BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Gambaran Lokasi Pengambilan Sampel

a. Gambaran Rumah Sakit Umum Wangaya Denpasar

Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya di Denpasar adalah rumah sakit milik pemerintah sejak tahun 1921. RSUD Wangaya adalah rumah sakit pemerintah tipe B pendidikan. Dengan Keputusan Walikota Kota Denpasar Nomor 96 Tahun 2008, RSUD Wangaya berubah menjadi Badan Layanan Umum Daerah, yang berfungsi sebagai pusat rujukan bagi wilayah sekitarnya (RSUD Wangaya, 2024).

Rumah Sakit Wangaya Denpasar memiliki berbagai fasilitas seperti fasilitas umum, fasilitas rawat jalan, fasilitas rawat inap, fasilitas penunjang. Salah satu dari fasilitas penunjang Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya yaitu Instalasi Laboratorium yang merupakan penunjang yang bertujuan untuk membantu diagnosa suatu penyakit sehingga dokter dapat menangani suatu penyakit dengan tepat, cepat, dan akurat. Pada instalasi Laboratorium di RSUD Wangaya Kota Denpasar ditangani oleh tenaga yang profesional dan kompeten. Pelayanan Instalasi Laboratorium RSUD Wangaya Kota Denpasar melayani pemeriksaan Laboratorium hematologi, pemeriksaan Laboratorium kimia klinik, pemeriksaan Laboratorium mikrobiologi, pemeriksaan Laboratorium patologi anatomi (RSUD Wangaya, 2024).

b. Karakteristik Subyek Penelitian

Subyek dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa demam berdarah dengue hari ke 3-7 di RSUD Wangaya Denpasar yaitu 9 orang pasien dengan

rentang usia 2 – 20 tahun, 5 pasien berjenis kelamin perempuan dan 4 pasien berjenis kelamin laki-laki. Seluruh subyek penelitian memiliki gambaran klinis seperti demam, mual, muntah. Pada pemeriksaan fisik terdapat bintik-bintik kecil berwarna merah pada kulit (petekie). Pemeriksaan laboratorium menunjukkan penurunan hasil hitung trombosit (Susilo 2020).

2. Hasil Pemeriksaan Hitung Leukosit dan Hitung Trombosit

Hasil pemeriksaan hitung leukosit dan trombosit pada masing-masing perlakuan segera diperiksa, ditunda 2 jam dan ditunda 4 jam. Hasil penelitian dikelompokkan berdasarkan kelompok perlakuan yang ditampilkan dalam bentuk tabel sebagai berikut.

a. Pemeriksaan Langsung (0 Jam)

Hasil pemeriksaan darah lengkap pada pasien Demam Berdarah Dengue tanpa adanya perlakuan atau dilakukan pemeriksaan langsung (0 jam). Ditampilkan pada gambar berikut:

Tabel 3. Hasil Hitung Leukosit dan Hitung Trombosit dengan Perlakuan Penundaan Pemeriksaan 0 Jam

No	Kode Sampel	Hasil Leukosit (×10³/ul)	Hasil Trombosit (×10³/ul)
1	A01	3,75	112
2	A02	4,47	91
3	A03	5,32	44
4	A04	6,93	44
5	A05	6,34	12
6	A06	2,22	132
7	A07	2,2	22
8	A08	2,87	35
9	A09	9,72	62
	Rerata	4,86	61,55

Berdasarkan gambar di atas dapat diketahui rerata hasil pemeriksaan leukosit yang segera diperiksa adalah 4.86×10^3 /ul, Rerata jumlah trombosit yang segera diperiksa adalah 61.55×10^3 /ul.

b. Penundaan Pemeriksaan 2 Jam

Hasil pemeriksaan darah lengkap pada pasien Demam Berdarah Dengue dengan adanya perlakuan penundaan pemeriksaan 2 jam. Ditampilkan pada gambar berikut:

Tabel 4.

