LITERATUR REVIEW: PENGARUH STABILITAS PENYIMPANAN SAMPEL DARAH K2EDTA DAN K3EDTA TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT METODE *HEMATOLOGY ANALYZER*

NASKAH PUBLIKASI

Disusun Oleh :
Febby Yolanda
1811304131

PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022

LITERATUR REVIEW: PENGARUH STABILITAS PENYIMPANAN SAMPEL DARAH K2EDTA DAN K3EDTA TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT METODE *HEMATOLOGY ANALYZER*

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagai Syarat Mencapai Gelar Sarjana Terapan Kesehatan Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Disusun Oleh :
Febby Yolanda
1811304131

PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS 'AISYIYAH YOGYAKARTA
2022

LITERATUR REVIEW: PENGARUH STABILITAS PENYIMPANAN SAMPEL DARAH K2EDTA DAN K3EDTA TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT METODE HEMATOLOGI ANALYZER

NASKAH PUBLIKASI

Disusun oleh:
FEBBY YOLANDA
1811304131

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : TRI DYAH ASTUTI, S.ST., M.Kes

21 November 2022 10:32:45

Checksum:: SHA-256: AC3565D40011572787547399F3D15FD68CB053CE141AFFA6594D63E1BF912622 | MD5: 1F174C4E06AB3671969996FEB3FEFFF1

LITERATUR REVIEW: PENGARUH STABILITAS PENYIMPANAN SAMPEL DARAH K2EDTA DAN K3EDTA TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT METODE *HEMATOLOGY ANALYZER*[1)]

Febby Yolanda[2)], Tri Dyah Astuti[3)]

ABSTRAK

Keberhasilan pemeriksaan hematologi tergantung dari kualitas sampel yang akan diperiksa. Hal yang perlu diperhatikan untuk menjaga kualitas sampel yaitu antikoagulan serta penyimpanan sampel darah. Penyimpanan yang tidak tepat dapat memberikan hasil pemeriksaan yang bervariasi. Pemeriksaan jumlah leukosit dilakukan menggunakan sampel darah vena dengan antikoagulan EDTA. Antikoagulan K2EDTA merupakan antikoagulan berbentuk serbuk kering dan tidak menyebabkan penyusutan pada sampel, sedangkan antikoagulan K3EDTA merupakan antikoagulan berbentuk cair, menyebabkan pengenceran dan penyusutan pada sampel sehingga jumlah leukosit menjadi lebih rendah. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh stabilitas penyimpanan sampel darah K2EDTA dan K3EDTA terhadap jumlah leukosit metode *hematology analyzer*. Penelitian dilakukan menggunakan metode *literatur review*, pencarian data dilakukan dengan metode PICO dari *database Google Scholar*, *Wiley Online Library*, dan *PubMed*. Berdasarkan uji Two Way ANOVA didapatkan nilai signifikansi suhu sebesar 0.744 (>0.05) dan nilai signifikansi waktu sebesar 0.964 (>0.05), artinya suhu dan waktu penyimpanan darah K2EDTA maupun K3EDTA tidak berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah leukosit. Hasil analisis juga didapatkan nilai signifikansi antikoagulan sebesar 0.036 (<0.05), artinya terdapat perbedaan jumlah leukosit menggunakan K2EDTA dan K3EDTA. Rata-rata jumlah leukosit menggunakan sampel darah K2EDTA berkisar antara 7.54-8.35x10^3 sel/uL, sedangkan rata-rata jumlah leukosit menggunakan sampel darah K3EDTA berkisar antara 7.11-7.56x10^3 sel/uL. Bagi tenaga kesehatan, penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam pemilihan jenis antikoagulan, serta disarankan untuk melakukan pemeriksaan segera setelah pengambilan sampel. Bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian secara langsung dengan penambahan antikoagulan Na2EDTA untuk mengetahui stabilitas masing-masing antikoagulan.

