

Andi Tenri Abeng Darmawangsa

038_Turnitin_Andi Tenri Abeng Darmawangsa.pdf

-  Skripsi dan KTI
-  Skripsi dan KTI D4 & D3 TLM
-  Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

Document Details

Submission ID

trn:oid::1:3322119487

Submission Date

Aug 27, 2025, 6:54 PM GMT+7

Download Date

Aug 27, 2025, 7:00 PM GMT+7

File Name

038_Turnitin_Andi_Tenri_Abeng_Darmawangsa.pdf

File Size

965.7 KB

118 Pages**17,958 Words****111,431 Characters**

29% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text

Top Sources

- 27%  Internet sources
 - 10%  Publications
 - 7%  Submitted works (Student Papers)
-

Top Sources

- 27% Internet sources
- 10% Publications
- 7% Submitted works (Student Papers)

Top Sources

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	Internet	bppsdmk.kemkes.go.id	4%
2	Internet	docplayer.info	2%
3	Internet	eprints.poltekkesjogja.ac.id	2%
4	Student papers	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan	2%
5	Internet	repository.poltekkes-denpasar.ac.id	<1%
6	Internet	repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id	<1%
7	Internet	repository.unusa.ac.id	<1%
8	Internet	repository.setiabudi.ac.id	<1%
9	Internet	repository.unimus.ac.id	<1%
10	Internet	repositori.usu.ac.id	<1%
11	Internet	www.scribd.com	<1%

12	Internet	123dok.com	<1%
13	Internet	qdoc.tips	<1%
14	Internet	prosiding.aiptlmi-iasmlt.id	<1%
15	Internet	www.slideshare.net	<1%
16	Internet	idoc.pub	<1%
17	Internet	ojs3.poltekkes-mks.ac.id	<1%
18	Internet	pdfcoffee.com	<1%
19	Internet	repository.poltekkeskupang.ac.id	<1%
20	Internet	journal.universitaspahlawan.ac.id	<1%
21	Internet	repo.poltekkesbandung.ac.id	<1%
22	Internet	digilib.iain-palangkaraya.ac.id	<1%
23	Internet	doku.pub	<1%
24	Internet	repository.unej.ac.id	<1%
25	Student papers	Southville International School and Colleges	<1%

26	Internet	ejournal.poltekkes-pontianak.ac.id	<1%
27	Publication	Ni Made Yulianingsih, Nina Marlina, Adang Durachim, Eem Hayati. "PENGARUH ...	<1%
28	Publication	Syifa Marsha, Nina Marlina, Adang Durachim, Yeni Wahyuni. "PENGARUH LAMA ...	<1%
29	Student papers	UM Surabaya	<1%
30	Internet	etheses.uin-malang.ac.id	<1%
31	Internet	journal.umpr.ac.id	<1%
32	Internet	jurnalmedikahutama.com	<1%
33	Internet	repository.upi.edu	<1%
34	Internet	jurnal.univrab.ac.id	<1%
35	Internet	repository.penerbiteureka.com	<1%
36	Internet	www.coursehero.com	<1%
37	Internet	www.repository.poltekkes-kdi.ac.id	<1%
38	Publication	Ni Wayan Desi Bintari, Nyoman Sudarma. "PENGARUH PENUNDAAN PEMERIKSAA...	<1%
39	Internet	es.scribd.com	<1%

40	Internet	idoc.tips	<1%
41	Internet	repository.unhas.ac.id	<1%
42	Publication	Reni Yunus, Fina Astina, Fonnle E Hasan. "Analisis Kualitatif Morfologi Eritrosit Pa...	<1%
43	Internet	jurnal.polkesban.ac.id	<1%
44	Internet	maswindu.blogspot.com	<1%
45	Internet	journal.ipm2kpe.or.id	<1%
46	Internet	vdocuments.mx	<1%
47	Publication	Isnadia Syahra Ramadhani, Tri Dyah Astuti. "Literature Review: Perbandingan Ha...	<1%
48	Internet	pt.scribd.com	<1%
49	Internet	repository.umsu.ac.id	<1%
50	Internet	eprints.uny.ac.id	<1%
51	Internet	repository.radenintan.ac.id	<1%
52	Internet	repository.ub.ac.id	<1%
53	Internet	repository.unbl.ac.id	<1%

54	Publication	Ribka Wulandari, Deviani Utami, Akhmad Kheru. "Gambaran Gejala Klinis Pasien ..."	<1%
55	Student papers	Universitas Brawijaya	<1%
56	Internet	media.neliti.com	<1%
57	Student papers	Unika Soegijapranata	<1%
58	Internet	eprints.unm.ac.id	<1%
59	Internet	jap.ub.ac.id	<1%
60	Internet	poltekkesbdg.info	<1%
61	Publication	Hariyanto Hariyanto, Andyanita Hanif Hermawati, Hizkia Yustin Prastama. "Perbe..."	<1%
62	Publication	Sabaria Niapele. "Bentuk Pengelolaan Hutan Dengan Kearifan Lokal Masyarakat ..."	<1%
63	Student papers	Sultan Agung Islamic University	<1%
64	Student papers	Universitas Islam Indonesia	<1%
65	Internet	digilib.uinsby.ac.id	<1%
66	Internet	eprints.walisongo.ac.id	<1%
67	Internet	journal.gunabangsa.ac.id	<1%