Hasil Hitung Leukosit dan Hitung Trombosit dengan Perlakuan Penundaan Pemeriksaan 2 Jam

No	Kode Sampel	Hasil Leukosit (×10³/ul)	Hasil Trombosit (×10³/ul)
1	B01	3,73	125
2	B02	4,46	96
3	B03	5,24	55
4	B04	6,66	41
5	B05	6,14	10
6	B06	2,1	149
7	B07	2,11	21
8	B08	2,81	35
9	B09	9,85	60
	Rerata	4,79	65,77

Berdasarkan gambar di atas dapat diketahui rerata hasil pemeriksaan leukosit pada perlakuan penundaan pemeriksaan 2 jam adalah $4,79\times10^3$ /ul, rerata jumlah trombosit yang segera diperiksa adalah $65,77\times10^3$ /ul.

c. Penundaan Pemeriksaan 4 Jam

Hasil pemeriksaan darah lengkap pada pasien Demam Berdarah Dengue dengan adanya perlakuan penundaan pemeriksaan 4 jam. Ditampilkan pada gambar berikut:

Tabel 5.

Hasil Hitung Leukosit dan Hitung Trombosit dengan Perlakuan Penundaan Pemeriksaan 4 Jam

No	Kode Sampel	Hasil Leukosit (×10³/ul)	Hasil Trombosit (×10³/ul)
1	C01	3,88	123
2	C02	4,52	98
3	C03	5,23	53
4	C04	6,64	40
5	C05	6,2	11
6	C06	2,25	132
7	C07	2,15	25
8	C08	2,83	37
9	C09	9,97	57
	Rerata	4,85	64

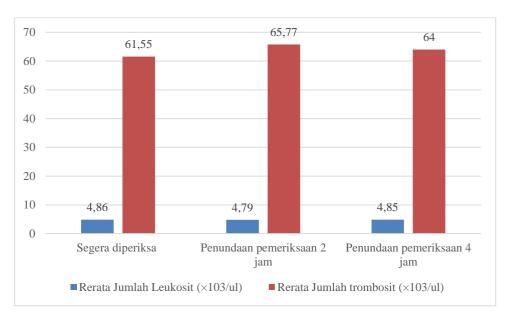
Berdasarkan gambar di atas dapat diketahui rerata hasil pemeriksaan leukosit pada perlakuan penundaan pemeriksaan 4 jam adalah $4,85\times10^3$ /ul, rerata jumlah trombosit yang segera diperiksa adalah 64×10^3 /ul.

Rerata Hasil Pemeriksaan Leukosit dan Trombosit dengan Perlakuan Segera
 Diperiksa, Ditunda 2 Jam, dan Ditunda 4 Jam

Perhitungan rerata hasil pemeriksaan leukosit dan trombosit untuk melihat adanya peningkatan dan penurunan. Hasil pemeriksaan hitung leukosit dan trombosit pada masing-masing perlakuan yaitu segera diperiksa, ditunda 2 jam dan ditunda 4 jam dapat dilihat pada gambar berikut ini.

Gambar 3.

Rerata Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit dan Jumlah Trombosit



Nilai jumlah leukosit dengan perlakuan segera diperiksa lebih tinggi 0.07×10^3 /ul dari hasil pemeriksaan leukosit yang ditunda 2 jam dengan rerata jumlah leukosit 4.79×10^3 /ul sehingga dinyatakan mengalami penurunan. Apabila dibandingkan dengan hasil pemeriksaan leukosit yang ditunda 4 jam dengan rerata 4.85×10^3 /ul mengalami peningkatan 0.06×10^3 /ul.

Nilai jumlah trombosit mengalami peningkatan pada pemeriksaan penundaan 2 jam sebesar $4,22\times10^3$ /ul apabila dibandingkan rerata jumlah trombosit yang segera diperiksa yaitu $61,55\times10^3$ /ul. Apabila dibandingkan dengan jumlah trombosit penundaan 4 jam yaitu 64×10^3 /ul mengalami penurunan sebesar $1,77\times10^3$ /ul.