Kata kunci : Stabilitas Darah, K2EDTA, K3EDTA, Jumlah Leukosit
Referensi : 67 Refesinsi (2010-2022)

[1)]Judul

[2)]Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta
[3)]Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

A LITERATURE REVIEW: THE EFFECT OF STORAGE STABILITY OFK2EDTA AND K3EDTA BLOOD SAMPLES ON LEUKOCYTE COUNT HEMATOLOGY ANALYZER METHOD[1)]

Febby Yolanda[2)], Tri Dyah Astuti[3)]

ABSTRACT

The success of the hematological examination depends on the quality of the sample to be examined. Anticoagulants and blood sample storage are factors that must be taken into account to ensure sample quality. Testing outcomes can differ depending on how things are stored. The leukocyte count was carried out using a venous blood sample with EDTA anticoagulant. K2EDTA anticoagulant is an anticoagulant in dry powder form and does not cause shrinkage in the sample, while K3EDTA anticoagulant is a liquid anticoagulant, causing dilution and shrinkage in the sample so that the leukocyte count is lower. The study aims to determine the effect of storage stability of K2EDTA and K3EDTA blood samples on the number of leukocytes using the hematology analyzer method. The study was conducted using the literature review method. The data search was carried out using the PICO method from the Google Scholar database, Wiley Online Library, and PubMed. Based on the Two Way ANOVA test, the temperature significance value was 0.744 (> 0.05) and the time significance value was 0.964 (> 0.05), meaning that the temperature and storage time of K2EDTA and K3EDTA blood had no significant effect on the number of leukocytes. The results of the analysis also showed that the significance value of anticoagulation was 0.036 (<0.05), meaning that there was a difference in the number of leukocytes using K2EDTA and K3EDTA. The average number of leukocytes using K2EDTA blood samples ranged from 7.54-8.35x103 cells/uL, while the average number of leukocytes using K3EDTA blood samples ranged from 7.11-7.56x103 cells/uL. For health workers, this research can be used as a material for consideration in choosing the type of anticoagulant, and it is advisable to conduct an examination immediately after sampling. For further researchers, it is necessary to conduct direct research with the addition of anticoagulant Na2EDTA to determine the stability of each anticoagulant.

Keywords : Blood Stability, K2EDTA, K3EDTA, Leukocyte Count

References : 67 References (2010-2022)

[1)] Title

[2)]Student of Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

[3)]Lecturer of the Faculty of Health Sciences, Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

VERIFIED BY Unisa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Pemeriksaan laboratorium merupakan bagian penting dalam sebuah pelayanan kesehatan. Pemeriksaan laboratorium bertujuan untuk menunjang diagnosis penyakit, menentukan pengobatan, *follow up* terapi, serta penyembuhan suatu penyakit. Peran laboratorium dalam pelayanan kesehatan sangat penting sehingga pemeriksaan labratorium yang baik sangat diperlukan untuk mendukung kredibilitas hasil pemeriksaan (Yaqin, 2015).

Pemeriksaan laboratorium klinik yaitu pemeriksaan yang dilakukan pada satu bidang tertentu, meliputi bidang kimia klinik, parasitologi, imunologi, serologi, mikrobiologi, dan hematologi. Pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan yang berkaitan dengan sel darah. Pemeriksaan hematologi dibagi menjadi 2, yaitu pemeriksaan hematologi darah rutin dan darah lengkap. Pemeriksaan hitung jumlah leukosit merupakan salah satu pemeriksaan darah lengkap yang sering dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya kelainan pada sel leukosit (Gandasoebrata, 2013).

Pemeriksaan jumlah leukosit dapat dilakukan dengan cara manual (bilik hitung), akan tetapi cara tersebut memakan waktu yang cukup lama untuk menghitung jumlah leukosit. Seiring dengan kemajuan teknologi, pemeriksaan hitung jumlah leukosit dapat dilakukan secara otomatis menggunakan alat *hematology analyzer*. Metode ini dinilai lebih menghemat waktu dan lebih mudah untuk dilakukan (Katrina, *et al.*, 2015).