68	Internet	ojs.unud.ac.id	<1%
69	Internet	repository.unair.ac.id	<1%
70	Internet	www.thefreelibrary.com	<1%
71	Internet	dspace.uui.ac.id	<1%
72	Internet	ojs.udb.ac.id	<1%
73	Internet	repository.umi.ac.id	<1%
74	Internet	www.researchgate.net	<1%
75	Publication	Irma Rochima Puspita, Pustika Amalia, Irawan Mangunatmadja. "Hemofilia A den...	<1%
76	Publication	Susi Librawati, Sri Rahayu, M. Choeroel. "Efektivitas Akupresur dengan Minyak Ba...	<1%
77	Internet	repository.uam.ac.id	<1%
78	Internet	www.aryowicaksana.com	<1%
79	Student papers	Udayana University	<1%
80	Internet	adoc.pub	<1%
81	Internet	jurnal.stikesbup.ac.id	<1%

82	Internet	repository.poltekkes-kdi.ac.id	<1%
83	Internet	resikopenyakit.blogspot.co.id	<1%
84	Internet	text-id.123dok.com	<1%
85	Internet	www.mjumani.net	<1%
86	Publication	Devyana Dyah Wulandari, Ersalina Nidianti, Ary Andini, Rahmawati Fitri Awalia, H...	<1%
87	Publication	IAKMI Riau. "Prosiding Seminar Nasional Pengurus Daerah IAKMI Provinsi Riau "...	<1%
88	Internet	digilib.unila.ac.id	<1%
89	Internet	ejournal.helvetia.ac.id	<1%
90	Internet	ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id	<1%
91	Internet	ejurnal.ung.ac.id	<1%
92	Internet	gitaratnasari54.wordpress.com	<1%
93	Internet	id.123dok.com	<1%
94	Internet	kc.umn.ac.id	<1%
95	Internet	pdfcookie.com	<1%

96	Internet	perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id	<1%
97	Internet	repository.unand.ac.id	<1%
98	Internet	rockapolka.blogspot.com	<1%
99	Internet	www.alomedika.com	<1%
100	Internet	www.lookchem.cn	<1%
101	Publication	Apriani - Apriani, Nofri Eka Yuliandi, Yaufita Lokananta. "PERBEDAAN KADAR GLU...	<1%
102	Publication	Ismi Andina Pertiwi, Tantri Analisawati Sudarsono, Dita Pratiwi Kusuma Wardani,...	<1%
103	Publication	Sendy Fadilla Oktora, Nina Marlina, Eem Hayati, Betty Nurhayati. Jurnal Riset Ke...	<1%
104	Publication	Teny Tjitra Sari. "Immune Thrombocytopenic Purpura", Sari Pediatri, 2018	<1%
105	Internet	analiskesehatan-indonesia.blogspot.com	<1%
106	Internet	docobook.com	<1%
107	Internet	e-journal.umaha.ac.id	<1%
108	Internet	eman-maran.blogspot.com	<1%
109	Internet	eprints.ukmc.ac.id	<1%

110	Internet	issuu.com	<1%
111	Internet	journal.unj.ac.id	<1%
112	Internet	jurnal.itsm.ac.id	<1%
113	Internet	jurnal.ugm.ac.id	<1%
114	Internet	jurnal.unimus.ac.id	<1%
115	Internet	kankerhematologianak.com	<1%
116	Internet	megacarmoon96.blogspot.com	<1%
117	Internet	ml.scribd.com	<1%
118	Internet	repo.upertis.ac.id	<1%
119	Internet	repository.stikesmitrakeluarga.ac.id	<1%
120	Internet	repository.uin-suska.ac.id	<1%
121	Internet	syammufaziah.blogspot.com	<1%
122	Internet	www.ejurnal-analiskesehatan.web.id	<1%
123	Internet	www.medicalnewstoday.com	<1%

124	Internet	www.okefood.com	<1%
125	Publication	Bastian Bastian, Aziyo Kurniawan, Aristoteles Aristoteles. "ANALISA PEMANTAPA...	<1%
126	Student papers	Purdue University	<1%
127	Publication	Syuhada Syuhada, Abdurrahman Izzudin, Tusy Triwahyuni, Bella Tania Putri. "Per...	<1%
128	Internet	chomankdesryandriyanto.blogspot.com	<1%
129	Internet	hafifahparwaningtyas.blogspot.com	<1%
130	Internet	journal.poltekkes-mks.ac.id	<1%
131	Internet	zombiedoc.com	<1%
132	Publication	Febrias Irawati, Rohayati Rohayati, Nina Marlina, Yogi Khoirul Abror. "HUBUNG...	<1%
133	Publication	Syuhada Syuhada, Tusy Triwahyuni, Zehan Aura Nabigha, Bella Tania Putri, Hema...	<1%
134	Publication	Yunan Jiwintarum, Lalu Srigede, Rifki Khalidi Asyhaer. "Hematocrite Values With ...	<1%
135	Internet	id.scribd.com	<1%
136	Internet	myblogkuliah.blogspot.com	<1%
137	Internet	stutzartists.org	<1%

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) merupakan pemeriksaan hemostasis yang digunakan untuk mengidentifikasi anomali hemostasis pada pembekuan jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor I (fibrinogen), II (*prothrombin*), III (tromboplastin), V (proaccelerin), VII (prokonvertin), X (*Stuart-power factor*), dan XIII (*fibrin-stabilizing factor*). Pemeriksaan PT juga dapat digunakan untuk mengawasi pemberian antikoagulan oral. Selain itu, pemeriksaan PT dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) dapat digunakan untuk mengidentifikasi perdarahan yang berlebihan atau gangguan pembekuan dengan menilai hasil kedua pemeriksaan tersebut, maka klinisi dapat mengetahui tentang penyebab gangguan pembekuan atau perdarahan. Pemeriksaan ini sangat bermakna sebagai diagnosa dalam memberikan informasi klinis untuk status prognosis pasien (Durachim & Astuti, 2018). Oleh karena itu, untuk memperoleh hasil pemeriksaan PT yang akurat, sangat penting untuk memperhatikan setiap tahapan dalam proses pemeriksaan, karena setiap kesalahan pada tahapan tersebut dapat mempengaruhi akurasi hasil yang diperoleh.