3. Hasil Analisis Data

Uji pertama yang dilakukan adalah menguji distribusi data dengan

menggunakan uji Saphiro-Wilk kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas Levene Test. Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas data, dilanjutkan dengan uji beda MANOVA (Multivariate Analysis of Variance), apabila hasil terdapat perbedaan maka uji dilanjutkan dengan uji post hoc Bonferroni apabila data homogen atau uji Games Howell apabila data tidak homogen.

a. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Data

Hasil uji *Saphiro-Wilk* jumlah leukosit dan trombosit yang segera diperiksa, ditunda 2 jam dan ditunda 4 jam dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas

Parameter	Variasi Waktu Penundaan	Hasil Uji Spahirowilk		
pemeriksaan	Pemeriksaan	Statistic	df	Sig.
Tr11.	Diperiksa Langsung (0 Jam)	0,200	9	0,463
Jumlah	Ditunda 2 Jam	0,200	9	0,421
Leukosit	Ditunda 4 jam	0,200	9	0,398
Jumlah	Diperiksa Langsung (0 Jam)	0,200	9	0,435
0 0000000	Ditunda 2 Jam	0,200	9	0,409
Trombosit	Ditunda 4 jam	0,183	9	0,277

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui hasil uji *saphiro-wilk* data jumlah leukosit dan trombosit pada ketiga perlakuan memiliki nilai signifikansi probabilitas ($p\ value$) > $\alpha\ (0,05)$, sehingga jumlah leukosit dan jumlah trombosit pada ketiga perlakuan berdistribusi normal.

Hasil uji homogenitas data jumlah leukosit dan trombosit dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 7.
Hasil Uji Homogenitas

Parameter pemeriksaan	P value	
Jumlah Leukosit	0,998	
Jumlah Trombosit	0,900	

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui hasil uji homogenitas jumlah leukosit dan jumlah trombosit memiliki nilai probabilitas (p value jumlah leukosit (0,998) dan p value jumlah trombosit (0,900) > α (0,05), sehingga data dalam penelitian ini memiliki varians yang sama (homogen).

b. Uji MANOVA (multivariate analysis of variance)

Uji *multivariate analysis of variance* digunakan karena dalam penelitian ini terdapat 2 variabel terikat yaitu jumlah leukosit dan jumlah trombosit yang diuji secara simultan, sehingga dapat digunakan untuk menganalisis ada tidaknya pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat melalui adanya perbedaan.

Tabel 8. Hasil Uji MANOVA

Parameter	Variasi Waktu Penundaan	Hasil Uji MANOVA	
pemeriksaan	Pemeriksaan	df	Sig.
Inmalah	Diperiksa Langsung (0 Jam)	9	
Jumlah	Ditunda 2 Jam	9	1,000
Leukosit	Ditunda 4 jam	9	
Transla1.	Diperiksa Langsung (0 Jam)	9	
Jumlah	Ditunda 2 Jam	9	1,000
Trombosit	Ditunda 4 jam	9	

Hasil uji *multivariate analysis of variance* penundaan pemeriksaan darah lengkap terhadap parameter pemeriksaan jumlah leukosit dan trombosit didapatkan

nilai probabilitas (p value) 1. Nilai probabilitas tersebut $p > \alpha$ (0,05), sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan penundaan pemeriksaan darah lengkap terhadap parameter uji jumlah leukosit dan trombosit.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Subyek Penelitian

Manifestasi klinis demam berdarah dengue yaitu dengan penegakan diagnosis jika terdapat manifestasi seperti demam, demam yang dimaksud pada pasien DBD yaitu demam tinggi yang terjadi secara tiba-tiba selama 2–7 hari dan terusmenerus (P2P, 2017), kenaikan suhu tubuh tersebut dapat terjadi dikarenakan timbulnya *viremia* yang disebabkan oleh masuknya virus dengue ke dalam tubuh. Hal tersebut dapat menimbulkan reaksi oleh pusat pengatur suhu di hipotalamus sehingga menyebabkan (pelepasan zat *bradikinin, serotinin, trombin, histamin*) (Syakir, 2020).

Adanya manifestasi perdarahan baik secara spontan seperti petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, perdarahan 12 konjungtiva, hematemesis dan/atau melena maupun berupa uji tourniquet positif (P2P, 2017), Petekie muncul pada hari pertama demam tetapi juga dapat muncul hari ketiga demam. Untuk membedakan petekie dengan bekas gigitan nyamuk yaitu dilakukan penekanan pada bitnik merah menggunakan kaca obyek atau penggaris plastik transparan atau dapat juga dilakukan dengan meregangkan kulit (P2P, 2017).

