

**PENGARUH WAKTU PENUNDAAN SAMPEL DARAH  $K_3$ EDTA  
TERHADAP VAKUOLISASI NEUTROFIL PADA SEDIAAN  
APUS DARAH TEPI SELAMA 3 JAM**



**KARYA TULIS ILMIAH**

**OLEH  
FADILAH DWI CAHYATI  
NIM. 1181039**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2021**

**PENGARUH WAKTU PENUNDAAN SAMPEL DARAH  $K_3$  EDTA  
TERHADAP VAKUOLISASI NEUTROFIL PADA SEDIAAN  
APUS DARAH TEPI SELAMA 3 JAM**



**KARYA TULIS ILMIAH  
DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN  
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

**OLEH  
FADILAH DWI CAHYATI  
NIM. 1181039**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2021**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH WAKTU PENUNDAAN SAMPEL DARAH K<sub>3</sub>EDTA  
TERHADAP VAKUOLISASI NEUTROFIL PADA SEDIAAN  
APUS DARAH TEPI SELAMA 3 JAM**

Disusun Oleh:  
**FADILAH DWI CAHYATI**  
**NIM. 1181039**

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji  
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada 03 September 2021

**Tim Penguji:**

Sulamsi, S.Pd Bio., M.Si (Ketua)



.....

dr. Enny Listiawati, M.Ph (Anggota)



.....

Hari Saktiningsih, M.Pd (Anggota)



.....

Menyetujui,  
**Pembimbing Utama**



Hari Saktiningsih, M.Pd

Mengetahui,  
**Ketua Program Studi  
DIII Teknologi Laboratorium Medis**



Ardy Pran Nirwana, S.Pd Bio., M.Si

## PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul:

### **PENGARUH WAKTU PENUNDAAN SAMPEL DARAH $K_3$ EDTA TERHADAP VAKUOLISASI NEUTROFIL PADA SEDIAAN APUS DARAH TEPI SELAMA 3 JAM**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar di lingkungan Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis STIKES Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 3 September 2021



Fadilah Dwi Cahyati

NIM. 1181039

## **MOTTO**

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya” (Q.S. Al-Baqarah: 286)

"Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap."  
(Q.S. Al-Insyirah: 8)

“Dan boleh jadi kamu membenci sesuatu tetapi ia baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu tetapi ia buruk bagimu, dan Allah mengetahui dan kamu tidak mengetahui”  
(Q.S. Al-Baqarah ayat 216)

“Percayalah bahwa Tuhan selalu adil, dalam setiap keburukan pasti ada kebaikan dan setiap kesedihan pasti akan muncul kebahagiaan.”

“Sebesar apapun masalah yang kamu hadapi, ingatlah bahwa kamu memiliki Tuhan yang jauh lebih besar”

Don't Forget To Be Grateful, and Try Your Best

“Tidak peduli seberapa lambat Anda berjalan, selama Anda tidak berhenti.”  
( Konfusius )

## **PERSEMBAHAN**

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang telah memberikan kenikmatan, kelancaran, kesabaran, kekuatan, petunjuk, kesehatan selama ini terutama dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah dari awal hingga akhir.
2. Untuk orang tua saya, Bapak saya tercinta bapak Sumino, Ibukku tercinta Ibu Parmi dan kakakku tersayang Ika Widhiastuti terima kasih banyak atas doa dan dukungan, perhatian, serta kasih sayang yang tidak ternilai harganya.
3. Hari Saktiningsih, M.Pd selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah dan Bapak Widyasto Setyo, A.Md selaku instruktur yang selalu sabar dan bijaksana dalam memberikan bimbingan, arahan, semangat, motivasi, nasehat, serta selalu memberikan jalan keluar setiap permasalahan yang dialami penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
4. Sulasmi, S.Pd Bio., M.Si dan dr. Enny Listiawati, M.Ph selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan telah memberikan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan benar.
5. Stefanus Khrismasagung Trikusumaadi, S.Sos., M.I.Kom selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi dan semangat kepada anak bimbingannya.
6. Seluruh dosen Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

7. Bapak laboran hematologi Haryadi, A.Md yang telah sabar dan membantu mempersiapkan alat dan bahan selama penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Sahabat seperjuangan saya Linda Yuliarti yang selalu saling menyemangati dan menjadi tempat berkeluh kesah bagi penulis.
9. Teman dekat saya Monica Nanda P, dan Aprilia Asri H yang selalu memberikan dukungan kepada saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Teman-teman DIII Teknologi Laboratorium Medis Angkatan 2018 Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta
11. Terimakasih kepada diri saya sendiri yang telah berjuang sejauh ini. Sudah bertahan dan tidak menyerah dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini . Sudah berusaha sebaik mungkin, sudah sabar melewati fase yang cukup berat, dan memberikan yang terbaik.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul “PENGARUH WAKTU PANUNDAAN SAMPEL DARAH K<sub>3</sub>EDTA TERHADAP VAKUOLISASI NEUTROFIL PADA SEDIAAN APUS DARAH TEPI SELAMA 3 JAM”. Karya Tulis Ilmiah Ini disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan program studi DIII Teknologi Laboratorium Medis di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini baik secara langsung maupun tidak langsung. Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkah, rahmat, nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Hartono, S.Si., M.Si., Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan kesempatan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dan menempuh pendidikan hingga selesai.
3. Ardy Prian Nirwana, S.Pd Bio., M.Si selaku Ketua Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah.