Terdapat tiga tahapan dalam pemeriksaan PT yaitu tahapan pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Sejumlah penelitian

menunjukkan bahwa sebagian besar kesalahan pemeriksaan hematologi berasal pada tahapan pra-analitik. Temuan dari penelitian Khotimah dan Sun (2022) kesalahan tahapan pra-analitik pada sampel serum mencapai 68% dari total kesalahan pemeriksaan di laboratorium. Kesalahan pada tahapan pra-analitik diantaranya pada proses pengambilan dan penampungan spesimen, pengolahan dan transportasi, serta kerusakan yang dapat disebabkan akibat penyimpanan atau penundaan waktu pemeriksaan yang bervariasi.

Salah satu kesalahan tahapan pra-analitik, khususnya dalam pengambilan dan penampungan spesimen, adalah penggunaan antikoagulan yang tidak tepat. Menurut *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH) dan *International Society for Thrombosis and Haematology* antikoagulan yang tepat untuk pemeriksaan PT yaitu antikoagulan natrium sitrat 3,2 % (Gerta, 2021). Natrium sitrat bekerja dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) yang ada dalam plasma darah sehingga mencegah kalsium berinteraksi dengan faktor-faktor pembekuan, sehingga menghambat proses pembekuan darah (Riswanto, 2013).

Selain kesalahan dalam penggunaan antikoagulan, pengolahan sampel juga menjadi faktor penting dalam tahapan pra-analitik yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan PT. Salah satu aspek penting dalam pengolahan sampel adalah proses sentrifugasi yaitu waktu dan kecepatan yang digunakan untuk memisahkan sel darah dari plasma.

86 Jika kecepatan dan waktu sentrifugasi tidak sesuai dengan standar, maka pemisahan sel darah kurang optimal, sehingga mempengaruhi kualitas sampel (Durachim & Astuti, 2018). Kualitas sampel yang tidak baik akan berdampak pada akurasi hasil pemeriksaan. Oleh karena itu, untuk mendapatkan sampel dengan kualitas yang baik, Riswanto (2013) merekomendasikan sampel darah untuk pemeriksaan PT disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 revolusi per menit (rpm).

3 Selain kesalahan dalam penggunaan antikoagulan dan pengolahan spesimen, kesalahan lain yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan PT adalah penundaan waktu pemeriksaan dan penyimpanan spesimen. *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) merekomendasikan penyimpanan spesimen untuk pemeriksaan hemostasis fisiologis pada suhu kamar atau suhu non pendingin dan diperiksa dalam waktu sesingkat mungkin, satu jam setelah pengambilan untuk menjaga stabilitas sampel (Putri *et al.*, 127 2020). Penundaan waktu pemeriksaan dapat memberikan hasil pemeriksaan PT yang memanjang. Hal ini disebabkan oleh degradasi koagulasi secara *in vitro* terutama pada faktor koagulasi darah yang tidak stabil yaitu faktor V (proakselerin). Faktor V akan dirusak oleh proteasom sehingga jumlahnya akan menurun dalam plasma yang menyebabkan pembentukan fibrin menjadi lebih lama (Magnette *et al.*, 133 2016). Selain itu, penundaan pemeriksaan PT akan menyebabkan 3

14

Karbon Dioksida (CO₂) keluar dari plasma dan menyebabkan pH meningkat. Hal tersebut dapat menghambat aktivitas faktor V, VII, fibrinogen, *prothrombin*, dan faktor X sehingga membuat nilai PT dapat memanjang palsu (Favaloro *et al.*, 2012).

9

Beberapa kondisi yang terjadi di lapangan seperti keterlambatan pengiriman sampel, banyaknya sampel, dan keterbatasan sumber daya di laboratorium yang dapat menyebabkan terjadinya penundaan. Saat terjadi penundaan, untuk mempercepat proses pemeriksaan, sering kali waktu dan kecepatan sentrifugasi tidak dilakukan sesuai standar sehingga dapat berdampak pada hasil pemeriksaan PT. Dampak penundaan waktu pemeriksaan PT menyebabkan hasil PT memanjang, pada kasus pasien yang menggunakan terapi antikoagulan hasil PT yang tidak akurat dapat menyebabkan risiko perdarahan serius atau pembentukan bekuan darah yang tidak terkendali. Oleh karena itu, pemeriksaan hemostasis memerlukan perhatian khusus terutama pada tahapan pra-analitik karena memegang peranan penting yang dapat mempengaruhi akurasi hasil pemeriksaan (Durachim & Astuti, 2018).

43

Penelitian Hutapea *et al.* (2024) dilakukan pemeriksaan PT berdasarkan penundaan darah sitrat pada 0, 2, dan 4 jam, dengan variasi waktu sentrifugasi 15 menit dan 10 menit, didapatkan hasil yaitu hasil pemeriksaan PT memanjang, khususnya pada penundaan selama 2 jam dan 4 jam sehingga terdapat pengaruh

penundaan darah sitrat dan variasi waktu sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan. Penelitian lain yang dilakukan Putri *et al.* (2020) pada pemeriksaan PT berdasarkan penyimpanan dan waktu pemeriksaan terhadap PT dan APTT dengan waktu penyimpanan 0,4,12, dan 24 jam, didapatkan hasil penelitian yaitu terdapat pemanjangan hasil pemeriksaan PT dan APTT dari waktu 4 jam hingga 24 jam pada suhu ruang maupun pada suhu 4-8°C.