Pada penelitian ini, subjek penelitian menunjukan gejala berupa demam tinggi yang berlangsung 3-7 hari, adanya perdarahan mikro ditandai dengan adanya *petekie*, mual dan muntah, adanya perdarahan pada mukosa, perdarahan pada gusi. Hasil laboratorium menunjukan adanya trombositopenia dimana hasil hitung

trombosit masih dibawah nilai normal yaitu 150.0×10³/ul, hemokonsentrasi dengan peningkatan hasil pemeriksaan hematokrit.

Berdasarkan tahapan patofisiologi dan keluhan dibagi menjadi 3 fase yaitu fase febris, fase kritis dan fase pemulihan. Fase febris merupakan fasa awal masa inkubasi. Pada fase ini terjadi demam tinggi pada awal infeksi. Fase akut demam biasanya terjadi pada 2-7 hari dan juga sering disertai dengan muka merah, erythema, myalgia, atralgia, nyeri retroorbital, fotopobia dan juga cephalgia. Manifestasi pendarahan ringan seperti petekie dan pendarahan mukosa (gusi dan hidung) biasanya muncul pada fase ini. (Nugraheni.dkk, 2023).

Fase kritis merupakan lanjutan masa transisi antara fase febris ke fase afebris, pasien tanpa peningkatan permeabilitas kapiler akan membaik tanpa melalui fase kritis. Namun pasien dengan reda dari demam tinggi juga dapat menunjukkan perningkatan permeabilitas kapiler dan bermanifestasi menjadi tanda kegawatan, yang diakibatkan kebocoran plasma. Tanda kegawatan dimulai saat fase kritis. Pasien akan berubah menjadi keadaan waspada selama fase pemulihan pada saat demam turun menjadi 37,5°C-38°C atau dibawah ini biasanya terjadi pada hari ke 3-8 demam. Leukopenia berat dapat diikuti penurunan trombosit terjadi pada kondisi adanya plasma leakage. Peningkatan hematokrit diatas nilai normal juga menunjukkan adanya tanda kegawatan pada fase awal. Periode yang signifikan untuk melihat adanya plasma leakage biasanya terlihat dalam 24-48 Jam. Derajat plasma leakage diketahui bervariasi. Peningkatan hematokrit juga diikuti perubahan tekanan darah dan volume denyut nadi (Nugraheni dkk, 2023).

Pasien yang telah melewati fase kritis setelah 24-48 jam akan masuk ke fase pemulihan, reabsorbsi cairan ekstravaskular terjadi dalam 48-72 jam berikutnya.

Pada fase ini akan terjadi perbaikan keadaan umum, perbaikan nafsu makan, keluhan gastrointestinal berkurang, hemodinamik stabil dan terjadi perbaikan hemokonsentrasi. Beberapa pasien memiliki eritem dan petekie konfluen pada kulit normal. Beberapa pasien merasakan adanya pruritus di seluruh tubuh pada fase ini. Bradikardi dan hasil EKG berubah selama fase ini. Nilai hematokrit stabil dan menurunkan kembali karena adanya efek dilusi dan reabsorbsi cairan. Leukosit biasanya akan mulai meningkat pada fase pemulihan namun pemulihan perbaikan trombosit agak terlambat setelah leukosit. Adanya kelainan respirasi, efusi pleura dan ascites, oedem pulmonal dan gagal jantung akan muncul setelah melewati fase kritis dan atau fase pemulihan terjadi jika pemberian cairan intravena secara berlebihan (Nugraheni dkk, 2023).

2. Hasil pemeriksaan hitung leukosit dan hitung trombosit

a. Hasil pemeriksaan hitung leukosit dan trombosit dengan perlakuan pemeriksaan segera (0 jam)

Hasil penelitian pemeriksaan darah lengkap pada pasien terinfeksi demam berdarah dengue yang tidak mendapat perlakuan (pemeriksaan segera 0 jam) didapatkan hasil rerata leukosit 4,86×10³/ul, hasil tersebut menunjukan nilai leukosit masih dibawah nilai normal 5.0×10³/ul yang dapat dikatakan leukopenia.