Keberhasilan pemeriksaan hematologi tergantung dari kualitas sampel yang diperiksa. Hal yang perlu diperhatikan untuk menjaga kualitas sampel yaitu antikoagulan, selang waktu antara pengambilan sampel dengan pemeriksaan, serta penyimpanan (Cora, *et al*., 2012). Antikoagulan EDTA (*Ethylenediaminetetracetic Acid*) merupakan antikoagulan yang sering dipakai pada pemeriksaan hematologi karena dapat menjaga struktur sel darah dan mencegah terjadinya agregasi trombosit (Kiswari, 2014). Terdapat tiga jenis EDTA yaitu *dissodium ethylenediaminetetraacetic acid* (Na_2EDTA), *dipotassium ethylenediaminetetraacetic acid* (K_2EDTA) dan *tripotassium ethylenediaminetetraacetic acid* (K_3EDTA). *Clinical and Laboratory Standars Institute* (CLSI) menganjurkan K_2EDTA dan K_3EDTA untuk pemeriksaan hematologi (Mosleh, *et al.*, 2018), sedangkan *National Committe for Clinical Laboratory Standars* (NCCLS) lebih menyarankan penggunaan K_3EDTA bentuk cair untuk pemeriksaan hematologi karena lebih stabil daripada K_2EDTA. Antikoagulan K_3EDTA sering dipakai di beberapa negara, seperti Amerika Serikat dan Inggris (Gupta, *et al*., 2014).

Menurut hasil survei yang dilakukan oleh Muslim (2015), pada beberapa fasilitas pelayanan kesehatan masih dijumpai adanya penundaan pemeriksaan lebih dari 1 jam setelah pengambilan sampel darah. Penundaan pemeriksaan disebabkan oleh lambatnya pengiriman sampel dari bangsal, pertukaran *shift* antar petugas laboratorium, atau pengambilan sampel yang terlalu lama karena jumlah pasien yang terlalu banyak (Sujud, *et al.*, 2015). Idealnya

unisa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

pemeriksaan dilakukan 1 jam setelah pengambilan sampel untuk mencegah terjadinya perubahan komposisi darah selama waktu penyimpanan. Penyimpanan maksimal sampel EDTA untuk pemeriksaan hitung jumlah leukosit adalah 2 jam pada suhu kamar (Kiswari, 2014).

Teknik penyimpanan sampel yang terjadi di lapangan dapat berbeda-beda pasalnya masih terdapat tenaga medis yang kurang memperhatikan suhu dan waktu simpan (Retnowati & Rohmah, 2022). Penyimpanan yang tidak tepat akan mempenaruhi hasil pemeriksaan. Hal ini didukung oleh Astarini (2014) dalam penelitiannya yang menyimpulkan bahwa jumlah leukosit darah EDTA yang ditunda selama 2 jam, 4 jam, dan 6 jam pada suhu kamar didapatkan perbedaan yang bermakna, namun penelitian serupa yang dilakukan oleh Gde (2012) menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan jumlah leukosit pada sampel yang ditunda selama 2 jam, 4 jam, dan 6 jam pada suhu kamar.

Berdasarkan penelitian terdahulu dan permasalahan yang ada, penelitian tentang pengaruh stabilitas penyimpanan sampel darah K2EDTA dan K3EDTA terhadap jumlah leukosit metode *hematology analyzer* penting untuk dilakukan (Stibis & Astuti, 2020).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu *literatur review* dengan pendekatan deskriptif kuantitatif dengan cara mencari literatur berupa jurnal yang sesuai dengan topik yang diangkat dalam penelitian ini. Pencarian literatur dilakukan dengan metode PICO dari *database Google Scholar*, *Wiley Online Library*, dan *PubMed*. Jurnal yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan kriteria penelitian. Jurnal yang sesuai kemudian dikelompokkan berdasarkan topik yang akan dibahas dan disajikan dalam bentuk tabel, pembahasan dijabarkan dan diperkuat dengan teori yang ada sehingga dapat ditarik sebuah kesimpulan.

HASIL

Hasil penelitian ini ditemukan 13 jurnal yang sesuai dengan topik dan kriteria penelitian. Dari 13 jurnal tersebut, 7 jurnal melakukan pemeriksaan jumlah leukosit menggunakan sampel darah K2EDTA dan 6 jurnal menggunakan sampel darah K3EDTA, masing-masing jurnal melakukan penundaan pemeriksaan di suhu ruang (18-25°C) dan suhu refrigerator (2-8°C). Selain itu, masing-masing jurnal yang ditemukan memiliki pokok pembahasan terkait penundaan pemeriksaan jumlah leukosit selama 6,8, dan 24 jam.