4. Hari Saktiningsih, M.Pd selaku Dosen Pembimbing sekaligus Penguji yang telah memberikan arahan, bimbingan serta memberikan semangat bagi penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Sulasmi, S.Pd Bio., M.Si, dan dr. Enny Listiawati, M.Ph selaku Penguji Karya Tulis Ilmiah yang telah memberikan arahan dan bimbingannya
6. Widyasto Setyo, A.Md selaku Instruktur Penelitian yang telah membimbing dan membantu dalam proses penelitian.
7. Haryadi A.Md selaku laboran di Laboratorium Hematologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
8. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu memberi dukungan dan doa terbaik, agar penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan lancar
9. Bapak dan ibu dosen Stikes Nasional Surakarta yang telah memberikan ilmu kepada penulis sehingga bisa menyelesaikan Karya Tulis ilmiah ini dengan baik.
10. Teman-teman DIII Teknologi Laboratorium Medis angkatan 2018 Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Penulis mengharapkan saran kritik yang bersifat membangun agar dapat memberikan karya yang lebih baik di kemudian hari. Harapan penulis bahwa Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak serta menambah wawasan dan pengetahuan.

Surakarta, 11 Oktober 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
MOTTO .....	vi
PERSEMBAHAN .....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Pembatasan Masalah.....	5
C. Rumusan Masalah .....	5
D. Tujuan Penelitian.....	6
E. Manfaat Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Landasan Teori .....	8
1. Darah .....	8
a. Definisi darah.....	8
b. Komponen Darah .....	8
2. Leukosit .....	10
a. Definisi Leukosit .....	10
b. Nilai Normal Leukosit .....	11
c. Jenis Leukosit .....	11
d. Kelainan Morfologi Sel Leukosit .....	14

e. Metode Pewarnaan Apusan Darah Tepi .....	16
f. Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan .....	19
g. Pengaruh Penundaan Terhadap Perubahan Morfologi Sel ..	24
3. Antikoagulan .....	25
a. Definisi Antikoagulan .....	25
b. Macam – macam Antikoagulan .....	25
B. Kerangka Pikir .....	29
C. Hipotesis .....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
A. Desain Penelitian .....	31
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	31
C. Subjek dan Objek Penelitian.....	32
D. Populasi dan Sampel.....	32
E. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	33
F. Teknik Sampling .....	34
G. Sumber Data .....	35
H. Instrumen Penelitian .....	35
I. Alur Penelitian.....	37
1. Bagan .....	37
2. Cara Kerja .....	38
J. Teknik Analisis Data .....	42
K. Jadwal Penelitian .....	43
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
A. Hasil.....	45
B. Pembahasan .....	49
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>53</b>
A. Simpulan .....	53
B. Saran .....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR TABEL

Gambar	Halaman
2.1 Nilai Normal Leukosit	10
3.1 Jadwal Rencana Kegiatan	43
4.1 Morfologi Leukosit tanpa dilakukan penundaan	44
4.2 Data Frekuensi Vakuolisasi tanpa Penundaan	45
4.3 Morfologi Leukosit yang Dilakukan Penundaan selama 3 Jam	45
4.4 Data Frekuensi Vakuolisasi Neutrofil yang Dilakukan Penundaan Selama 3 Jam	46
4.5 Distribusi Frekuensi Penundaan terhadap Vakuolisasi Neutrofil	46
4.6 Data Distribusi Penundaan Vakuolisasi Neutrofil	47
4.7 Data Hasil Uji Chi-Square	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Badan Dohle	14
2.2 Granulasi Toksik	15
2.3 Neutrofil, (a) Vakuolisasi, (b) Normal	16
2.4 Hipersegmentasi-Neutrofil	16
2.5 Neutrofil Pelger-Huet	17
2.6 Kerangka Pikir	29
3.1 Teknik Sampling	33
3.2 Alur Penelitian	36
4.1 Vakuolisasi Neutrofil Tanpa Penundaan	49
4.2 Vakuolisasi Neutrofil Penundaan Selama 3 Jam	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Form Pengantar Penelitian	55
2. <i>Informed consent</i>	57
3. Validasi Hasil Penelitian	59
4. Pengolahan Data dengan SPSS	61
5. Dokumentasi Penelitian	62

## INTISARI

Fadilah Dwi Cahyati. NIM 1181039. Pengaruh Waktu Penundaan Sampel Darah K<sub>3</sub>edta Terhadap Vakuolisasi Neutrofil Pada Sediaan Apus Darah Tepi Selama 3 Jam.

Pemeriksaan preparat apus darah tepi digunakan untuk mengecek hasil dari pemeriksaan darah rutin, memeriksa hitung jenis leukosit, melihat morfologi dan distribusi sel-sel darah. Kesalahan pemeriksaan dapat terjadi pada tahapan pra analitik, analitik, dan post analitik. Kesalahan pra analitik terjadi pada penundaan sampel, dan juga bisa terjadi pada pembuatan apusan darah tepi. Penundaan yang dilakukan pada pembuatan apusan darah tepi akan menyebabkan morfologi sel leukosit mengalami perubahan, sel-sel akan mengalami pembengkakan, kromatin akan menghilang, vakuola pada monosit dan neutrofil akan terlihat, dan terdapat lobulasi nukleus pada sel-sel mononuklear. Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi terhadap pengaruh waktu penundaan sampel darah K<sub>3</sub>EDTA terhadap vakuolisasi neutrofil pada sediaan apus darah tepi selama 3 jam.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik eksperimental. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Klinik STIKES Nasional dan waktu penelitian dilakukan pada tanggal 22-30 Juli 2021. Sampel penelitian ini yaitu 16 mahasiswa kelas 3A2 Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis STIKES Nasional angkatan 2018.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan apusan darah tepi segera adalah 18,75% positif mengalami vakuolisasi, dan 81,25% negatif tidak mengalami vakuolisasi. Pemeriksaan yang ditunda selama 3 jam 100% positif mengalami vakuolisasi neutrofil. Berdasarkan uji Chi-Square, nilai p-value  $0,003 < (0,05)$ ,

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa ada pengaruh waktu penundaan darah K<sub>3</sub>edta terhadap Vakuolisasi neutrofil selama 3 jam.

Kata Kunci: vakuolisasi neutrofil , pemeriksaan segera, pemeriksaan ditunda selama 3 jam.

## ABSTRACT

Fadilah Dwi Cahyati. NIM 1181039. Effect of Time Delay in Blood Sample K3EDTA on Neutrophil Vacuolization in Peripheral Blood Smear for 3 Hours.