Leukopenia sering terjadi pada penderita DBD anak hal ini disebabkan karena terjadinya penekanan sumsum tulang akibat proses dari infeksi virus yang melalui produksi sitokin proinflamasi dan terjadi pada fase kritis. Hal ini sesuai pada gejala klinis dan perjalanan penyakit DBD anak yaitu pada saat fase demam dapat berlangsung 1-3 hari, fase kritis berlangsung selama 24-48 jam dan pada fase syok atau fase penyembuhan 4-72 jam dan masa inkubasi 4-10 hari. Jumlah leukosit

menurun dengan dominasi sel neutrofil. Pada umumnya leukopenia ditemukan pada akhir fase demam (Marpaung, 2024).

Penggunaan antikoagulan juga perlu diperhatikan dalam pemeriksaan darah lengkap. Penggunaan antikoagulan yang tidak tepat seperti heparin tidak dianjurkan untuk pemeriksaan darah lengkap karena dapat menyebabkan sel darah menggumpal dan mengakibatkan perhitungan tidak valid. Antikoagulan EDTA (*Ethylenediaminetetraacetic Acid*) merupakan antikoagulan yang paling banyak digunakan untuk pemeriksaan darah lengkap. Antikoagulan EDTA dapat menjaga struktur sel darah dan mencegah agregasi trombosit (Devi, 2024).

Hasil penelitian pemeriksaan darah lengkap pada pasien terinfeksi demam berdarah dengue yang tidak mendapat perlakuan (pemeriksaan segera 0 jam) didapatkan hasil rerata trombosit 61,55×10³/ul, hasil tersebut menunjukan nilai trombosit masih dibawah nilai normal 150.0×10³/ul yang dapat dikatakan trombositopenia. Trombositopenia biasa terjadi pada hari ke-3 yang mensupresi trombosit pada sumsum tulang, dan terjadi detruksi pemendekan masa hidup trombosit. Trombositopenia pada penderita infeksi *dengue* dapat terjadi melalui mekanisme, adanya supresi sumsung tulang, serta destruksi dan dengan pemendekan masa hidup pada trombosit (Marpaung, 2024).

Sampel darah dengan antikoagulan yang tidak segera diperiksa akan menyebabkan perubahan morfologi pada sel darah. Metabolisme trombosit masih aktif jika disimpan pada suhu ruangan. Penundaan pemeriksaan menyebabkan trombosit bergerombol dan membengkak lalu membentuk fragmen dengan ukuran yang lebih kecil sehingga tidak terhitung sebagai trombosit di alat (Puspitasari, 2022).

b. Hasil pemeriksaan hitung leukosit dan trombosit dengan perlakuan penundaan pemeriksaan 2 jam

Hasil penelitian pemeriksaan darah lengkap pada pasien terinfeksi demam berdarah dengue yang mendapat perlakuan (pemeriksaan dengan penundaan 2 jam) didapatkan hasil rerata leukosit 4.79×10³/ul, dibandingkan dengan pemeriksaan secara langsung terdapat perbedaan hasil adanya penurunan sebesar 0.75×10³/ul. Hasil rerata trombosit pada (pemeriksaan dengan penundaan 2 jam) yaitu 65.77×10³/ul jika dibandingkan dengan pemeriksaan secara langsung terdapat perbedaan hasil adanya peningkatan sebesar 0.22×10³/ul.

Darah EDTA yang ditunda pemeriksaannya antara 1-3 jam akan menyebabkan pembengkakan pada inti sel lekosit sehingga sel lekosit akan mengalami perubahan keutuhan bentuk sel. Sel lekosit yang mengalami desintegrasi, akan mengalami pembengkakan pada inti sel, sel akan membesar sehingga alat hematologi analizer tidak dapat membacanya. Sel lekosit yang mengalami perubahan bentuk sel, pada lekositosis akan mengganggu pada hitung jumlah lekositnnya, yang seharusnya lekositnya tinggi maka akan menjadi rendah palsu (Aisyah, 2018).

Berbeda dengan hasil dengan waktu penundaan pemeriksaan 4 jam dalam penelitian ini, pada penundaan 2 jam jumlah trombosit mengalami peningkatan. Peningkatan jumlah trombosit ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya seperti adanya trombositosis sekunder atau reaktif yang dipicu oleh respon inflamasi. Respon inflamasi yang terjadi misalnya ketika adanya cendera vaskuler yang merangsang sistem imun. Cedera yang terjadi menyebabkan peningkatan produksi trombosit untuk perbaikan dan penyembuhan luka. Faktor

lainnya adalah aktivitas berat seperti olahraga berlebih yang berpengaruh dalam peningkatan jumlah trombosit sesaat. Aktivitas fisik menyebabkan agregasi trombosit yang memicu meningkatnya daya *adhesi* (Putri, 2023).

