

## PENGARUH LAMA SIMPAN DARAH DAN JENIS ANTIKOAGULAN TERHADAP NILAI *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO* PADA WANITA DENGAN KANKER PAYUDARA

*Effect of Blood Storage Time and Type of Anticoagulant on Neutrophil  
Lymphocyte Ratio Values in Women With Breast Cancer*

Risma Agistriany<sup>1\*</sup>, Eem Hayati<sup>2</sup>, Betty Nurhayati<sup>3</sup>, Adang Durachim<sup>4</sup>

<sup>1\*</sup> Program Studi Sarjana Terapan, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik  
Kesehatan Kemenkes Bandung  
Email : rismaagistriany8@gmail.com

### ABSTRACT

*In Indonesia, breast cancer ranks third in terms of causes of mortality, after heart disease and stroke. A test called the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) can be used to identify inflammatory diseases, including breast cancer. Anticoagulants, the amount of time that must pass between the time the sample is acquired and the analysis, and storage are all factors that must be taken into account in hematological testing, which includes NLR assessment. This study looked at the impact of the anticoagulants K<sub>2</sub>EDTA and K<sub>3</sub>EDTA on the Neutrophil Lymphocyte Ratio value in breast cancer patients after varying storage times of 0 hours, 4 hours, and 8 hours. A Mindray BC-5300 hematological analyzer was used for the analysis, and five samples total from the study were used. The General Linear Model Repeated Measure was used to analyze the acquired data. The findings revealed a Sig value of 0.282 (Sig. value > 0.05) for the time vs. anticoagulant outcomes and a Sig value of 0.613 (Sig. value > 0.05) for the time. Thus, it can be said that the neutrophil lymphocyte ratio value in breast cancer patients is unaffected by the length of blood storage or the kind of anticoagulant used.*

**Key words:** K<sub>2</sub>EDTA, K<sub>3</sub>EDTA, NLR, Neutrophil Lymphocyte Ratio, blood storage time, breast cancer.

### ABSTRAK

Kanker payudara merupakan penyakit penyebab kematian ketiga setelah jantung dan stroke di Indonesia. Pemeriksaan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan pemeriksaan yang dapat digunakan sebagai pertanda inflamasi penyakit salah satunya kanker payudara. Untuk menunjang keberhasilan pemeriksaan hematologi termasuk pemeriksaan NLR, ada hal-hal yang harus diperhatikan diantaranya adalah cara penyimpanan, waktu antara pengambilan sampel dan pemeriksaan, dan antikoagulan yang digunakan. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA dengan variasi penyimpanan 0, 4, dan 8 jam terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* pada wanita dengan kanker payudara. Penelitian bersifat quasi eksperimen, yaitu dengan cara menghitung nilai NLR yang dihasilkan dari lama simpan darah dan jenis antikoagulan yang berbeda pada setiap sampel. Pemeriksaan dilakukan menggunakan alat *hematology analyzer Mindray BC-5300* dengan jumlah sampel sebanyak 5 orang. Data yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan Uji *General Linear Model Repeated Measure*. Hasil penelitian menunjukkan nilai signifikansi

Sig 0,613 (nilai Sig. > 0,05) untuk waktu dan nilai Sig 0,282 (nilai Sig. > 0,05) untuk hasil waktu vs antikoagulan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh lama simpan darah dan jenis antikoagulan terhadap nilai *neutrophil lymphocyte ratio* pada pasien wanita dengan kanker payudara.

**Kata kunci:** K<sub>2</sub>EDTA, K<sub>3</sub>EDTA, NLR, *Neutrophil Lymphocyte Ratio*, lama simpan darah, kanker payudara.

## PENDAHULUAN

Di antara berbagai penyakit yang ada di Indonesia, kanker payudara menempati peringkat pertama jumlah kanker paling banyak. Bahkan, menjadi penyebab kematian terbanyak ketiga setelah jantung dan stroke. Data ini diperkuat oleh statistik dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat tahun 2019 yang menunjukkan 594 kasus kanker payudara terjadi di wilayah tersebut<sup>1</sup>.