PEMBAHASAN

1. Pengaruh Penyimpanan Sampel Darah K2EDTA dan K3EDTA Terhadap Jumlah Leukosit

Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan, diperoleh artikel jurnal yang membahas tentang pengaruh penyimpanan sampel darah K2EDTA dan K3EDTA pada suhu refrigerator dan suhu ruang terhadap jumlah leukosit yang disajikan pada Tabel 1. di bawah ini:

Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Tabel 1. Hasil Penundaan Pemeriksaan Jumlah Leukosit Darah K2EDTA dan K3EDTA pada Suhu Refrigerator (2-8°C) dan Suhu Ruang (18-25°C)

Peneliti (Tahun)	Penundaan pemeriksaan	Anti-koagulan	*Mean*	
			Suhu refrigerator	Suhu ruang
Pinter, E., *et al* (2015)	0 jam	K2EDTA	7.9	7.9
	8 jam		7.87	7.9
	24 jam		7.72	7.65
Puspitasari., *et al* (2022)	0 jam		8.76	8.76
	6 jam		8.44	8.74
	24 jam		8.22	8.30
Gunawardena, D., *et al* (2017)	0 jam		7.74	7.74
	6 jam		8.01	8.08
	24 jam		7.79	8.13
Ulset, R., *et al* (2014)	0 jam		8.77	8.77
	24 jam		8.86	8.83
Balveren, *et al* (2016)	0 jam		6.91	
	6 jam		6.19	
	24 jam		7.43	
Nugraha, G., *et al* (2021)	0 jam			8.26
	6 jam			8.23
	24 jam			7.91
Oliviera, *et al* (2017)	0 jam		6.58	6.45
	24 jam		6.50	
Buoro, S., *et al* (2016)	0 jam	K3EDTA	7.67	7.67
	6 jam		7.89	7.64
	8 jam		7.81	7.73
	24 jam		7.75	7.74
Maharani, E., *et al* (2020)	0 jam		6.6	6.6
	6 jam		6.4	6.8
	8 jam		6.6	6.7
	24 jam		6.4	6.5
Ali, M (2017)	0 jam		7.44	
	24 jam		7.47	
Oztas, M (2020)	0 jam			6.77
	8 jam			7.18
	24 jam			7.12
Woo, *et al* (2019)	0 jam		7.2	7.2
	6 jam		7.2	6.9
	24 jam		6.9	6.8
Ramya. D., *et al* (2020)	0 jam		8.9	8.9
	24 jam		8.8	8.3

unisa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh yang signifikan antar variabel, dilakukan analisis data dengan uji statistik Two Way ANOVA. Adapun hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Two Way ANOVA

Source	Sig.
Antikoagulan	0.036
Suhu	0.744
Waktu	0.964
Antikoagulan*Suhu	0.486
Antikoagulan*Waktu	0.768
Antikoagulan*Suhu* Waktu	0.932

Berdasarkan hasil analisis Two Way ANOVA pada Tabel 2. dapat diperoleh nilai signifikansi suhu sebesar 0.744 dan nilai signifikansi waktu sebesar 0.964. Nilai signifikansi tersebut lebih dari 0.05 artinya suhu dan waktu simpan darah K2EDTA maupun K3EDTA tidak berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah leukosit.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ozmen & Ozarda (2021) yang menyimpulkan bahwa pemeriksaan hematologi pada sampel darah yang disimpan selama 24 jam pada suhu refrigerator dan suhu ruang menunjukkan hasil yang stabil artinya suhu dan waktu simpan darah tidak berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah leukosit. Daves, *et al* (2015), melakukan penelitian mengenai stabilitas pemeriksaan hematologi pada suhu refrigerator dan suhu ruang juga memperoleh hasil yang sama yaitu jumlah leukosit stabil selama penyimpanan 24 jam. Menurut Jain, *et al* (2018), meskipun suhu dan waktu tidak berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah leukosit, sebaiknya pemeriksaan hematologi dilakukan segera setelah pengambilan sampel atau jika dilakukan penundaan sebaiknya tidak lebih dari 6 jam. Hal ini dilakukan untuk meminimalisir terjadinya bias pada hasil pemeriksaan hematologi.