Examination of peripheral blood smear preparations is used to check the results of routine blood tests, check the type of leukocyte count, see the morphology and distribution of blood cells. Examination errors can occur at the pre-analytical, analytical, and post-analytic stages. Pre-analytical errors occur in sample delays, and can also occur in the preparation of peripheral blood smears. The delay in making the peripheral blood smear will cause the morphology of the leukocyte cells to change, the cells will experience swelling, chromatin will disappear, vacuoles in monocytes and neutrophils will be seen, and there are nuclear lobulations in mononuclear cells. The general purpose of this study is to provide information on the effect of delaying blood samples K3EDTA against neutrophil vacuolization on peripheral blood smear for 3 hours.

This study uses an experimental analytical research design. This research was conducted at the National STIKES Clinical Laboratory and the time of the research was carried out on 22-30 July 2021. The sample of this research was 16 students of class 3A2 of the D3 Technology Study Program of the National STIKES Medical Laboratory class 2018.

The results showed that the results of the immediate peripheral blood smear examination were 18.75% of the positives were vacuolized, and 81.25% of the negatives were not vacuolized. Examination delayed for 3 hours was 100% positive for neutrophil vacuolization. Based on the Chi-Square test, the p-value is  $0.003 < (0.05)$ ,

The conclusion of this study is that there is an effect of delay time of K3edta blood on neutrophil vacuolization for 3 hours.

Keywords: neutrophil vacuolization, immediate examination, delayed examination for 3 hours.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah.**

Pemeriksaan laboratorium merupakan pemeriksaan yang digunakan sebagai *skrining* (deteksi awal suatu penyakit), penunjang diagnosis, pemantauan penyakit dan pemantauan pengobatan. Hasil pemeriksaan laboratorium yang dikeluarkan dituntut untuk tepat, cepat, dan akurat. Agar hasil yang menjadi penunjang diagnosa penyakit pada pasien dapat dipertanggungjawabkan (Wedhaswara, 2018).

Salah satu pemeriksaan laboratorium yang sering dilakukan adalah pemeriksaan hematologi. Pemeriksaan hematologi ini meliputi pemeriksaan hemoglobin, hitung jumlah eritrosit, jumlah trombosit, jumlah leukosit, hitung jenis leukosit, hematokrit, laju endap darah, retikulosit, dan pemeriksaan hemostasis (Warsita, 2019). Pemeriksaan preparat apus darah tepi juga digunakan untuk mengecek hasil dari pemeriksaan darah rutin, memeriksa hitung jenis leukosit, melihat morfologi dan distribusi sel-sel darah (Naim, 2015). Tujuan lain dari pemeriksaan apusan darah tepi ini adalah untuk memudahkan dalam mengevaluasi morfologi suatu sel (eritrosit, leukosit, trombosit) (Aryandi, 2018).

Tahapan suatu pemeriksaan terdiri dari; pra analitik, analitik dan pasca analitik. Semua proses pemeriksaan yang dilakukan harus diperhatikan, karena dapat memberikan pengaruh terhadap hasil yang akan

dikeluarkan. Kontribusi kesalahan yang terjadi pada tahap pra analitik sebesar 61%, analitik 25% dan pasca analitik 14%. Kesalahan pra analitik terjadi pada penundaan sampel, dan juga bisa terjadi pada pembuatan apusan darah tepi. Penundaan yang terlalu lama akan menyebabkan perubahan fisik dan kimiawi yang dapat menjadi sumber kesalahan dalam pemeriksaan (Wedhaswara, 2018).

Penundaan yang dilakukan pada pembuatan apusan darah tepi akan menyebabkan morfologi sel leukosit mengalami perubahan, sel-sel akan mengalami pembengkakan, kromatin akan menghilang, vakuola pada monosit dan neutrofil akan terlihat, dan terdapat lobulasi nukleus pada sel-sel mononuklear (Mahajana, 2016). Penundaan pemeriksaan ini dapat terjadi karena keterlambatan pengiriman sampel rujukan dari suatu rumah sakit, keterlambatan ini dapat terjadi karena beberapa faktor seperti proses pengumpulan sampel dalam jumlah yang tidak sedikit sedangkan phlebotomis terbatas (Warsita, 2019), dan keterlambatan pemeriksaan (Mahajana, 2016).

Adanya konsentrasi antikoagulan yang tidak tepat juga dapat menyebabkan gangguan tonisitas yang menyebabkan pembengkakan sel dan hemolisis (Darmadi, 2018). Ada beberapa macam antikoagulan yang biasanya digunakan dalam pemeriksaan hematologi, seperti; natrium sitrat, oksalat, heparin, dan EDTA. Antikoagulan EDTA dapat dibagi menjadi 3, yaitu dinatrium EDTA ( $\text{Na}_2\text{EDTA}$ ), dipotassium EDTA ( $\text{K}_2\text{EDTA}$ ) dan tripotassium EDTA ( $\text{K}_3\text{EDTA}$ ).  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  dan  $\text{K}_2\text{EDTA}$  biasanya

digunakan dalam bentuk kering, sedangkan K3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cairan (Garini, 2013). K3EDTA ini digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah. EDTA yang dipakai dalam bentuk garam kalium ( K3EDTA ) dan garam ini mengubah ion calcium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion (Adzaki dkk, 2018). Serta mencegah terjadinya koagulasi dengan mengikat kalsium (Kiswari, 2014). Batas waktu yang digunakan darah vena dalam pembuatan apusan darah tepi adalah kurang dari 1 jam sejak sampel berhasil ditampung dengan penyimpanan pada suhu 18-25°C (Kiswari, 2014).