Berbagai penelitian mengenai pengaruh penundaan pemeriksaan terhadap hasil pemeriksaan PT telah dilakukan, namun penelitian secara spesifik untuk melihat perbandingan waktu penundaan pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam), variasi kecepatan (2000 *revolution per minute* (rpm), 3000 rpm, dan 3600 rpm), dan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, 15 menit) terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan PT menggunakan plasma sitrat 3,2% masih sangat jarang dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian uji komparasi perlakuan penundaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam), kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm), dan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, 15 menit) terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah terdapat perbandingan hasil pemeriksaan *prothrombin time* yang diberi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan, kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap *gold standar* hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan natrium sitrat 3,2% ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan hasil pemeriksaan PT yang diberi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan, kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap *gold standar* hasil pemeriksaan PT menggunakan plasma sitrat 3,2 %.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hasil pemeriksaan PT yang diberi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam) menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%.
- b. Mengetahui hasil pemeriksaan PT yang diberi perlakuan variasi kecepatan (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) terhadap hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%.
- c. Mengetahui hasil pemeriksaan PT yang diberi perlakuan variasi waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) terhadap

hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%.

d. Mengkomparasikan hasil pemeriksaan *prothrombin time* dengan variasi penundaan pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam) dengan kecepatan 2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) dan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) terhadap *gold standard* pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%.

D. Manfaat Penelitian

1. Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk menambah wawasan, pengalaman, dan pengetahuan dalam membuat proposal penelitian tentang uji komparasi perlakuan penundaan waktu pemeriksaan, kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%.

2. Akademik

Memberikan sumbangsih ilmiah dan informasi dalam rangka meningkatkan mutu pendidikan dan memperkaya ilmu pengetahuan khususnya di bidang hematologi dan hemostasis bagi institusi dan mahasiswa jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

3. Klinisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah mengenai pengaruh variasi penundaan waktu pemeriksaan, kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap hasil PT, sehingga membantu dalam interpretasi hasil laboratorium secara tepat.

4. Masyarakat

Memberikan referensi ilmiah kepada masyarakat mengenai pemeriksaan *prothrombin time*.

19

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Pemeriksaan Hemostasis

1. Sejarah

Pada 1730-an, seorang ahli bedah bernama Petit menyadari pentingnya pembekuan darah dalam proses hemostasis, terutama dalam kasus amputasi. Penelitian lebih lanjut tentang mekanisme pembekuan darah dimulai pada tahun 1835 oleh Andrew Buchanan, yang mengemukakan adanya komponen spesifik dalam darah yang berperan dalam proses ini. Pada tahun 1882, Giulio Bizzozzero menemukan peran penting trombosit sebagai komponen pertama yang menempel pada pembuluh darah yang rusak dan berperan dalam pembentukan bekuan fibrin melalui proses saling menggumpal. Pengetahuan tentang pembekuan darah semakin berkembang dengan teori yang diajukan oleh Paul Morawitz pada tahun 1905, yang mengidentifikasi empat faktor penting dalam koagulasi, yaitu trombokinase, prothrombin, fibrinogen, dan kalsium. Meskipun teori ini belum lengkap, namun menjadi dasar penting dalam pemahaman proses koagulasi (Owen, 1990).

Tahun 1935, Armand Quick memperkenalkan uji waktu pembekuan yang dikenal dengan nama "*prothrombin time*", yang awalnya dianggap hanya melibatkan prothrombin dan

12

fibrinogen. Uji ini, yang juga dikenal dengan istilah "*Quick Time*" (QT), kemudian menjadi salah satu uji hemostasis yang paling sering dilakukan. Perkembangan berikutnya terjadi pada tahun 1953 ketika RD Langdell, RH Wagner, dan KM Brinkhous mengembangkan pemeriksaan APTT untuk membedakan plasma pasien hemofilia dari plasma normal, yang tidak dapat dilakukan oleh PT. Pengenalan APTT dalam praktik klinis, yang dipadukan dengan PT, memungkinkan diagnosis kelainan hemostatik yang lebih akurat dan menandai era baru dalam bidang koagulasi (Owen, 1990).

Sebagian besar faktor pembekuan ditemukan pada tahun 1940-an hingga 1950-an. Pada tahun 1980-an, diluncurkan penganalisa hemostasis semi-otomatis pertama, Stago ST888, yang menandai dimulainya otomatisasi dalam pengujian hemostasis. Sejak saat itu, bidang ini terus mengalami kemajuan, baik dalam hal pengembangan pengujian baru maupun peningkatan kinerja pengujian. Pada akhir 1990-an, sistem robotik yang mengintegrasikan kimia klinis, imunologi, sitologi, dan penganalisa hemostasis pertama kali diperkenalkan di laboratorium medis, membawa kemajuan besar dalam otomasi laboratorium (Owen, 1990).

Perkembangan pada tahun 1990-an pesat dalam teknik kromogenik dan imunologi, terutama dalam panel trombosis untuk

mendeteksi antikoagulan yang beredar dan uji D-dimer. Pada tahun 2018, uji pembentukan trombin, yang pertama kali ditemukan pada tahun 1953, kini tersedia dalam bentuk alat analisis yang terstandarisasi, yaitu St. Genesis. Uji ini, yang awalnya digunakan dalam penelitian, kini telah tersedia untuk keperluan klinis dalam menangani gangguan hemoragik, trombotik, serta pengelolaan terapi antikoagulasi (Owen, 1990).

2. Definisi

Hemostasis merupakan proses yang kompleks yang bertujuan untuk memastikan aliran darah tetap terjaga dalam kondisi fisiologis normal dan mencegah kehilangan darah dalam jumlah yang besar ketika terjadi cedera vaskuler. Respon hemostasis normal tersebut sangat tergantung pada interaksi antara endotel vaskuler, trombosit dan faktor pembekuan darah. Mekanisme hemostasis yang normal akan mampu menghentikan perdarahan dan berperan penting dalam mempertahankan kelangsungan hidup individu yang mengalami cedera vaskuler (Antari *et al.*, 2024). Proses hemostasis terdiri dari hemostasis primer, hemostasis sekunder (koagulasi), fibrinolisis dan mekanisme pengaturan keseimbangannya (Umar & Sujud, 2020).