Pada penelitian Ente (2022) hasil dari pemeriksaan hitung jumlah trombosit yang tertunda lebih dari 1 jam diketahui menunjukkan penurunan yang signifikan. Sampel darah menggunakan antikoagulan EDTA yang ditunda selama 1-3 jam akan menyebabkan pembengkakan pada inti leukosit, perubahan kromatin dan disintegrasi sel. Sedangkan pada pemeriksaan hitung jumlah trombosit menggunakan darah EDTA yang ditunda selama 1 jam akan menyebabkan trombosit mudah menempel antara trombosit dengan trombosit lainnya (agregasi) atau menempel pada benda asing (adhesi).

c. Hasil pemeriksaan hitung leukosit dan trombosit dengan perlakuan penundaan pemeriksaan 4 jam

Hasil penelitian pemeriksaan darah lengkap pada pasien terinfeksi demam berdarah dengue yang mendapat perlakuan (pemeriksaan dengan penundaan 4 jam) didapatkan hasil rerata leukosit 4.85×10^3 /ul, dibandingkan dengan pemeriksaan dengan penundaan 2 jam terdapat perbedaan hasil adanya peningkatan sebesar 0.6×10^3 /ul. Hasil rerata trombosit pada (pemeriksaan dengan penundaan 4 jam) yaitu 64.0×10^3 /ul jika dibandingkan dengan pemeriksaan dengan penundaan 2 jam terdapat perbedaan hasil adanya penurunan sebesar 0.22×10^3 /ul.

Penurunan kadar trombosit dalam sampel darah yang mengalami penundaan pemeriksaan bisa terjadi karena beberapa mekanisme. Mekanisme yang berperan antara lain terjadinya koagulasi dan penggumpalan. Ketika darah diambil dan dibiarkan dalam tabung darah tanpa perlakuan khusus, trombosit bisa mulai

mengaktifkan proses koagulasi dan penggumpalan. Ini bisa menyebabkan pengurangan jumlah trombosit yang sebenarnya saat sampel diperiksa, karena beberapa trombosit sudah membentuk gumpalan. Yang kedua adalah terjadinya proses degradasi.

Selama penundaan pemeriksaan, beberapa enzim dan molekul dalam darah dapat menyebabkan degradasi trombosit. Ini bisa mengakibatkan perubahan morfologi dan fungsi trombosit yang mengurangi kemampuan mereka untuk dihitung dengan akurat. Yang ketiga adalah terjadinya lisis sel. Selama penundaan, beberapa sel darah, termasuk trombosit, dapat mengalami lisis atau pecah. Hal ini bisa terjadi karena berbagai faktor seperti perubahan suhu, pH, atau paparan bahan kimia tertentu. Jika trombosit mengalami lisis, ini akan menyebabkan penurunan kadar trombosit yang terdeteksi saat sampel diperiksa (Putri, 2023). Pengambilan sampel darah untuk memeriksa jumlah trombosit harus segera dilakukan dengan jeda satu jam. Menunda pemeriksaan dapat menyebabkan trombosit menggumpal dan membengkak sehingga membentuk fragmen dengan ukuran lebih kecil sehingga tidak dapat terbaca sebagai trombosit pada Hematology Analyzer (Devi, A., Rohmah, A., & Astuti, T., 2024).

Penundaan pemeriksaan terjadi karena berbagai hal, antara lain kerusakan peralatan yang digunakan saat pemeriksaan, pergantian shift, pemadaman listrik, keterlambatan pengiriman sampel, dan keterbatasan jumlah tenaga kerja analis laboratorium. Hal ini mempengaruhi hasil akhir pemeriksaan jumlah trombosit (Ente, 2022).