Penyimpanan yang terlalu lama pada suhu kamar dapat mengakibatkan perubahan degranulasi, yaitu pelepasan butiran sekretori, vakuolisasi degenerasi nukleus (Ramya *et al*, 2020). Perubahan morfologi leukosit yang terjadi pada neutrofil yaitu, pemisahan lobus inti, kerusakan batas sitoplasma, butiran menghilang dan vakuola kecil di dalam sitoplasma. Perubahan pada monosit adalah terdapat vakuola kecil di dalam sitoplasma dan inti ireguler yang rusak. Sedangkan pada limfosit sedikit berubah, yaitu terdapat beberapa vakuola pada sitoplasma, inti homogen, dan sekitar 2-3 lobus mulai terbentuk pada beberapa nukleas (Rahmnitarini *et al*, 2019).

Vakuolisasi dapat berkembang pada inti dan sitoplasma leukosit. vakuolisasi ini berhubungan dengan pembengkakan inti dan hilangnya granula pada sitoplasma (Kiswari, 2014). Vakuola ini terlihat sebagai lubang-jarum kecil, vakuola distrit (Palmer *et al*, 2015). Peningkatan sel

neutrofil imatur dari hasil hitung jenis leukosit yaitu adanya granulasi toksik dan vakuolisasi pada neutrofil. Peningkatan ini dapat mendukung adanya infeksi bakteri pada pasien sebagai awal penentuan kecenderungan ke arah sepsis. Keadaan ini juga menunjukkan adanya inflamasi akut (Hendrianingtyas, 2018). Pengamatan vakuolisasi banyak ditemukan pada neutrofil karena pada komposisi sel leukosit terdiri dari, 70% neutrofil dan 30% terdiri dari limfosit, monosit, basofil dan eosinofil (Mahajana, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Jayashree *et al*, 2018 pada penundaan 2 jam terjadi perubahan sebesar (63,75%) mengenai sitoplasma yang mengalami vakuola dan pada perubahan sebesar (57,50%) mengenai nukleus mengalami lobulasi. Penundaan 4 jam terjadi perubahan sebesar (50%) mengenai sitoplasma yang mengalami hairy projection, dan terjadi perubahan sebesar (67,50%) mengenai nukleus yang mengalami pyknosis. Penundaan 6 jam terjadi perubahan sebesar (62,50%) mengenai perubahan sitoplasma, yaitu blebs dan rupture. dan pada perubahan sebesar (65%) mengenai nukleus yang mengalami vakuolisasi dan rupture. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmнитарini *et al*, 2019 mengatakan bahwa penyimpangan morfologi terjadi pada penyimpanan 8 jam. Menurut Tsatsumi *et al* (2002) dalam Rahmнитарini *et al* (2019), menyatakan bahwa tidak banyak perbedaan morfologi leukosit yang disimpan pada suhu kamar selama 3 jam. perubahan yang jelas terjadi pada masa penyimpanan 12, 18 jam.

Manifestasi klinik yang ditemukan pada bentuk morfologi leukosit mengalami granulasi dan vakuolisasi terjadi pada pasien yang mengalami kelainan mukopolisakarida yang langka (misalnya pada Sindrom Hurler) (Hoffbrand, 2014). Selain itu keberadaan granulasi toksik dan vakuolisasi pada neutrofil dapat mendukung adanya infeksi bakteri pada pasien sebagai awal penentuan kecenderungan ke arah sepsis. Keadaan ini juga dapat menunjukkan bahwa adanya inflamasi akut (Hendrianingtyas, 2018). Penyebab lain dari vakuolisasi neutrofil adalah pada toksisitas alkohol (Palmer *et al*, 2015).

Berdasarkan dari latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Penundaan Terhadap Morfologi Vakuolisasi Neutrofil Sampel Darah  $K_3$ EDTA Dengan Apusan Darah Tepi Selama 3 Jam”

## **B. Pembatasan Masalah**

Pembatasan masalah pada karya tulis ilmiah ini adalah pengaruh waktu penundaan sampel darah  $K_3$ EDTA terhadap vakuolisasi neutrofil pada sediaan apus darah tepi selama 3 jam.

## **C. Rumusan Masalah**

Adakah pengaruh waktu penundaan sampel darah  $K_3$ EDTA terhadap vakuolisasi neutrofil pada sediaan apus darah tepi selama 3 jam?.

#### **D. Tujuan Penelitian**

##### 1. Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi terhadap pengaruh waktu penundaan sampel darah  $K_3$ EDTA terhadap vakuolisasi neutrofil pada sediaan apus darah tepi selama 3 jam.

##### 2. Tujuan khusus

- a. Memberikan hasil dari pengaruh waktu penundaan sampel darah  $K_3$ EDTA terhadap vakuolisasi neutrofil pada sediaan apus darah tepi yang diperiksa selama 0 jam (segera diperiksa).
- b. Memberikan hasil dari pengaruh waktu penundaan sampel darah  $K_3$ EDTA terhadap vakuolisasi neutrofil pada sediaan apus darah tepi yang diperiksa selama 3 jam.
- c. Menganalisa hasil dari pengaruh waktu penundaan sampel darah  $K_3$ EDTA terhadap vakuolisasi neutrofil pada sediaan apus darah tepi yang diperiksa selama 0 dan 3 jam.

#### **E. Manfaat Penelitian**

##### 1. Manfaat Teoritis

Penelitian yang dilakukan oleh Jayashree *et al*, 2018 pada penundaan 2 jam terjadi perubahan sebesar (63,75%) mengenai sitoplasma yang mengalami vakuola dan pada perubahan sebesar (57,50%) mengenai nukleus mengalami lobulasi. Penundaan 4 jam terjadi perubahan sebesar (50%) mengenai sitoplasma yang mengalami hairy projection, dan terjadi perubahan

sebesar (67,50%) mengenai nukleus yang mengalami pyknosis. Penundaan 6 jam terjadi perubahan sebesar (62,50%) mengenai perubahan sitoplasma, yaitu blebs dan rupture. dan pada perubahan sebesar (65%) mengenai nukleus yang mengalami vakuolisasi dan rupture. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmнитарini *et al*, 2019 mengatakan bahwa penyimpangan morfologi terjadi pada penyimpanan 8 jam. Menurut Tsatsumi *et al* (2002) dalam Rahmнитарini *et al* (2019), menyatakan bahwa tidak banyak perbedaan morfologi leukosit yang disimpan pada suhu kamar selama 3 jam. perubahan yang jelas terjadi pada masa penyimpanan 12, 18 jam.