Pada awalnya, sel kanker hanya terdiri dari satu sel, tetapi membelah menjadi sejumlah besar sel sampai terbentuk suatu nodul yang dapat diraba. Kemudian, dengan adanya proses peradangan atau inflamasi, proliferasi sel kanker akan meningkat<sup>2</sup>. Adanya peradangan atau inflamasi yang terjadi merupakan respons tubuh terhadap kerusakan. Salah satu parameter pemeriksaan penanda inflamasi adalah *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)*. NLR adalah penanda inflamasi yang efisien, mudah diakses, dan hemat biaya, dan memiliki korelasi yang kuat dengan aktivitas inflamasi<sup>3</sup>.

Fallo, I.N.Y et al. melakukan penelitian pada tahun 2018 terhadap 55 pasien kanker payudara dan didapatkan hasil NLR dengan stadium kanker saling berkorelasi dengan korelasi yang lemah, positif, dan bermakna. Ini menunjukkan bahwa nilai tingginya nilai NLR berbanding lurus dengan stadium klinis pasien kanker payudara, dan semakin rendah NLR, semakin rendah juga stadium klinisnya. Sehingga NLR memiliki banyak peran penting sebagai

marker inflamasi dalam perkembangan kanker payudara.

Untuk menunjang keberhasilan pemeriksaan hematologi termasuk pemeriksaan NLR, ada hal-hal yang harus diperhatikan diantaranya adalah cara penyimpanan, waktu antara pengambilan sampel dan pemeriksaan, dan antikoagulan yang digunakan<sup>4</sup>.

Antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA menjadi antikoagulan yang direkomendasikan oleh *National Committee for Clinical Laboratory Standard* karena bentuknya yang semprot kering mampu mempertahankan bentuk dan ukuran sel darah<sup>5</sup>.

Selain antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA, terdapat juga antikoagulan K<sub>3</sub>EDTA dengan bentuk cair, sehingga reaktifitasnya lebih tinggi. K<sub>3</sub>EDTA stabilitasnya lebih baik daripada garam EDTA lainnya karena memiliki pH mendekati pH darah. Namun, bentuknya yang cair ini dapat menyebabkan sampel darah terencerkan sekitar 1-2 %<sup>6</sup>.

Dalam penelitian Mehmood et. al yang mengevaluasi antara penggunaan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA ditemukan terdapat perbedaan nilai neutrofil dan *Mean Platelet Volume* setelah dibandingkan antara tabung dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA<sup>7</sup>.

Di lapangan seperti di fasilitas pelayanan kesehatan tertentu penundaan pemeriksaan adalah salah satu jenis kesalahan yang paling umum. Ini dapat terjadi karena jumlah spesimen yang banyak sehingga terjadi antrean pemeriksaan, kekurangan petugas laboratorium, atau karena banyaknya petugas laboratorium yang sibuk<sup>8</sup>.

Pemeriksaan hematologi menggunakan darah dengan

antikoagulan EDTA memiliki batas waktu stabilitas. Idealnya, sampel darah harus diproses dalam waktu 2 jam setelah pengambilan untuk memastikan hasil yang akurat. Penundaan >2 jam pada suhu kamar dapat menyebabkan kerusakan sel darah putih (leukosit), seperti lisis, vakuolisasi, degranulasi, dan hiperpigmentasi. Hal ini dapat mengakibatkan disintegrasi sel menjadi fragmen yang lebih kecil, yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan<sup>9</sup>.

Penundaan pemeriksaan hematologi menggunakan darah dengan antikoagulan EDTA dapat menyebabkan perubahan morfologi sel seperti pemisahan lobus inti, kerusakan batas sitoplasma, hilangnya butiran sel, pembentukan vakuola kecil di dalam sitoplasma neutrofil dan limfosit, serta penyusutan sel eritrosit. Akibatnya, akurasi hasil pemeriksaan menurun dan menjadi tidak dapat digunakan lagi<sup>10</sup>.

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui rata-rata nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada wanita dengan kanker payudara yang dilakukan pemeriksaan langsung atau 0 jam, diperiksa setelah 4 jam dan 8 jam setelah pengambilan darah menggunakan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA, dan juga untuk mengetahui apakah penggunaan antikoagulan ini memiliki pengaruh atau tidak terhadap nilai NLR pada pasien wanita dengan kanker payudara.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah quasi eksperimen yaitu mengukur nilai *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) pada wanita yang menderita kanker payudara dan diberi variasi lama simpan darah dan jenis antikoagulan. Desain penelitian berupa desain serial waktu (*times series design*) dimana setiap kelompok eksperimen diberi variasi lama simpan darah dengan menggunakan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA

dan K<sub>3</sub>EDTA lalu dilakukan pemeriksaan langsung atau 0 jam, diperiksa setelah 4 jam dan 8 jam setelah pengambilan darah. Subjek penelitian adalah 5 pasien wanita dengan kanker payudara dengan bahan pemeriksaan darah dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA yang memenuhi kriteria :

1. Wanita yang memiliki diagnosa kanker payudara,
2. Di rawat jalan di RSUD Cibabat dan belum mendapat kemoterapi dalam kurun waktu 1x24 jam).