Secara keseluruhan dari jurnal telah didapatkan, penyimpanan sampel selama 24 jam pada suhu refrigerator dan suhu ruang berdampak pada perubahan jenis sel leukosit. Namun, stabilitas neutrofil dan limfosit tampak baik karena penurunan jumlah yang terjadi selama 24 jam kurang dari 10%. Jenis sel leukosit lainnya seperti basofil, eosinofil, dan monosit memiliki stabilitas yang kurang baik selama penyimpanan 24 jam. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rautaray & Tripathy (2019) menunjukkan bahwa sel basofil, eosinofil, dan monosit mengalami peningkatan selama 24 jam, sedangkan limfosit dan neutrofil cenderung stabil selama penyimpanan 24 jam. Namun setelah 24 jam, jumlah sel monosit akan semakin turun sedangkan sel neutrofil cenderung naik. Hasil berbeda ditunjukkan penelitian yang dilakukan oleh Ozmen & Ozarda (2021), yang menyimpulkan bahwa jumlah sel diferensial stabil selama 24 jam pada suhu 4°C, sedangkan pada suhu ruang terdapat perubahan yaitu meningkatnya sel limfosit

Universitas Aisyiyah Yogyakarta

dan basofil, serta menurunnya sel monosit dan eosinofil.

Suhu refrigerator dinilai sebagai suhu yang optimal untuk menyimpan sampel darah karena dapat menjaga sel agar tidak rusak serta mempertahankan stabilitas sampel darah. Meskipun demikian, suhu 4°C tidak dapat memperpanjang stabilitas pemeriksaan differential leukocyte atau hitung jenis leukosit. Suhu refrigerator hanya menunda perubahan tetapi tidak dapat menghapus perubahan yang terjadi (Hussain, *et al*., 2019).

Alasan perubahan sel secara spesifik belum bisa dipastikan, akan tetapi hal yang biasanya terjadi yaitu perubahan ukuran sel, struktur atau tingkat granula yang berubah karena lamanya penyimpanan sehingga tidak dikenali sebagai sel tertentu ketika dianalisis oleh alat *hematology analyzer*. Degenerasi monosit dan kesalahan identifikasi monosit yang terdegenerasi sebagai neutrofil oleh alat *hematology analyzer* akan menurunkan jumlah monosit dan meningkatkan jumlah neutrofil (Rautaray & Tripathy, 2019).

Perbedaan hasil parameter hematologi dapat disebabkan oleh perbedaan prinsip kerja dari alat hematology analyzer yang digunakan (Kohane, Smith, & Walenga, 2016). Beberapa penelitian dengan prinsip kerja flowcytometri menyatakan bahwa sampel darah dapat stabil hingga 48 jam. Penelitian lain dengan prinsip kerja yang sama juga memperoleh hasil yang serupa, bahkan ada yang menyebutkan bahwa sampel darah dapat stabil hingga lebih dari 48 jam. Salah satu penelitian dengan prinsip kerja impedance menunjukkan bahwa sebagian besar parameter hematologi termasuk jumlah leukosit stabil selama 24 jam pada suhu 4ºC. Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa masing-masing alat *hematology analyzer* memiliki karakteristiknya sendiri terhadap stabilitas sampel. Perbedaan hasil juga dapat disebebkan oleh faktor lingkungan atau kondisi eksperimen (Mahadeo, *et al*., 2014).

2. Jumlah Leukosit Pada Sampel Darah K2EDTA dan K3EDTA

Berdasarkan uji Two Way ANOVA yang telah dilakukan, didapatkan hasil rata-rata jumlah leukosit mengguakan sampel darah K2EDTA dan K3EDTA. Hasil rata-rata jumlah leukosit dapat dilihat pada Tabel 3 dibawah ini:

unisa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Tabel 3. Hasil Rata-Rata Jumlah Leukosit Pada Sampel Darah K2EDTA dan K3EDTA

Antikoagulan	Suhu	Waktu	*Mean*
K2EDTA	Suhu refrigerator	0 jam	7.68
		6 jam	7.54
		8 jam	7.87
		24 jam	7.68
	Suhu ruang	0 jam	7.88
		6 jam	8.35
		8 jam	7.9
		24 jam	7.64
K3EDTA	Suhu refrigerator	0 jam	7.56
		6 jam	7.16
		8 jam	7.20
		24 jam	7.46
	Suhu ruang	0 jam	7.42
		6 jam	7.11
		8 jam	7.20
		24 jam	7.29