## 2. Manfaat Praktis

### a. Bagi Penulis

Sebagai bahan kajian pustaka dalam menambah wawasan serta ilmu pengetahuan di bidang laboratorium hematologi.

### b. Bagi Akademik

Menambah sumber bacaan dan perbendaharaan Karya Tulis Ilmiah tentang “Pengaruh Waktu Penundaan Sampel Darah  $K_3$ EDTA Terhadap Vakuolisasi Neutrofil Pada Sediaan Apus Darah Tepi Selama 3 Jam”.

### c. Bagi Praktisi Kesehatan

Memberikan penambahan referensi dan informasi untuk memperbaiki pelayanan laboratorium kesehatan

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian.**

Jenis penelitian yang digunakan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah analitik eksperimental.

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian.**

##### 1. Tempat Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan pada mahasiswa tingkat III kelas A2 Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta. Tempat dilakukannya pengambilan sampel darah adalah di kos. Pemeriksaan dilakukan di laboratorium hematologi Stikes Nasional Surakarta.

##### 2. Waktu Penelitian

Waktu Penelitian dilakukan pada bulan Januari 2021 sampai dengan Juli 2021

### **C. Subyek dan Obyek Penelitian**

#### 1. Subyek Penelitian

Subyek Penelitian ini adalah sampel darah mahasiswa kelas 3A2 angkatan 2018 Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.

#### 2. Obyek Penelitian

Obyek penelitian ini adalah hasil penemuan vakuolisasi neutrofil pada sediaan darah apus pada mahasiswa kelas 3A2 angkatan 2018 Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta yang dilakukan penundaan selama 3 Jam.

### **D. Populasi dan Sampel**

#### 1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah mahasiswa kelas 3A2 angkatan 2018 Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, dengan jumlah populasi adalah 37 mahasiswa.

#### 2. Sampel

Sampel dari penelitian ini adalah kelas 3A2 angkatan 2018 Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta dengan pengambilan jumlah minimal 16 responden.

Jumlah sampel ini didapatkan dari perhitungan menurut Federer

$$(k-1).(r-1) \geq 15$$

Dimana

$k$  = Jumlah kelompok atau jumlah perlakuan

$r$  = besar sampel

Perhitungan sampel

$$(k-1).(r-1) \geq 15$$

$$(2-1).(r-1) \geq 15$$

$$(1).(r-1) \geq 15$$

$$r - 1 \geq 15$$

$$r \geq 15 + 1$$

$$r \geq 16$$

sehingga di dapatkan sampel minimum adalah 16 sampel.

(Nurhaedah, 2017)

## E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

### 1. Penundaan

Penundaan adalah waktu yang dibutuhkan untuk menyimpan sampel darah  $K_3$ EDTA pada suhu ruang, dibedakan menjadi :

#### a. Tanpa Penundaan

Dilakukan pembuatan apusan darah tepi setelah pengambilan sampel atau tanpa dilakukan penundaan, hasil digunakan sebagai kontrol.

b. Penundaan 3 jam

Dilakukan penundaan sampel darah  $K_3$ EDTA pada suhu ruang selama 3 jam, kemudian dilakukan pembuatan apusan darah tepi, untuk mengetahui vakuolisasi neutrofil.

Skala pengukuran : Kategorik

Alat ukur : Mikroskop

2. Vakuolisasi neutrofil

Pengamatan adanya vakuolisasi neutrofil

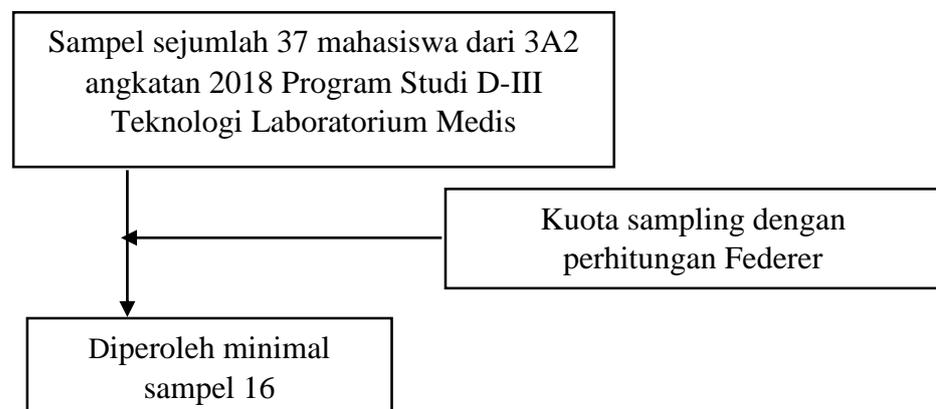
Variabel : Terikat

Alat ukur : Perhitungan Presentase

Skala : Nominal

## F. Teknik sampling

Pengambilan sampel pada karya tulis ilmiah ini menggunakan teknik kuota sampling pada populasi mahasiswa kelas 3A2 angkatan 2018 Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional



**Gambar 3.1 Teknik Sampling**

## **G. Sumber data**

Penelitian ini menggunakan sumber data primer yang di peroleh dari hasil pengamatan adanya vakuolisasi neutrofil pada penundaan pembuatan apusan darah tepi pada sampel darah  $K_3$ EDTA selama 3 jam.