Tujuannya adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan jenis antikoagulan serta lama simpan darah dalam antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA yang dilakukan pemeriksaan langsung atau 0 jam, diperiksa setelah 4 jam dan 8 jam setelah pengambilan darah berpengaruh atau tidak terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* pada wanita dengan kanker payudara. Penelitian ini telah dilakukan di Instalasi Laboratorium RSUD Cibabat pada 25 dan 28 Oktober 2023.

Data penelitian adalah data primer dari hasil pemeriksaan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* pada pasien wanita dengan kanker payudara yang diberi variasi lama simpan darah, lalu diperiksa menggunakan alat hematologi *Mindray BC-5300*. Data yang didapat diolah secara statistik menggunakan SPSS versi 26. Uji normalitas *Saphiro-wilk* terlebih dahulu dilakukan untuk menentukan normalitas dari distribusi data. Kemudian dilanjutkan dengan uji *GLM-Reapeded Measure*.

Penelitian ini sudah melalui kaji etik yang telah diajukan pada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD Cibabat di Kota Cimahi dan dinyatakan telah layak etik dengan nomor surat 070/70/*Ethical Clearance*/RSUD Cibabat/X/2023.

## HASIL

Telah dilakukan penelitian Pengaruh Lama Simpan Darah dan Jenis Antikoagulan Terhadap Nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Pada Wanita Dengan Kanker Payudara yang dilakukan di Laboratorium RSUD Cibabat pada tanggal 25 dan 28 Oktober

2023. Pada penelitian ini jenis antikoagulan yang digunakan yaitu K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA lalu dilakukan pemeriksaan nilai NLR segera, diperiksa setelah 4 jam dan 8 jam setelah pengambilan darah. Data hasil penelitian nilai NLR ditunjukkan pada tabel 1 :

**Tabel 1. Data Nilai NLR**

Sampel	<i>Neutrophyl Lymphocyte Ratio</i>						Normal
	K <sub>3</sub> EDTA			K <sub>2</sub> EDTA			
	0 Jam	4 Jam	8 Jam	0 Jam	4 Jam	8 Jam	
1	2.44	2.56	2.43	2.29	2.44	2.52	≤ 3.13
2	1.83	1.77	1.60	1.78	1.72	1.71	≤ 3.13
3	1.68	1.47	1.57	1.70	1.68	1.69	≤ 3.13
4	1.03	1.07	1.04	1.06	1.10	1.10	≤ 3.13
5	1.65	1.67	1.65	1.57	1.76	1.59	≤ 3.13
<b>Rata-rata</b>	1.73	1.71	1.66	1.68	1.74	1.72	

Data yang didapatkan pada tabel 1 kemudian dilakukan uji normalitas

Saphiro-Wilk menggunakan aplikasi SPSS versi 26.

**Tabel 2. Hasil Uji Normalitas**

Waktu	Jenis Antikoagulan	Shapiro-Wilk			Kesimpulan
		Statistic	Df	Sig.	
0 Jam	K <sub>3</sub> EDTA	0.949	5	0.732	Distribusi Normal
	K <sub>2</sub> EDTA	0.968	5	0.860	Distribusi Normal
4 Jam	K <sub>3</sub> EDTA	0.945	5	0.703	Distribusi Normal
	K <sub>2</sub> EDTA	0.916	5	0.504	Distribusi Normal
8 Jam	K <sub>3</sub> EDTA	0.899	5	0.406	Distribusi Normal
	K <sub>2</sub> EDTA	0.908	5	0.455	Distribusi Normal

Pada tabel 2 hasil uji normalitas didapatkan nilai signifikasi > 0.05 pada seluruh perlakuan baik pada data nilai NLR dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA maupun K<sub>3</sub>EDTA yang dilakukan pemeriksaan langsung atau 0 jam,

diperiksa setelah 4 jam dan 8 jam setelah pengambilan darah. Hal ini menunjukkan keseluruhan data berdistribusi normal dan uji statistik lanjutan dapat dilakukan dengan *GLM-Repeated Measure*.