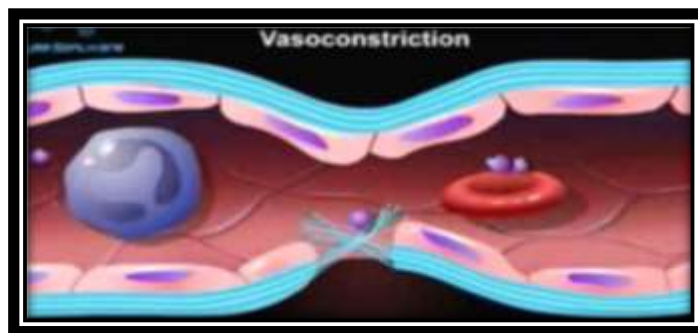
Pemeriksaan hemostasis merupakan pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk diagnosis pasien dengan dugaan kelainan perdarahan, mengetahui penyebab perdarahan

akut dan untuk mengetahui adanya proses hemostasis normal pada pasien yang akan melakukan tindakan invasif atau bedah. (Wulansari *et al.*, 2019).

3. Mekanisme

Mekanisme hemostasis berlangsung melalui tiga tahap utama yaitu spasme vaskuler (penyempitan pembuluh darah), pembentukan sumbat trombosit sebagai hemostasis primer, dan proses pembekuan darah atau hemostasis sekunder. Keseimbangan dalam proses ini dijaga melalui mekanisme pengendalian pembekuan darah serta aktivitas fibrinolisis yang berfungsi melarutkan bekuan.

a. Vasokonstriksi Vaskuler



Gambar 2. 1 Penyempitan Pembuluh Darah
(Sumber : Durachim & Astuti, 2018)

Pembuluh darah yang terpotong atau robek akan segera berkonstriksi akibat respon vaskuler inheren terhadap cedera dan vasokonstriksi yang diinduksi oleh rangsang simpatis. Vasokonstriksi yaitu proses penyempitan pembuluh darah dengan cara menyempitkan diameter pembuluh darah yang

terjadi pada daerah yang mengalami kerusakan atau luka dengan tujuan untuk mengurangi aliran darah (Durachim & Astuti, 2018). Vasokonstriksi terutama dimediasi oleh endothelin-1, suatu vasokonstriktor kuat, yang disintesis oleh endotelium yang rusak. Endotelium yang rusak mengekspos kolagen subendotel, *Von Willebrand Factor* (VWF), melepaskan *adenosine triphosphate* (ATP), dan mediator inflamasi. VWF disintesis oleh megakariosit yang kemudian disimpan dalam granula trombosit. Badan Weibel-Palade dari endotelium juga mensintesis VWF (Garmo *et al.*, 2023). Akibat dari spasme vaskuler awal, permukaan endotel pembuluh darah saling menekan dan menjadi lengket, sehingga menutup area pembuluh yang mengalami kerusakan. Meskipun mekanisme fisik ini belum mampu sepenuhnya menghentikan perdarahan, upaya ini berperan penting dalam mengurangi aliran darah dari pembuluh yang cedera hingga proses hemostasis lainnya dapat menutup defek tersebut secara lebih efektif. Kombinasi paparan VWF, kolagen subendotel, ATP, dan mediator inflamasi inilah yang menyediakan gerbang menuju fase adhesi trombosit (Umar & Sujud, 2020).

2 b. Hemostasis Primer

Hemostasis primer dimulai beberapa detik setelah terjadinya kerusakan pada lapisan endotel dan berlanjut hingga

2 terbentuknya plak trombosit dalam kurun waktu sekitar lima menit. Pada kondisi normal, trombosit tidak melekat pada permukaan endotel pembuluh darah. Namun, jika lapisan endotel rusak akibat cedera pada dinding pembuluh darah, trombosit akan menempel pada kolagen yang terpapar, yaitu protein fibrosa yang terdapat di jaringan ikat subendotel. Saat endotel rusak, kolagen dan komponen matriks subendotel lainnya akan terungkap dan memicu proses adhesi trombosit. (Umar & Sujud, 2020).

Adhesi trombosit adalah proses di mana trombosit menempel pada vWF subendotel yang terbuka. Setelah kerusakan pembuluh darah, trombosit mulai menggelinding di sepanjang dinding pembuluh dan menempel pada area kolagen subendotel dan vWF yang terbuka. Membran trombosit kaya akan reseptor protein G (Gp) yang terletak di dalam lapisan ganda fosfolipid. Secara khusus, reseptor Gp Ib-IX pada trombosit yang mengikat vWF di dalam endotelium yang menciptakan hubungan awal antara keduanya. Setelah terikat, berbagai peristiwa dapat terjadi pada fase ketiga hemostasis primer untuk mengaktifkan trombosit (Umar & Sujud, 2020).

Aktivasi trombosit terdiri dari trombosit yang mengalami dua peristiwa khusus setelah menempel pada vWF yang terpapar (yaitu lokasi pembuluh darah yang rusak). Pertama,

10 trombositis akan mengalami perubahan bentuk yang tidak dapat diubah dari cakram halus menjadi sumbat multi-pseudopodial, yang sangat meningkatkan luas permukaannya. Kedua, trombositis mengeluarkan matriks yang terdapat pada granula sitoplasma trombositis (antara lain PF, beta thromboglobulin, thrombospondin, vWF, fibrinogen, fibrinoktin, Ca, ADP, ATP, serotonin, dan 5 OH triptamin) (Umar & Sujud, 2020).