Berdasarkan hasil analisis Two Way ANOVA pada Tabel 2. didapatkan nilai signifikansi antikoagulan sebesar 0.036 (<0.05), artinya terdapat perbedaan jumlah leukosit menggunakan antikoagulan K2EDTA dan K3EDTA. Hasil analisis pada Tabel 3. diperoleh rata-rata jumlah leukosit menggunakan sampel darah K2EDTA berkisar antara 7.54-8.35x10^3sel/uL, sedangkan rata-rata jumlah leukosit menggunakan sampel darah K3EDTA berkisar antara 7.11-7.56x10^3 sel/uL. Hal ini berarti rata-rata jumlah leukosit menggunakan sampel darah K2EDTA lebih tinggi dibandingkan rata-rata jumlah leukosit menggunakan sampel darah K3EDTA. Hasil ini didukung oleh penelitian Mehmood, *et al* (2018), dengan rata-rata jumlah leukosit K2EDTA yang segera diperiksa dan ditunda selama 4 jam secara berturut-turut yaitu 7.28x10^3 sel/uL dan 7.32x10^3 sel/uL, sedangkan rata-rata jumlah leukosit K3EDTA yang segera diperiksa dan ditunda selama 4 jam secara berturut-turut yaitu 7.17x10^3 sel/uL dan 7.22x10^3 sel/uL. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ahn, *et al* (2016) menunjukkan hasil yang sama dengan rata-rata jumlah leukosit menggunakan K2EDTA yang segera diperiksa dan ditunda selama 72 jam secara berturut-turut yaitu 6.62x10^3 sel/uL dan 6.43x10^3 sel/uL, sedangkan rata-rata jumlah leukosit K3EDTA yang segera diperiksa dan ditunda selama 72 jam secara berturut-turut yaitu 6.61x10^3 sel/uL dan

Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

$6.35x10^3$ sel/uL. Perbedaan hasil jumlah leukosit antara K2EDTA dan K3EDTA disebabkan oleh bentuk K3EDTA yang cair menyebabkan terjadinya pengenceran pada sampel darah dan mempengaruhi hasil pemeriksaan hematologi termasuk jumlah leukosit. Antikoagulan EDTA bersifat hiperosmolar terhadap sel darah, penggunaan K3EDTA dapat dipengaruhi oleh konsentrasi kalium yang lebih tinggi sehingga efek hiperosmolar yang ditimbulkan lebih kuat. Keadaan tersebut menyebabkan penyusutan membran sel termasuk leukosit sehingga jumlah leukosit menjadi lebih rendah (Mehmood, *et al*., 2018).

Hal lain yang dapat mempengaruhi hasil rata-rata jumlah leukosit menggunakan sampel darah K2EDTA dan K3EDTA yaitu penggunaan antikoagulan yang berlebihan dapat merubah morfologi sel neutrofil seperti pembengkakan sel, lobus hilang, dan disintergrasi sel yang membentuk ukuran lebih kecil menyebabkan jumlah leukosit menjadi lebih rendah. Menurut Novel (2012), penurunan jumlah leukosit dapat disebabkan karena sel mengkerut (krenasi). Hal ini dapat terjadi jika perbandingan antara antikoagulan dan darah tidak sesuai sehingga darah mengalami hipertonisitas. Dalam kondisi tersebut, darah akan mempertahankan tekanan osmosisnya dengan cara memindahkan cairan yang ada di dalam sel keluar dari sel. Hal inilah yang menyebabkan sel leukosit mengkerut dan jumlahnya menjadi turun.

Penangguhan sampel darah yang terlalu lama juga dapat menyebabkan perubahan pada morfologi sel leukosit. Perubahan tersebut disebabkan oleh sifat antikoagulan EDTA sebagai chelating agent, jika penyimpanan yang dilakukan terlalu lama maka jumlah kalsium pada sel leukosit akan menurun. Penurunan kalsium akan memicu penurunan adhenosin triphosphate (ATP) dan penurunan fosfolipid. Jika fosfolipid pada membran sel menurun, maka akan terjadi kerusakan membran sel dan membuat cairan yang berada di luar sel masuk dan terakumulasi di dalam sel akhirnya menyebabkan terbentuknya vakuolisasi sitoplasma. Ketika terjadi abnomalitas sel leukosit, alat *hematology analyzer* tidak mampu mengenali dan membaca sel tesebut sebagai sel leukosit sehingga jumlah leukosit menjadi lebih rendah (Shagana, 2014).