**Tabel 3. Hasil Uji *General Linear Model Repeated Measure* K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA terhadap Nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR)**

	<b>Source</b>	<b>Type III Sum of Squares</b>	<b>Df</b>	<b>Mean Square</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<b>Waktu</b>	<i>Sphericity Assumed</i>	.006	2	.003	.504	<b>.613</b>
	<i>Greenhouse-Geisser</i>	.006	1.933	.003	.504	.608
	<i>Huynh-Feldt</i>	.006	2.000	.003	.504	.613
	<i>Lower-bound</i>	.006	1.000	.006	.504	.498
<b>Waktu vs Antikoagulan</b>	<i>Sphericity Assumed</i>	.016	2	.008	1.370	<b>.282</b>
	<i>Greenhouse-Geisser</i>	.016	1.933	.008	1.370	.282
	<i>Huynh-Feldt</i>	.016	2.000	.008	1.370	.282
	<i>Lower-bound</i>	.016	1.000	.016	1.370	.275

Berdasarkan pada tabel 3 diatas lama penyimpanan darah (0, 4 dan 8 jam), tidak menunjukkan pengaruh signifikan terhadap nilai NLR pada pasien wanita dengan kanker payudara baik pada darah dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA maupun K<sub>3</sub>EDTA. Hal ini dibuktikan dengan nilai Sig pada *sphericity assumed* 0,613 yang melebihi batas signifikansi (0,05).

## PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada wanita dengan kanker payudara didapatkan nilai rata-rata NLR yang langsung diperiksa (0 jam) menggunakan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA adalah 1,68 dan K<sub>3</sub>EDTA 1,73. Rata-rata nilai NLR pada K<sub>2</sub>EDTA setelah ditunda 4 jam adalah 1,74 dan K<sub>3</sub>EDTA 1,71. Sementara pada sampel yang ditunda 8 jam terdapat penurunan rata-rata nilai NLR dengan nilai NLR pada sampel dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA adalah 1,72 dan K<sub>3</sub>EDTA 1,66. Rata-rata nilai NLR yang

Selain itu dari hasil statistik waktu vs antikoagulan menunjukkan lama penyimpanan darah maupun jenis antikoagulan (K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA) tidak memiliki pengaruh terhadap nilai NLR pada pasien wanita dengan kanker payudara dengan nilai Sig 0,282 (> 0,05).

dihasilkan dari antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA dengan lama simpan darah 0, 4 dan 8 jam ini menunjukkan nilai rata-rata NLR yang bervariasi namun masih dalam range nilai normal.

Setelah dilakukan uji statistik *GLM Repeated Measure* dengan melihat nilai signifikansi *sphericity assumed* sebagaimana pada tabel 3, nilai Sig untuk waktu dan untuk hasil waktu vs antikoagulan > 0,05 maka tidak terdapat pengaruh lama simpan darah dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* pada wanita dengan kanker payudara.

Tidak adanya pengaruh waktu terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) ini dapat disebabkan penggunaan antikoagulan EDTA baik K<sub>2</sub>EDTA maupun K<sub>3</sub>EDTA, bekerja sebagai *chelating agent* yang mampu mengikat ion kalsium dalam darah dan membentuk garam kalsium yang tidak larut. Akibatnya, ion kalsium yang berperan dalam pembekuan darah menjadi tidak aktif dan mencegah pembentukan bekuan darah<sup>11</sup>.

Selain itu, antikoagulan EDTA menjaga stabilitas struktur sel darah dan mencegah terjadinya proses agregasi trombosit, oleh karena itu sel-sel darah dapat tetap terbaca oleh alat *hematology analyzer* dengan baik.