3. Pengaruh waktu penundaan terhadap hitung leukosit dan hitung trombosit

Berdasarkan uji statistik pada tabel 8, didapatkan hasil tidak adanya pengaruh penundaan yang signifikan antara pemeriksaan secara langsung dengan perlakukan penundaan 2 jam dan penundaan 4 jam. Namun berdasarkan nilai rerata terdapat penurunan nilai leukosit pada penundaan 2 jam, dan penurunan trombosit pada penundaan 4 jam dapat dilihat pada Gambar 3. Hal ini disebabkan oleh terjadinya disintegrasi jumlah leukosit dan perubahan morfologi trombosit selama waktu penundaan, antara pemeriksaan dengan penundaan 2 jam dengan penundaan pemeriksaan 4 jam. Hasil dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilaporkan oleh Asiyah (2018) menunjukan terjadi penurunan dari pemeriksaan yang dilakukan segera dengan penundaan pemeriksaan 2 jam yang menunjukan bahwa terjadi degenerasi sel leukosit. Pada penelitian Puspitasari (2022) hasil variabel lama waktu penundaan tidak berpengaruh secara signifikan terhadap hasil jumlah leukosit dengan nilai p=0,954 (>0,05). Pada penelitian ini menyebutkan terjadi penurunan jumlah leukosit pada penundaan pemeriksaan 24 jam dibandingkan pemeriksaan segera.

Sampel darah ketika ditunda pada suhu ruang hasil pemeriksaan trombosit akan mengalami agregasi, adhesi sehingga trombosit mengalami penurunan tetapi ketika disimpan dalam suhu kulkas metabolisme trombosit akan lebih terhambat kerjanya yaitu tidak terjadi agregasi dan adhesi pada suhu 4- 8°C, sehingga trombosit akan stabil (Marpiah, 2017). Spesimen darah yang disimpan baik pada suhu kamar (18-25°C) atau suhu lemari pendingin (4-8°C) hingga 24 jam dapat memiliki hasil yang dapat dipercaya untuk pemeriksaan darah lengkap (Zini, 2014).

Pada pemeriksaan hitung trombosit biasanya stabil selama 8 jam setelah pengambilan darah, akan tetapi paling baik untuk pemeriksaan adalah kurang 2 jam. Pemeriksaan sampel darah yang baik harus dilakukan segera setelah pengambilan spesimen darah. Pemeriksaan harus dilakukan setelah pengambilan sampel. Setelah pengambilan spesimen darah, spesimen yang disimpan dalam beberapa jam sebelum pemeriksaan akan terjadi lisis sel, dan pertumbuhan bakteri (Handini, 2022).

Penggunaan antikoagulan juga berpengaruh pada rerata 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 (Yolanda 2022).

Pada fase kritis terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang dapay menyebabkan kebocoran plasma (Hamadi, 2023). Fase kritis pasien demam berdarah dengue dikatakan nilai batas bawah hitung leukosit yaitu $< 2 \times 10^3/\text{ul}$ dan hitung trombosit $< 2 \times 10^3/\text{ul}$ (Natsir, 2019). Derajat keparahan demam berdarah dengue dibagi menjadi empat, yaitu pada derajat 1 dapat ditemukan positf test tourniquet, derajat dua ditemukan derajat 1 ditambah terjadi pendarahan spontan,

derajat 3 yaitu ditemukan derajat 1 dan 2 serta kegagalan peredaran darah dan denyut nadi melemah,sedangkan derajat 4 ialah derajat 3 yang disertai *pround shock* dengan nadi tidak teraba dengan tekanan darah tidak teratur (Maulin, 2021).

Pada penelitian ini didapatkan juga hasil yang tidak stabil, yaitu kenaikan leukosit dan trombosit pada Gambar.3, Pada penelitian Putri (2023) melaporkan terjadi peningkatan hitung jumlah leukosit segera dengan rerata 6,3 ×10³/ul dan disimpan selama 6 jam dengan rerata 6,4 ×10³/ul. Hal ini dapat disebabkan antara lain homogenisasi sampel yang berbeda pada saat melakukan pengukuran, suhu penundaan yang tidak dilakukan pengukuran secara *real time*, serta kondisi alat pemeriksaan yang berbeda pada pemeriksaan segera dan penundaan, selain itu jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini relatif masih sedikit, sehingga tidak cukup baik salam keseragaman data penelitian yang dihasilkan (Merta, 2014).