SIMPULAN

Tidak ada pengaruh suhu dan waktu penyimpanan sampel darah K2EDTA dan K3EDTA terhadap jumlah leukosit metode *hematology analyzer* dengan nilai signifikansi suhu 0.744 (>0.05) dan nilai signifikansi waktu 0.964 (>0.05). Namun, terdapat perbedaan jumlah leukosit menggunakan sampel darah K2EDTA dan K3EDTA dengan rata-rata jumlah leukosit pada sampel darah K2EDTA berkisar antara 7.54-8.35x103 sel/uL, sedangkan rata-rata jumlah leukosit pada sampel darah

unisa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

K3EDTA berkisar antara 7.11-7.56x103 sel/uL.

SARAN

Bagi tenaga kesehatan, penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam pemilihan jenis antikoagulan, serta disarankan untuk melakukan pemeriksaan segera setelah pengambilan sampel. Bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian secara langsung dengan penambahan antikoagulan Na2EDTA untuk mengetahui stabilitas masing-masing antikoagulan.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, N., T. (2017). Effect of Storage at Temperature (4C) on Complete Blood Count Parameters. *Journal of Cancer Treatment and Research*, 5(2), 7-10.

Astarini, E., P. (2014). Pengaruh Penyimpanan Darah EDTA terhadap Jumlah dan Morfologi Sel. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.

Balveren, J., *et al*. (2016). Effects of Time And Temperature on 48 Routine Chemistry, Haematology and Coagulation Analytes in Whole Blood Samples. *Annals of Clinical Biochemistry*, 54(4), 448–462.

Buoro, S., *et al*. (2016). Assessment Of Blood Sample Stability For Complete Blood Count Using The Sysmex XN-9000 And Mindray BC-6800 Analyzers. *Revista Brasileira De Hematologia E Hemoterapia*, 38(3), 225–239.

Cora, M.C., *et al*. (2012). Artifactual Changes in Sprague-Dawley Rat Hematologic Parameters after Storage of Samples at 3°C and 21°C. *Journal of the American Association for Laboratory*, 51(5): 616-621.

Daves, M., *et al*. (2015). Sample Stability For Complete Blood Cell Count Using The Sysmex XN Hematological Analyzer. *Blood Transfusion*, 13(4), 576–582.

Gandasoebrata, R. (2013). *Penuntun Laboratorium Klinis*. Jakarta: Dian Rakyat.

Gde, E. S., Tjokorda, G. O., & Fathol, H. (2012). Pengaruh Penundaan Waktu Pemeriksaan 2, 4, dan 6 Jam Terhadap Jumlah Leukosit.

Gunawardena, D., *et al*. (2017). Reliability of Parameters of Complete Blood Count With Different Storage Conditions. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 31, 2-6.

Gupta, V., et al. (2014). Under filled di potassium-ethylene di amine tetra acetic acid vacutainers and its effect on automated blood cell indices in healthy blooddonors: Is there a need to re-investigate it as a rejection criterion?. *Journal of Applied Hematology*, 5(3), 101-106.

Hussain, S. (2019). Stability and Reliability of Complete Blood Count Parameters with Extended Storage Toward Pathological Applications with Defined Specifications : A Mini. *Oncol Clin Res (ONCR)*, 1(1), 18–21.

Jain, A. *et al*. (2018). Storage Stability of Commonly Used Haematological Parameters at 33 °C. *Biochemia Medica*, 28(2).

unisa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Katrina, R., et al. (2015). A Comparison of Differential Leucocyte Counts Measured by Conventional Automated Venous Haematology and Darkfield Microscopic Examination of Fresh Capillary Blood. *Advances in Integrative Medicine*, 2(3), 1–5.

Keohane, E. M., Smith, L. J., & Walenga, J. M. (2016). *Rodaks's Hematology: Clinical Principles and Application*. 5th edn. Missouri: Elsevier.

Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga.

Mahadeo, *et al*. (2014). Storage And Stability Of Blood Samples – Changes In The Haematological Values. *Journal Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 4(8), 685–687.

Maharani, E., A & Astuti, D. (2020). Stability of Routine Hematology Sample Using the Medonic M-Series Analyzer. *Medical Laboratory Technology Journal*, 6(2), 108-114.