Tidak adanya pengaruh waktu terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) juga dapat disebabkan karena masa hidup neutrofil pada pasien kanker payudara lebih lama. Umumnya waktu paruh neutrofil adalah sekitar 6 – 8 jam, namun pada kondisi seperti kanker payudara, umur neutrofil memanjang dari tujuh jam dalam keadaan normal sampai tujuh belas jam pada kondisi kanker<sup>12,13</sup>. Umur neutrofil pada kanker payudara diperkirakan kurang dari 24 jam dalam sirkulasi dan di jaringan umurnya bisa sangat lama hingga 2-4 hari<sup>14</sup>. Hal ini juga dapat berkaitan dengan interaksi yang terjadi antara neutrofil dengan lingkungan mikro tumor dan sel kanker di mana neutrofil tertarik oleh ligan CXCR<sub>2</sub> seperti CXCL<sub>1</sub>, CXCL<sub>2</sub>, dan CXCL<sub>5</sub>, yang menunjukkan bahwa neutrofil berperan besar dalam menyebabkan peradangan pada tumor<sup>15</sup>.

Interaksi neutrofil dengan sel tumor membuat neutrofil melepaskan bahan-bahan seperti *reactive nitrogen species* dan *reactive oxygen species* atau protease yang mampu mempromosikan proses inisiasi sel kanker. Neutrofil juga menurunkan sistem kekebalan untuk mendorong proliferasi sel-sel tumor. Saat distimulasi oleh TGFβ, neutrofil

dapat melepaskan arginase 1 (ARG1) atau *nitric oxide synthase* (iNOS) untuk menekan respons antitumor limfosit T dan limfosit CD<sub>8</sub>. Neutrofil juga menginisiasi tumor dengan menghasilkan MMP9, selain itu neutrofil juga berperan dalam metastasis sel tumor dengan menghambat fungsi *natural killer cell* dan memudahkan ekstravasasi sel atau proses migrasi sel tumor dari pembuluh darah ke organ<sup>15</sup>.

Selain itu, dalam jaringan dan selama proses inflamasi, sel-sel lain yang ada di lingkungan mikro, seperti makrofag, dapat mengeluarkan sitokin (misalnya, GM-CSF, G-CSF, TNFα) yang dapat memperpanjang umur neutrofil<sup>16</sup>.

Pada penelitian ini didapatkan juga hasil bahwa tidak ada dampak penggunaan jenis antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR), hal ini disebabkan karena antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA sama-sama bekerja sebagai *chelating agent* atau mengikat ion kalsium. Meskipun bentuk dan jumlah ion kaliumnya berbeda (K<sub>3</sub>EDTA berbentuk cair dengan 3 ion kalium dan K<sub>2</sub>EDTA berbentuk serbuk dengan 2 ion kalium) tetapi keduanya sama-sama berfungsi untuk mencegah terjadinya proses pembentukan bekuan darah<sup>11</sup>. Sehingga darah yang diperiksa tidak mengalami bekuan yang dapat menghalangi proses pemeriksaan dan pembacaan oleh alat *hematology analyzer*. Selain itu antikoagulan EDTA juga melindungi struktur sel darah dan mencegah proses terjadinya agregasi trombosit<sup>9</sup>.

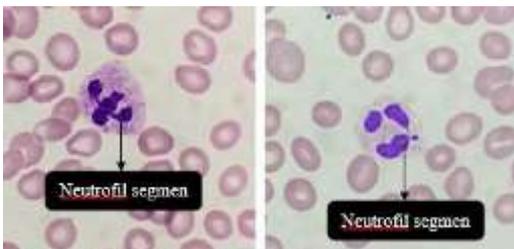
Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan, lama simpan darah dan jenis antikoagulan (K<sub>3</sub>EDTA dan K<sub>2</sub>EDTA) tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) namun mengingat NLR berperan penting sebagai dalam perkembangan kanker payudara sehingga dalam pengerjaannya tetap harus

memperhatikan lama waktu simpan darah. Karena, pada darah yang disimpan diluar tubuh (*in vitro*), kondisinya sangat berbeda dengan kondisi didalam tubuh dimana tidak terjadi keseimbangan alami antara produksi dan penghancuran. Tetapi hanya ada proses destruksi atau penghancuran saja. Sehingga akan terjadi perubahan-perubahan dalam berbagai hal salah satunya adalah perubahan bentuk dan daya hidup sel darah <sup>17</sup>.