Aktivasi trombositis dimediasi melalui trombin melalui dua mekanisme. Trombin secara langsung mengaktifkan trombositis melalui pembelahan proteolitik dengan mengikat reseptor yang diaktifkan oleh protease. Trombin juga menstimulasi pelepasan granula trombositis yang meliputi serotonin, faktor pengaktif trombositis, dan Adenosin Difosfat (ADP). ADP merupakan agonis fisiologis penting yang disimpan secara spesifik dalam granula padat trombositis. Ketika ADP dilepaskan, ia mengikat reseptor P2Y1 dan P2Y12 pada membran trombositis. P2Y1 menginduksi perubahan bentuk pseudopodia dan membantu agregasi trombositis. P2Y12 memainkan peran utama dalam menginduksi kaskade pembekuan. Ketika ADP mengikat reseptornya, ia menginduksi ekspresi kompleks Gp IIb/IIIa pada permukaan membran trombositis. Kompleks Gp IIb/IIIa merupakan reseptor kolagen yang bergantung pada kalsium yang diperlukan untuk perlekatan trombositis ke endotel dan

agregasi trombosit ke trombosit. Pada saat yang sama, trombosit mensintesis Tromboksan A₂ (TXA₂). TXA₂ selanjutnya mengintensifkan vasokonstriksi dan agregasi trombosit (langkah berikutnya dalam proses hemostasis primer). Proses aktivasi trombosit mempersiapkan lingkungan lokal untuk agregasi trombosit (Umar & Sujud, 2020).

Agregasi trombosit dimulai setelah trombosit diaktifkan. Setelah diaktifkan, reseptor Gp IIb/IIIa menempel pada vWF dan fibrinogen. Fibrinogen ditemukan dalam sirkulasi dan membentuk hubungan antara reseptor Gp IIb/IIIa trombosit untuk saling menghubungkannya. Hal ini akhirnya membentuk sumbat trombosit yang lemah. Pada akhirnya, hemostasis primer memungkinkan puncak dari sumbat trombosit yang lemah untuk melindungi sementara dari pendarahan sampai stabilisasi lebih lanjut dari fibrinogen menjadi fibrin melalui trombin terjadi pada hemostasis sekunder (Umar & Sujud, 2020).

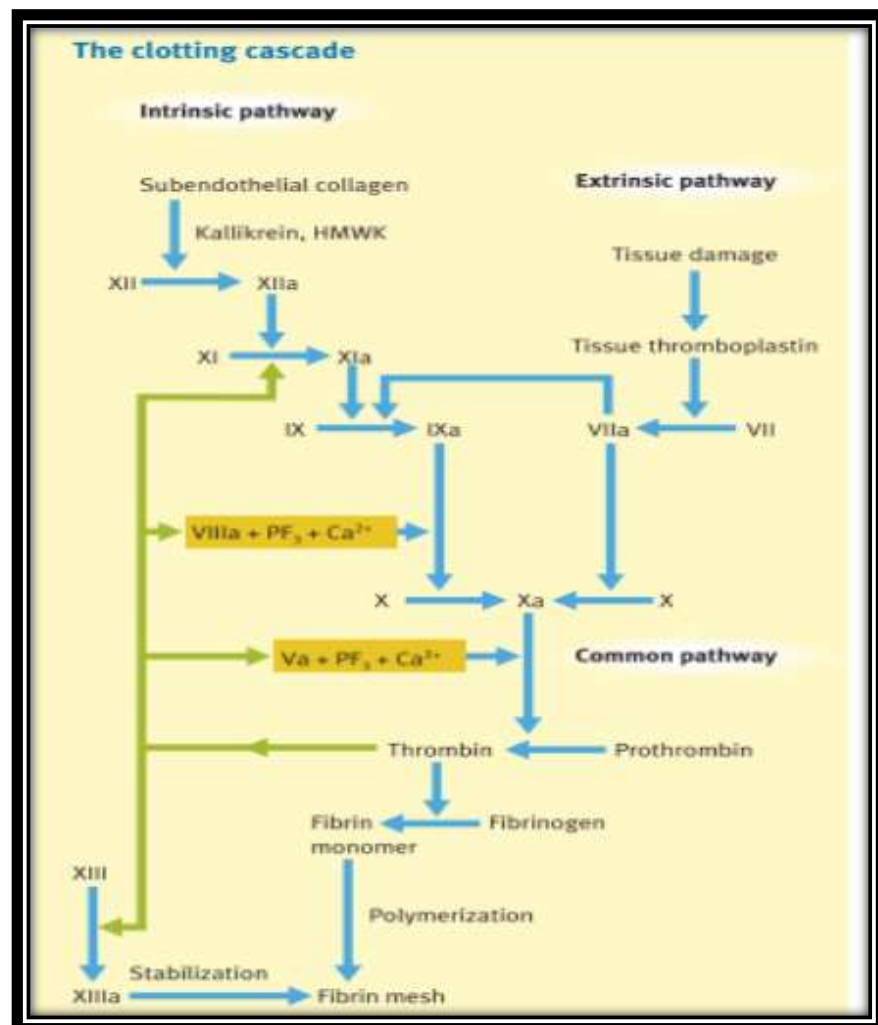
c. Hemostasis Sekunder

Mekanisme pembekuan darah dibagi menjadi dua, yaitu jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik. Jalur intrinsik diawali dengan faktor kontak (faktor XII, XI, prekallikrein, dan *High-Molecular-Weight Kininogen* (HMWK)) yang bersentuhan dengan permukaan asing dan terjadilah reaksi aktivasi kontak. Kontak antara faktor XII dengan permukaan asing akan menyebabkan

