukan kerja enzim lainnya oleh bakteri pengurai. Penurunan jumlah leukosit dapat terjadi akibat faktor suhu yang kurang stabil karena perlakuan sampel yang ditambahkan formaldehida 10% disimpan di suhu ruang. Namun,

tidak terkecuali jika terjadi ketidakstabilan suhu di luar ruangan yang dapat mengganggu kestabilan suhu di dalam ruangan yang dapat mengganggu pemeriksaan.

Berdasarkan uji Friedman didapatkan nilai signifikansi $0,002 < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian formaldehida dengan penyimpanan suhu 4°C terhadap penundaan pemeriksaan leukosit pada pasien diabetes mellitus. .

VII. SIMPULAN

Berdasarkan analisis perlakuan sampel yang ditambahkan pengawet formaldehida dengan penyimpanan suhu 4°C terhadap penundaan pemeriksaan leukosit urine pada pasien diabetes mellitus terdapat perbedaan nyata yang berpengaruh.

Saran bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat melanjutkan penelitian mengenai perbedaan antara pemberian pengawet formaldehida dengan perlakuan sampel di suhu 4°C terhadap lama penundaan pemeriksaan leukosit urine pada pasien diabetes mellitus

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih peneliti ucapkan kepada pihak Rumah Sakit 'Aisyiyah Siti Fatimah Tulangan dan semua responden yang telah membantu dalam proses penelitian ini. Selain itu, peneliti sampaikan terimakasih kepada Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan UMSIDA yang mendukung metodologi dan fasilitas laboratorium serta pihak-pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian.

REFERENSI

- [1] Delanghe, J. R., & Speeckaert, M. M. (2016) Preanalytics in Urinalysis. *Clinical biochemistry*, 49(18), 1346–1350. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.10.016>. [Accessed: 23 Juni 2023].
- [2] [2] Utsch, B., & Klaus, G. "Urinalysis in Children and Adolescents". *Deutsches Arzteblatt international*, 111(37), 617–626, Sep. 2014. [Online]. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0617>. [Accessed: 23 Juni 2023].
- [3] [3] Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. "Buku ajar ilmu penyakit dalam," jilid ii edisi vi. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2014.
- [4] Tandra, H., & KP, S. "Life Healthy with Diabetes". Yogyakarta: Rapha Publishing, 2013.
- [5] Yunir, E., (2022) "Risiko ISK Penderita Diabetes Mellitus" dalam *Semijurnal Farmasi & Kedokteran, Ethical Digest*. No.133, hal 56-57. [Accessed: 25 Juni 2023].
- [6] World Health Organization. (2016) Global report on diabetes. World Health Organization. [Online]. Available: <http://www.who.int/diabetes/globalreport/en/>. [Accessed: 23 Juni 2023].
- [7] Prasetyani, D. & Sodikin. (2017). Analisis faktor yang mempengaruhi kejadian diabetes melitus (DM) tipe 2. STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap. *Jurnal Kesehatan Al Irsyad (JKA)*, 10(2). [Online]. Available: <https://scholar.archive.org/work/zhuzy5bf4nhc3eebxzaw2usfyy/access/wayback/http://jka.stikesalirsyadclp.ac.id/index.php/jka/article/download/76/38/>. [Accessed: June,23,2023].
- [8] Chodijah, S., Nugroho, A., & Pandelaki, K. (2013) Hubungan Kadar Gula Darah Puasa dengan Jumlah Leukosit pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Sepsis. *e-Biomedik* 1(1). *Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Sam Ratulangi*. [Online]. Available: <https://doi.org/10.35790/ebm.v1i1.4606> [Accessed: June,28,2023].
- [9] Perkasa, Ellang Mulya. (2019) Gambaran Leukosit Urine pada Penderita Diabetes Mellitus dengan Gejala Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Bhayangkara Kota Palembang Tahun 2019. Program Studi Analisis Kesehatan. Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Palembang. Karya Tulis Ilmiah. [Online]. Available: <https://repository.poltekkespalembang.ac.id/items/show/833> [Accessed: 28 Juni 2023].
- [10] Humair, M. (2019) Pengaruh penundaan pemeriksaan leukosit urine secara mikroskopis. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kesetiakawanan Sosial Indonesia Jakarta. *Jurnal Sehat Indonesia (JUSINDO)*, 1(2), 56-61. [Online] Available: <https://doi.org/10.36418/jsi.v1i2.24>. [Accessed: 25 Juni 2023].
- [11] Kamil, K., P, Sendi Indah., & Trisnawati. (2016) Pengaruh waktu penyimpanan sampel urin selama 2 jam dan 4 jam pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ terhadap hasil pemeriksaan kimia urin. Dosen dan Mahasiswa Program Studi Analisis Kesehatan Stikes Wiyata Husada Samarinda. *Jurnal Medika: Karya Ilmiah Kesehatan*, 2(1). [Online] Available: <http://jurnal.itkeswhs.ac.id/index.php/medika/article/view/77> [Accessed: 28 Juni 2023].
- [12] Gandasoebrata, R. "Penuntun laboratorium klinik". Edisi 15. Jakarta: Dian Rakyat, 2013, pp. 11-34.

- [13] Maharani, D. M. S., Inayati, N., & Dinarti, M. W. (2017) Jenis dan jumlah sedimen urine menggunakan variasi konsentrasi pengawet formalin. Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Mataram. Jurnal Kesehatan, 11(2), 86-91. [Online] Available: <https://doi.org/10.36082/qjk.v11i2.74> [Accesed: 23 Juni 2023].
- [14] Hasanah, M. U., & Puspitasari. (2022) The effect of centrifugation speed on the results of urine sediment examination. Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology), 5(2), 104-108. [Online] Available: <https://doi.org/10.21070/medicra.v5i2.1668>. [Accesed: 28 Juni 2023].

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.