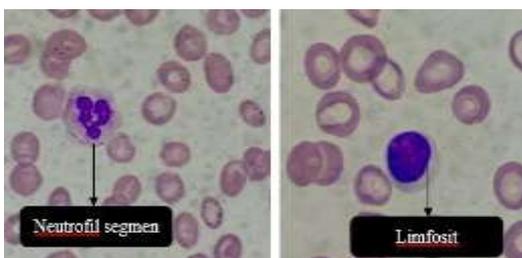
Meskipun antikogulan EDTA berperan sebagai *chelating agent* yang mampu proses pembekuan darah dan menjaga struktur sel darah, tetapi jika dilakukan penyimpanan yang terlalu lama maka dapat menyebabkan terjadinya penurunan jumlah kalsium pada leukosit dan menurunkan

*adenosin triphosphate* (ATP) yang akhirnya menyebabkan penurunan fosfolipid. Jika terjadi penurunan pada membrane fosfolipid maka membran sel akan rusak sehingga cairan ekstrasel masuk dan terkumpul ke dalam sel sehingga menyebabkan terbentuknya vakuolisasi sitoplasma <sup>18</sup>.

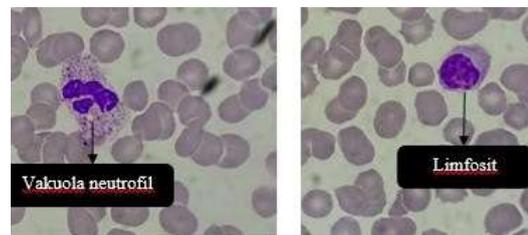
Hal tersebut sejalan dengan pengamatan mikroskopis terhadap morfologi leukosit yang sudah dilakukan peneliti, dimana penyimpanan sel darah EDTA (selama 4 jam dan 8 jam) menyebabkan terbentuknya vakuola pada sitoplasma leukosit seperti pada gambar morfologi sel leukosit (neutrofil dan limfosit) pada gambar berikut:



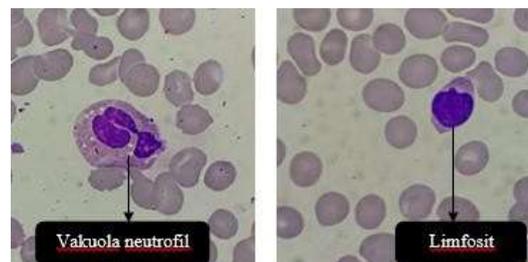
Gambar 1. Morfologi sel leukosit pada tabung K<sub>2</sub>EDTA (tanpa penundaan)



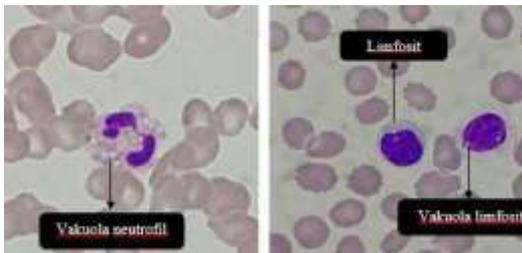
Gambar 2. Morfologi sel leukosit pada tabung K<sub>2</sub>EDTA (tanpa penundaan)



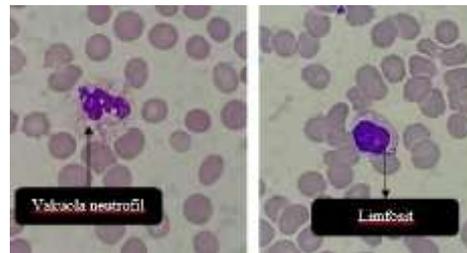
Gambar 3. Morfologi sel leukosit pada tabung K<sub>2</sub>EDTA yang ditunda selama 4 jam



Gambar 4. Morfologi sel leukosit pada tabung K<sub>3</sub>EDTA yang ditunda selama 4 jam



Gambar 5. Morfologi sel leukosit pada tabung K<sub>2</sub>EDTA yang ditunda selama 8 jam



Gambar 6. Morfologi sel leukosit pada tabung K<sub>3</sub>EDTA yang ditunda selama 8 jam

## SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa: Rata-rata nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* pada wanita dengan kanker payudara menggunakan darah dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA yang diperiksa segera atau 0 jam adalah 1,68, yang diperiksa setelah 4 jam adalah 1,74 dan setelah 8 jam adalah 1,72. Sementara, rata-rata nilai *neutrophil lymphocyte ratio* pada wanita dengan kanker payudara menggunakan darah dengan antikoagulan K<sub>3</sub>EDTA yang diperiksa 0 jam adalah 1,73, yang diperiksa setelah 4 jam adalah 1,71, dan setelah 8 jam adalah 1,66. Dari hasil uji statistik GLM yang sudah dilakukan dapat disimpulkan tidak terdapat pengaruh lama simpan darah dengan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA terhadap nilai *neutrophil lymphocyte ratio* pada wanita dengan kanker payudara.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Dinas Kesehatan Jawa Barat, "Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat Tahun 2019," 2019.
2. W. Shandika, "Pengaruh Inflamasi Pada Proses Metastasis Kanker Payudara," <https://unair.ac.id/pengaruh-inflamasi-pada-proses-metastasis-kanker-payudara-2/>, 2022.
3. Z. N. et al. Anwar, "Perubahan Rasio Jumlah Neutrofil terhadap Limfosit pada Pasien Rheumatoid Arthritis pasca Tata Laksana Fokus Infeksi Oral.," *J. Med. Heal. Febr.* 2022., vol. 4, no. 1, 2022.
4. Cora, M.C., et all. "Artifactual Changes in Sprague-Dawley Rat Hematologic Parameters after Storage of Samples at 3°C and 21°C.," *J. Am. Assoc. Lab.*, vol. 51, no. 5, pp. 616–621, 2012.
5. D. A. Permadi, "Perbedaan Antikoagulan K2EDTA Dengan K3EDTA Terhadap Nilai Hematokrit Metode Automatic.," *J. Anal. Kesehat. Univ. Muhammadiyah Semarang*, vol. 1, no. 4, 2018.
6. S. Wahdaniah, W., & Tumpuk, "Perbedaan Penggunaan Antikoagulan K2EDTA Dan K3EDTA Terhadap Hasil Pemeriksaan Indeks Eritrosit.," *J. Lab. Khatulistiwa*. <https://doi.org/10.30602/jlk.v1i2.147>, vol. 2, no. 1, p. 114, 2018.
7. A. Mehmood, R., Muhammed, R. K., Hussain, S., & Sana, "Evaluation of di-potassium and tri-potassium EDTA evacuated tubes for routine haematological testing.," *J Clin Lab Anal*, vol. 3, no. 4, 2017.
8. A. Tang, O., Selvin, E., Arends, V., & Saenger, "Short-Term Stability of Hematologic Parameters in Frozen Whole Blood," *J. Appl. Lab. Med. NLM (Medline)*, vol. 4, no. 3, pp. 410–413, 2019.
9. R. Kiswari, *Hematologi dan*

- Transfusi Darah*. Jakarta: Erlangga., 2014.
10. G. Zini, “Stability of complete blood count parameters with storage: Toward defined specifications for different diagnostic applications,” *Int. J. Lab. Hematol. Blackwell Publ. Ltd*, pp. 111–113, 2014.
  11. G. Nugraha, *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. 2017.
  12. M. Asri, R., Pontoh, V., & Merung, “Neutrofil Darah Tepi pada Pasien Kanker Payudara Stadium Lanjut Sebelum dan Sesudah Dilakukan Tindakan,” *J. Biomedik (JBM)*, 65., p. 65, 2019.
  13. Guthrie, G. J., Et all, “The Systemic Inflammation Based Neutrophil-Lymphocyte Ratio Experience in Patients With Cancer.,” *Crit Rev Oncol Hematol.*, 2013.
  14. Carnavele, et all “Neutrophil diversity in inflammation and cancer,” *Front. Immunol.*, p. 02, 2023.
  15. A. Ocana, et all. “Neutrophils in cancer: prognostic role and therapeutic strategies. Molecular Cancer.,” *Mol. Cancer.*, 2017.
  16. C. H. Kumar, K. P., Nicholls, A. J., & Wong, “Partners in crime: neutrophils and monocytes/macrophages in inflammation and disease.,” *Cell Tissue Res*, 551-565, pp. 551–565, 2018.
  17. S. Maharani, *KANKER : Mengenal 13 Jenis Kanker dan Pengobatannya*. Jogjakarta: Katahati. Jogjakarta: Katahati., 2009.
  18. A. Shagana J., “Diagnostic Cells in the Peripheral Blood Smear.,” *J. Pharm. Sci. Res.* 6(4) 213- 216., vol. 6, no. 4, pp. 213–216, 2014.