aktivasi faktor XII menjadi faktor XIIa. Faktor XIIa berperan dalam mengubah prekallikrein menjadi kallikrein yang akan mempercepat aktivasi faktor XII dengan bantuan kofaktor HMWK. Selain itu, kallikrein berfungsi untuk mengaktifkan faktor VII menjadi faktor VIIa pada jalur ekstrinsik, mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin pada sistem fibrinolitik, serta mengonversi kininogen menjadi kinin yang berperan dalam reaksi inflamasi. Faktor XI diaktifkan menjadi faktor XIa oleh faktor XIIa dengan HMWK sebagai kofaktor. Selanjutnya, faktor XIa bersama ion kalsium akan mengubah faktor IX menjadi faktor IXa. Selanjutnya, kompleks faktor IXa, *platelet factor-3* (PF-3), faktor VIII, dan ion kalsium akan mengaktifkan faktor X. Sedangkan, jalur ekstrinsik diawali dari aktivasi faktor VII akibat paparan terhadap *tissue factor* (TF) kemudian mengaktifkan faktor X. Setelah itu, kedua jalur tersebut akan bertemu di jalur bersama (Umar & Sujud, 2020).

Jalur bersama, faktor X diaktivasi menjadi faktor Xa oleh kompleks yang terbentuk pada jalur intrinsik dan atau jalur ekstrinsik. Faktor Xa bersama dengan faktor V, PF 3 dan ion kalsium membentuk *protrombin converting complex* (protrombinase) yang berfungsi untuk mengubah protrombin menjadi trombin. Trombin merupakan enzim proteolitik yang mempunyai beberapa fungsi yaitu mengubah fibrinogen

menjadi fibrin, mengubah faktor XIII menjadi faktor XIIIa, meningkatkan aktivitas faktor V dan faktor VIII, merangsang pelepasan dan agregasi trombosit. Selanjutnya trombin akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin monomer. Fibrin monomer akan berubah menjadi soluble fibrin dengan adanya ion kalsium. Soluble fibrin dengan adanya faktor XIIIa dan ion kalsium berubah menjadi stabilized fibrin



Gambar 2. 2 Kaskade Koagulasi

(Sumber : Umar & Sujud, 2020)

d. Fibrinolisis

Fibrinolisis adalah proses penghancuran fibrin yang terbentuk dalam pembuluh darah, dilakukan oleh sistem fibrinolitik dengan tujuan untuk mengembalikan kelancaran aliran darah. Sistem ini terdiri dari tiga komponen utama: plasminogen yang nantinya akan diubah menjadi plasmin, aktivator plasminogen, serta penghambat plasmin (Umar & Sujud, 2020).

Aktivasi sistem fibrinolitik dimulai saat aktivator plasminogen memecah plasminogen menjadi plasmin. Proses aktivasi ini dapat terjadi melalui tiga jalur berbeda, yaitu jalur intrinsik, ekstrinsik, dan eksogen. Pada jalur intrinsik, faktor-faktor seperti faktor XII, prekallikrein, dan HMWK terlibat. Ketika faktor XII berubah menjadi bentuk aktifnya (XIIa), ia mengubah prekallikrein menjadi kalikrein dengan bantuan HMWK. Kalikrein inilah yang kemudian mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin. Sementara itu, pada jalur ekstrinsik, aktivator dari jaringan atau endotel pembuluh darah akan masuk ke dalam sirkulasi darah ketika ada rangsangan dari amin vasoaktif atau protein C. Sebagian besar plasminogen terikat pada fibrin, sedangkan sebagian lainnya tetap berada dalam plasma. Setelah plasminogen diaktifkan akan terbentuk plasmin yang terikat fibrin serta plasmin bebas. Plasmin bebas tersebut

akan dinetralkan oleh antiplasmin. Plasmin yaitu enzim proteolitik yang akan memecah fibrin menjadi fragmen-fragmen yang disebut *fibrin degeneration products* (FDP). Tahap awal terbentuk fragmen X kemudian dipecah menjadi fragmen Y dan D. Selanjutnya, fragmen D akan dipecah plasmin menjadi fragmen D dan E. Secara umum, FDP bertindak sebagai inhibitor pembekuan darah khususnya fragmen Y dengan cara menghambat kerja trombin serta menghalangi polimerisasi fibrin. Kemudian, FDP akan dibersihkan dari sirkulasi darah oleh hati dan sistem retikuloendotelial (Umar & Sujud, 2020).

4. Karakteristik Faktor Koagulasi

Faktor pembekuan merupakan protein yang berhubungan dengan reaksi pembekuan darah. Terdapat tiga belas faktor pembekuan di dalam tubuh manusia diantaranya, yaitu

a. Faktor I (Fibrinogen)

Fibrinogen adalah salah satu faktor penting dalam proses pembekuan darah yang melibatkan protein plasma. Melalui aksi trombin, fibrinogen dapat berubah menjadi benang fibrin. Kekurangan fibrinogen pada seseorang dapat menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai afibrinogenemia atau hypofibrinogenemia. Fibrinogen berfungsi sebagai komponen utama dalam protein plasma, dalam proses

pembekuan darah fibrinogen diubah menjadi fibrin (Durachim & Astuti, 2018).

Fibrinogen diproduksi di hati dan berfungsi sebagai protein fase akut. Kadar fibrinogen normal pada orang dewasa berkisar antara 200-400 mg/dl atau sekitar 2-4 gram/L, sedangkan pada bayi baru lahir, kadar fibrinogen berkisar antara 125-300 mg/dl. Nilai kritis fibrinogen adalah ketika kadarnya turun di bawah 100 mg/dl. Peningkatan kadar fibrinogen dapat terjadi pada kondisi inflamasi, infeksi seperti rheumatoid arthritis, pneumonia, dan tuberkulosis, serta dalam kasus infark miokardial akut, penyakit jantung koroner, kehamilan, dan preeklampsia. Sedangkan, penurunan kadar fibrinogen dapat terjadi pada penyakit hati seperti hepatitis dan sirosis, DIC, kanker, fibrinolisis primer, malnutrisi, transfusi darah, dan kanker stadium lanjut (Durachim & Astuti, 2018).

b. Faktor II (Prothrombin)

Prothrombin yaitu faktor pembekuan darah yang berfungsi sebagai protein plasma dan pada proses pembekuan darah prothrombin diubah menjadi bentuk yang aktif berupa trombin (faktor IIa) melalui pembelahan dengan aktivasi faktor X (Xa) di jalur umum. Fibrinogen trombin kemudian memotong ke bentuk aktif fibrin. Kekurangan prothrombin dapat mengakibatkan *hypoprothrombinemia* (Rosita et al., 2019).