## **H. Instrumen penelitian**

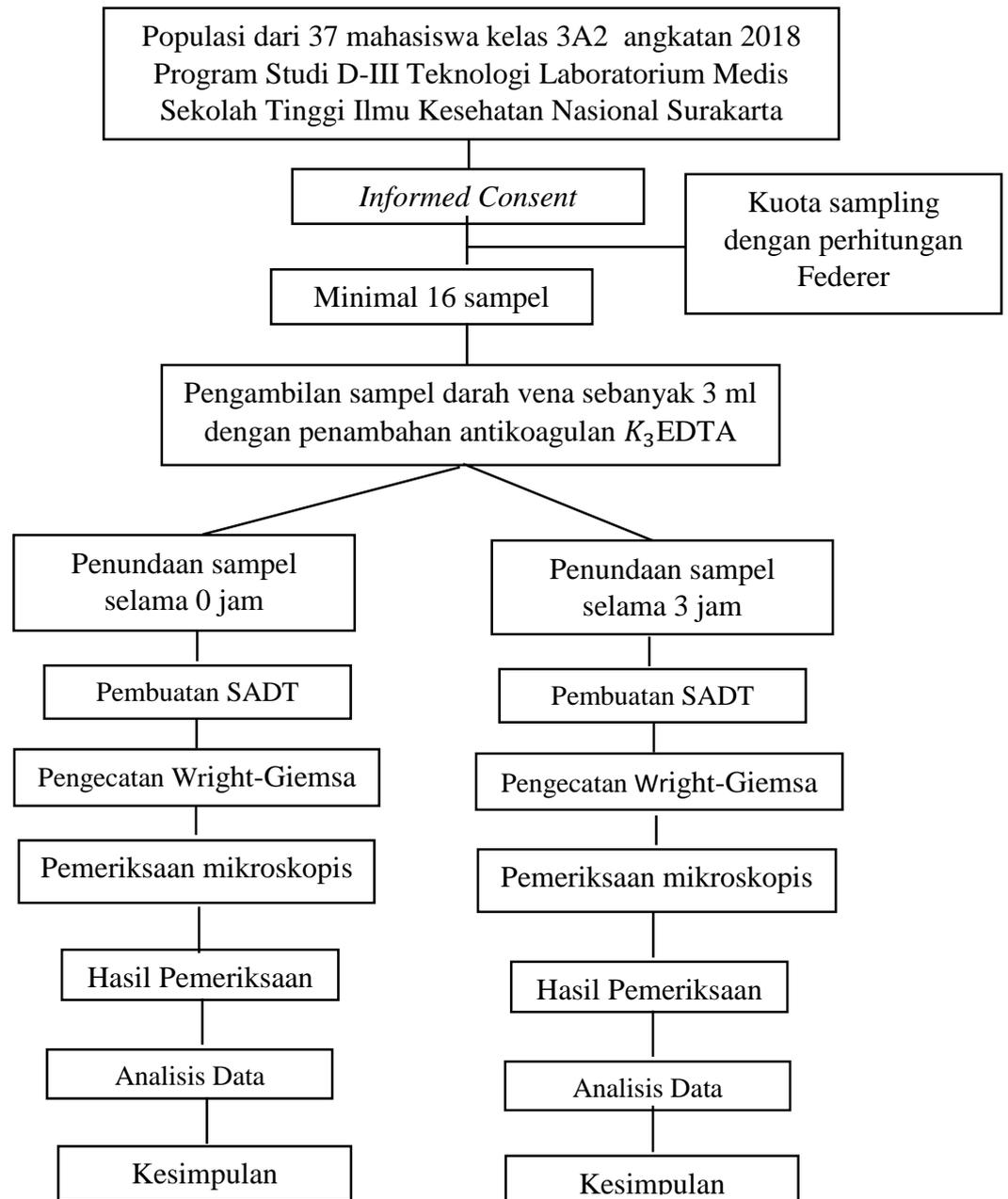
1. *Informed consent*
2. Alat pelindung diri
  - a. Jas Laboratorium
  - b. Masker medis
  - c. *Handscoon*
  - d. *Face shield*
3. Alat dan bahan penelitian
  - 1) Alat yang digunakan dalam penelitian
    1. Jarum
    2. *Tourniquet*
    3. Tempat sampah
    4. Kipas kering
    5. Plester
    6. Rak pengecatan
    7. Pipet tetes
    8. Deck glass dan obyek glass

2) Bahan yang digunakan dalam penelitian

1. Antikoagulan EDTA
2. Sampel darah
3. Alkohol 70%
4. *Aquadest*
5. Pewarna Wright-Giemsa

## I. Alur penelitian

### 1. Bagan alur penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian

## 2. Cara Kerja

- a. Pemberian *informed consent*
- b. Pencatatan data sebelum dilakukan pengambilan sampel darah vena.
- c. Pengambilan sampel darah vena.
  - 1) Persiapan responden serta alat dan bahan yang akan digunakan dalam pengambilan sampel. Pastikan alat yang digunakan masih dalam keadaan bersegel atau baru.
  - 2) Minta kepada responden untuk duduk tenang dan meletakkan tangan diatas meja dengan telapak tangan menghadap ke atas.
  - 3) Pengambilan sampel darah dilakukan pada vena fossa cubiti, Memasang ikatan pembendung pada lengan atas dan meminta responden untuk mengempal dan membuka tangannya berkali-kali agar vena jelas terlihat. Pembendungan vena tidak perlu dengan ikatan yang erat, sebaiknya dilakukan cukup untuk memperlihatkan vena.
  - 4) Bersihkan daerah yang akan di tusuk dengan menggunakan alkohol 70%, biarkan kering.
  - 5) Rakit peralatan sambil menunggu alkohol mengering. Pasang jarum multisampel pada pemegangnya
  - 6) Masukkan tabung ke dalam dudukan tabung sampai tanda menunjukkan tabung berada dalam dudukan.
  - 7) Ulangi pemasangan *tourniquet*, jangan sampai menyentuh daerah tusukan yang sudah dibersihkan. Kemudian meminta

responden untuk mengepalkan tangannya, instruksikan pada responden untuk tidak mengepalkan kemudian di buka kembali secara berulang, karena hal ini dapat memicu terjadinya hemokonsentrasi.