Mehmood, R., *et al*. (2018). Evaluation of Di-Potassium and Tri-Potassium EDTA Evacuated Tubes for Routine Haematological Testing. *J Clin Lab Anal*. 32:e22188. https://doi.og/10.1002/jcla.22188

Mosleh, A., *et al*. (2018). Evolution of The Cell Blood Count (CBC) Parameters in The Constant K2EDTA Concentration with Different Blood Volumes : A Randomized Study. International *Journal of Pure Medical Research*, 3(3), 1-2.

Muslim, A. (2015). Pengaruh Waktu Simpan Darah K2EDTA dan Na2EDTA pada Suhu Kamar Terhadap Kadar hemoglobin. *Jurnal Analis Kesehatan*, 4(4).

Novel. (2012). Biomedik. Jakarta: Trans Info Medika.

Nuraha, G., *et al*. (2021). Stabilitas Pemeriksaan Hematologi Rutin Pada Sampel Darah Yang Didiamkan Pada Suhu Ruang Menggunakan Cell-Dyn Ruby. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), 21-29.

Oliviera, L., R., *et al*. (2017). Stability of Complete Blood Count in Different Storage Conditions Using The ABX PENTRA 60 Analyzer. *Int J Lab Hem*. 40, 359-365.

Ozmen, S. U., & Ozarda, Y. (2021). Stability Of Hematological Analytes During 48 Hours Storage At Three Temperatures Using Cell-Dyn Hematology Analyzer. *J Med Biochem*, 40(3): 252-260.

Oztas, B. (2020). Leukocyte Stability In Hemogram Samples Waiting At Room Temperature. *International Journal Of Medical Biochemistry*, 3(3):183-185.

Pintér, E., *et al*. (2016). The Stability Of Quantitative Blood Count Parameters Using The ADVIA 2120i *Hematology Analyzer*. *Practical Laboratory Medicine*, 4, 16-21.

Puspitasari, *et al*. (2022). Stabilitas Sampel Darah Terhadap Profil Hematologi Dengan Metode Otomatis. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 5(1), 1-7.

Ramya, *et al*. (2020). Effect Of Room Temperature And Refrigerated

Storage On Automated Hematological Parameters. *Indian Journal Of Pathology And Oncology*, 7(4), 625–630.

Rautaray, B & Tripathy, S. (2019). Variation Of Cbc Parameters With Storage Time And Temperature. International *Journal Of Medical And Biomedical Studies*, 3(12), 51-58.

Shagana J.,A. (2014). Diagnostic Cells in the Peripheral Blood Smear. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(4): 213-216.

Sujud, Ratih, H., & Anik, N. (2015). Perbedaan Jumlah Trombosit Pada Darah EDTA Yang Diperiksa Segera dan Penundaan Selama 1 Jam di Laboratorium RSJ Graha Yogyakarta. *Jurnal Analis Kesehatan*, 1(12), ISSN: 2461-0879.

Ulset, *et al*. (2014). "Aged Sample" Software on Automated Routine Hematology Analyzer Enables Differentiation Between Pathological and Non-Pathological WBC Flagging in Aging Samples. *Clin. Lab*, 60, 1961-1968.

Woo, *et al*. (2019). Performance Evaluation Of New Abbott Alinity Hq Hematology Analyzer. *Int J Lab Hematology*, 1–7.

Retnowati, K., & Rohmah, A. N. (2022). Literature Review: Perbandingan Hasil Laju Endap Darah (LED) dalam Penggunaan Antikoagulan Natrium Sitrat dan Antikoagulan K2EDTA. UNISA Yogyakarta, 1–11. http://digilib.unisayogya.ac.id/6660/1/Kiki Retnowati_1811304111_NASKAH PUBLIKASI %28done%29 - Kiki Rew.pdf

Stibis, A. S., & Astuti, T. D. (2020). Systematic Review: Hasil Pemeriksaan Trombosit Menggunakan Sampel Darah

unisa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

K2EDTA dan K3EDTA dengan Metode Hematology Analyzer. Universitas Aisyiyah Yogyakarta, 1–11. http://digilib.unisayogya.ac.id/5959/1/Anisa S. Stibis_1611304065_TLM_Naskah Publikasi - Anisa Stibis.pdf

unisa
Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta
UNIVERSITAS 'AISYIYAH YOGYAKARTA