- 8) Lepaskan tutup jarum suntik, pastikan pada jarum tidak ada kecacatan alat (ujung jarum tumpul atau bergerigi).
- 9) Tusuk vena dengan lubang jarum menghadap ke atas dengan memperhatikan kemiringan sudut yaitu 15-30°C.
- 10) Ketika darah telah mengalir ke dalam tabung, lepaskan tournquet, dan minta pasien untuk membuka kapalan tangannya.
- 11) Dengan hati-hati, keluarkan tabung ketika darah berhenti mengalir ke dalamnya, kemudian bolak-balikkan tabung yang berisi antikoagulan. Masukkan tabung selanjutnya.
- 12) Tutupi daerah tusukan dengan kapas kering, tarik jarum keluar dan tekan, atau minta responden untuk menekan setelah jarum keluar.
- 13) Buang jarum yang telah digunakan ke dalam kontainer benda tajam dan buang sampah pada pembuangan sampah infeksius.

(Kiswari, 2014)

d. Cara kerja pembuatan apusan darah tepi

- 1) Siapkan kaca obyek yang kering dan bersih
- 2) Teteskan sampel kira-kira 2 cm dari ujung kaca obyek.

- 3) Dengan tangan kanan gunakan kaca obyek lain untuk pembuatan apusan darah tepi, dengan menarik atau menggeser darah menggunakan kaca obyek lain dengan memperhatikan kemiringan sudut antara 30-45°C.
  - 4) Jangan menekan kaca obyek yang digunakan untuk menarik darah.
  - 5) Biarkan sediaan kering.
  - 6) Beri identitas sampel responden.
- e. Metode pewarnaan Wright-Giemsa pada apusan darah tepi.
- 1) Letakkan sediaan diatas rak pewarna, genangi dengan pewarna wright hingga seluruh permukaan preparat tergenangi. Inkubasi selama 2 menit.
  - 2) Tetesi dengan aquades. Inkubasi selama 2 menit.
  - 3) Bilas dengan air mengalir.
  - 4) Selanjutnya letakkan kembali preparat diatas rak pewarnaan. Genangi dengan pewarna giemsa, inkubasi selama 1 menit.
  - 5) Bilas dengan air mengalir sedang.
  - 6) Keringkan preparat, dan preparat siap untuk diperiksa (Kiswari, 2014).
- f. Pengamatan preparat
- 1) Lakukan pengamatan di bawah mikroskop dengan meletakkan preparat diatas meja mikroskop.

- 2) Pengamatan yang pertama digunakan sebagai indikasi dengan menggunakan obyektif 10x untuk mencari zona V.
- 3) Setelah menemukan zona V teteskan 1 tetes *emersi oil* di atasnya.
- 4) Kemudian periksa preparat dengan menggunakan mikroskop obyektif 100x.
- 5) Lakukan pengamatan preparat mengenai ada atau tidaknya pembentukan vakuolisasi neutrofil yang terjadi pada sampel yang segera diperiksa dan ditunda selama 3 jam. Hasil dinyatakan dalam positif atau negatif.
- 6) Kemudian akan dijumlah dari keseluruhan sampel yang mengalami pembentukan vakuolisasi terhadap penundaan dan sampel yang tidak mengalami pembentukan vakuolisasi.
- 7) Kemudian dari hasil data yang di peroleh akan ditampilkan dalam bentuk tabel dan presentase (%).

Rumus presentase (%) data yang digunakan adalah :

$$P = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Keterangan :

P : Presentase

f : Frekuensi sampel apusan darah tepi yang mengalami vakuolisasi

n : Jumlah Keseluruhan sampel yang diperiksa

## J. Teknis Analisis Data

### 1. Uji Chi Square

Chi Square atau chi kuadrat digunakan untuk menguji hipotesis komperatif (menguji perbedaan) rata-rata k sampel independen dengan setiap sampel terdapat beberapa kelas atau kategori. Uji statistik yang digunakan adalah Chi Square, dimana uji Chi Square dapat digunakan untuk menguji hipotesis apabila dalam populasi terdiri atas dua atau lebih kelas dimana datanya berbentuk kategorik.

Hipotesis asosiasi yang akan menjawab apakah terdapat hubungan antara dua variabel dengan skala pengukuran variabel kategori dan data tidak berpasangan. Kriteria hubungan berdasarkan nilai p value  $> 0,05$  maka  $H_0$  diterima,  $H_a$  di tolak dan jika p value  $< 0,05$  maka  $H_0$  ditolak,  $H_a$  diterima.

Syarat di mana uji *Chi-square* dapat digunakan yaitu:

- a. Tidak ada sel dengan nilai frekuensi kenyataan atau disebut juga *Actual Count* ( $F_0$ ) sebesar 0 (Nol);
- b. Apabila bentuk tabel kontingensi 2 X 2, maka tidak boleh ada 1 sel saja yang memiliki frekuensi harapan atau disebut juga *expected count* (" $F_h$ ") kurang dari 5;
- c. Apabila bentuk tabel lebih dari 2 x 2, misal 2 x 3, maka jumlah sel dengan frekuensi harapan yang kurang dari 5 tidak boleh lebih dari 20%.

**K. Jadwal Penelitian****Tabel 3.2 Jadwal Kegiatan**

No	Jenis Kegiatan	Bulan						
		Januari 2021	Februari 2021	Maret 2021	April 2021	Mei 2021	Juni 2021	Juli 2021
1	Penyusunan Proposal (Judul , BAB I, BAB II, BAB III)	■						
2	Ujian Proposal				■			
3	Penelitian						■	
4i	BAB IV, BAB V						■	
5	Ujian KTI							■
6	Pengumpulan berkas							■
7	Seminar Terbuka							■

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Ada pengaruh waktu penundaan terhadap vakuolisasi neutrofil pada apusan darah tepi selama 3 jam.

#### **B. Saran**

Saran bagi peneliti selanjutnya

- a. Sebaiknya untuk melakukan pemeriksaan apusan darah tepi segera dilakukan setelah pengambilan sampel darah.
- b. Peneliti selanjutnya diharapkan lebih memperhatikan mengenai volume darah yang diambil dengan konsentrasi antikoagulan yang digunakan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adzaki, M.Z., Ariyadi, T., Sukeksi, A. 2018. Pengaruh Volume Darah Pada Tabung Vacuntainer K3edta Terhadap Nilai Led Metode Westergren. *Skripsi. DIV Analis Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Semarang*
- Ardina, R., Rosalinda, S. 2018. Morfologi Eosinofil Pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarnaan Giemsa, Wright, dan Kombinasi Wright-Giemsa. *Jurnal Surya Medika, Vol 3, No 2*
- Aryandi, R., Salnus, S. 2018. Studi Gambaran Hasil Pemeriksaan Apusan Darah Tepi Pada Ibu Hamil Di Laboratorium Rsud H.A.Sulthan Daeng Radja Kabupaten Bulukumba. *Jurnal Kesehatan Panrita Husada, Vol 3, No 2*
- Asiyah, N., Ariyadi T., Sukeksi, A. 2018. PERBEDAAN JUMLAH Lekosit Sampel Segera Diperiksa dan Ditunda 2 Jam dan 4 Jam Pada Pasien Lekositosis. *Thesis. Universitas muhammadiyah Semarang*
- Azwar, S. 2011. *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar
- Bakhri.AK, S. 2018. Analisis Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit pada Individu Yang Tidur Dengan Lampu Menyala dan Yang Dipadamkan. *Jurnal Media Analis Kesehatan, Vol 1, Edisi 1*
- Bakta, M. 2014. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Choundary, S., Revi, S. K., Divya, N. 2018. Artefacts in peripheral blood smears . *IP Journal of Diagnostic Pathology and Oncology, Vol 3 No (3):187-191*
- Dahlan Sopiudin, M. 2010. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat*. Edisi 3. Jakarta : Salemba Medika
- Darmadi., Permatasari, D. 2018. Perbedaan Jumlah Leukosit Darah Edta Diperiksa Segera dan Ditunda 2 Jam. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains, Vol 6, No 2*
- David, W., Djamaris, Aurino.R.A. 2018. Metode Statistik: untuk ilmu dan teknologi pangan. Universitas Bakrie : Jakarta
- Gandasoebrata. 2013. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat
- Hendrianingtyas, M. 2018. Hubungsn Gambaran Darah Tepi dan Kadar Presepsin pada Pasien SIRS. *Journal of Nutrition and Health, Vol 6, No 1*
- Hoffbrand, A.V., Moss, P.A.H. 2016. *Kapita Selektta Hematologi Edisi 6*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC

- Jayashree, S., Sanjay, P., Rajesh, J. 2017. EDTA Induced Morphological Changes In The Cell Of Peripheral Blood Smear. *International Journal of Recent Trend in Science And Technology*, Vol 22, Issue 2
- Kiswari, R. 2014. *Hematologi & Transfusi*. Jakarta: Erlangga
- Mahajana, D. 2016. Pengaruh Lama Penundaan Preparasi Spesimen Darah Terhadap Perubahan Morfologi Leukosit Darah. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
- Malau, E.,D. 2006. Perbedaan Jumlah Dan Morfologi Neutrofil Pada Penggunaan Edta Konvensional Dan Edta Vacutainer. *KTI*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- Naim, H.N. 2015. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit Yang Dihitung Dengan 100 Dan 300 Sel Pada Pasien Leukositosis. *Media Analisis Kesehatan Vol VI*, No 2
- Nurhaedah, I. 2017. *Metodologi Penelitian*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Palmer, L., C. Briggs, S. McFadden, G. Zini, J. Burthem, G. Rozenberg, M. Proytcheva, and S. J. Machin. 2015. ICSH Recommendations for The Standardization of Nomenclature And Grading of Peripheral Blood Cell Morphological Features. *International Journal of Laboratory Hematology*. 37 (3) : 287-303
- Purwanto, Diana.S., Astrawinata, Dalima A.W. 2019. Pemeriksaan Laboratorium sebagai Indikasi Sepsis dan Syok Septik. *Jurnal Biomedik*, Vol 11, No 1
- Rahmнитарini, A., Hemaningsih, Y., Indrasari, Y.N. 2019. The stability of sample storage for complete blood count (CBC) toward the blood cell morphology. *Bali Medical Journal*, Vol 8, No 2
- Riswanto, 2013. *Pemeriksaan lab Hematologi*. Yogyakarta: Alfabedia dan kanal Medika
- Santoso, B. 2010. Differential Counting Berdasarkan Zona Baca Atas Dan Bawah Pada Preparat Darah Apus. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, ISBN:978.979.704.883.9
- Sari, P. 2015. Hubungan Paparan Formaldehida Dengan Jumlah Leukosit, Hitung Jenis dan Morfologinya Pada Pekerja Laki-Laki Bagian Dipping dan Weaving Industri Kain Ban. *Tugas Akhir*. Program Spesialis Kedokteran Okupasi Universitas Indonesia
- Siregar, M.T., Wulan, W.S., Setiawan, D., Nuryati, A. 2018. *Kendali Mutu*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

- Sukorini, U., Tri, R., Diannisa, I. 2007. The effect of excessive disodium ethylene diamine tetraacetic acid (Na<sub>2</sub>EDTA) anticoagulant concentration on leukocytes profile in peripheral blood examination. *Med J Indones*, Vol 16, No 3
- Waluyo, K. 2010. *Sistem Kardiovaskuler, Gangguan, dan Penyakitnya*. Bandung: Pt. Puri Delco
- Warsito N, Fikri Z, Arvami P. 2019. Pengaruh Lama Penundaan Pengecatan Setelah Fiksasi Darah Tepi Terhadap Morfologi Eritrosit. *Jurnal Analisis Medika Bio Sains*, Vol 6, No 2
- Whedhaswara, A.G. 2018. Pengaruh Penundaan Pembuatan Preparat Apusan Darah Tepi Pada Sampel EDTA Terhadap Morfologi Sel Darah Merah. *Thesis*. Universitas Muhammadiyah Semarang