19 c. Faktor III (Thromboplastin Jaringan)

3 Faktor III atau thromboplastin jaringan merupakan faktor koagulasi yang dihasilkan dari berbagai sumber seperti otak dan paru-paru. Faktor III berperan untuk mengaktivasi faktor VII menjadi faktor VIIa pada jalur ekstrinsik. (Durachim & Astuti, 2018).

10 d. Faktor IV (Ion Calcium)

Faktor IV adalah ion kalsium (Ca^{2+}) memiliki bilangan oksidasi 2 dan termasuk logam alkali. Dalam tabel periodik unsur, kalsium termasuk dalam golongan II A. Ion kalsium dapat berikatan dengan ion OH^- membentuk senyawa $\text{Ca}(\text{OH})_2$ atau kalsium hidroksida. Dalam tubuh ion kalsium terdapat di baik dalam darah maupun jaringan, dalam bentuk ion bebas yang dapat berikatan dengan ion lainnya sesuai kebutuhan tubuh. Faktor IV merupakan faktor penting yang berperan pada seluruh proses pembekuan darah mencakup jalur intrinsik, ekstrinsik, dan bersama (Durachim & Astuti, 2018).

88 e. Faktor V (Proakselerin, *Labil Factor*)

63 Faktor V atau proakselerin adalah faktor koagulasi yang bersifat labil selama penyimpanan dan tidak tahan panas. Faktor V berfungsi sebagai kofaktor dalam mengonversi protrombin menjadi thrombin yang akan dikatalisis oleh faktor Xa dengan bantuan ion kalsium. Kekurangan faktor V disebut

dengan parahemophilia, pada tahapan yang parah disebut dengan akselerator globulin. (Durachim & Astuti, 2018).

f. Faktor VII (Prokonvertin, Stabil Factor)

Faktor VII atau prokonvertin adalah protein koagulasi penyimpanan yang relatif stabil selama penyimpanan dan tahan terhadap panas. Faktor VII berfungsi dalam jalur koagulasi ekstrinsik. Faktor VII diaktivasi oleh kontak dengan ion kalsium, kemudian faktor VII bersama faktor III mengaktivasi faktor X, yang memicu pembentukan thrombin. Faktor VII disintesis di hepar. Faktor VII disebut juga serum prothrombin konversi faktor akselerator karena faktor VII berfungsi mempercepat konversi protrombin menjadi thrombin (Rosita *et al.*, 2019).

g. Faktor VIII (Faktor Antihemophilia, Anti Hemophilic Globulin)

Faktor VIII atau antihemophilic faktor adalah protein koagulasi penyimpanan yang labil selama penyimpanan. Faktor VIII berperan di dalam jalur intrinsik sebagai kofaktor bersama faktor von willebrand saat aktivasi faktor X. Kekurangan faktor V dapat menyebabkan hemophilia A (Durachim & Astuti, 2018).

h. Faktor IX (Komponen Tromboplastin Plasma, Christmas Factor)

Faktor IX atau Christmas faktor berfungsi sebagai faktor pada jalur intrinsik. Setelah diaktifkan menjadi faktor IXa, faktor IXa berkolaborasi dengan ion kalsium, membran fosfolipid, dan faktor VIII untuk mengaktivasi faktor X. Kekurangan faktor IX

dapat menyebabkan penyakit hemophilia B (Durachim & Astuti, 2018).

1 i. Faktor X (faktor *Stuart-Prower*)

29 Faktor X, juga dikenal sebagai faktor *Stuart-Prower*, adalah salah satu penting dalam sistem koagulasi darah. Faktor X berperan dalam jalur intrinsik maupun ekstrinsik, dan merupakan salah satu faktor kunci dalam pembentukan bekuan darah. Faktor X diaktifkan menjadi faktor Xa oleh faktor IXa (dalam jalur intrinsik) atau faktor VIIa (dalam jalur ekstrinsik) yang berinteraksi dengan kompleks fosfolipid dan ion kalsium. 1 Setelah aktif, faktor Xa membentuk kompleks bersama kalsium, fosfolipid, dan faktor V, yang disebut prothrombinase. Kompleks ini berfungsi untuk mengonversi prothrombin menjadi trombin. Defisiensi faktor X dapat mengakibatkan gangguan koagulasi sistemik (Durachim & Astuti, 2018).

19 j. Faktor XI (Plasma Thromboplastin Antecedant Faktor)

Faktor XI atau faktor *plasma thromboplastin antecedent* (PTA) termasuk dalam faktor koagulasi pada jalur intrinsik dan berfungsi untuk mengaktifkan faktor IX. Kekurangan faktor XI dapat menyebabkan gangguan pembekuan darah yang dikenal sebagai hemofilia C (Durachim & Astuti, 2018).

19 k. Faktor XII (Faktor Hageman)

3 Faktor XII, juga dikenal sebagai faktor Hageman, adalah salah satu faktor koagulasi yang berperan dalam proses pembekuan darah. Faktor ini merupakan bagian dari jalur intrinsik koagulasi dan berfungsi sebagai pemicu awal dalam kaskade koagulasi dengan mengaktifkan faktor XI. Defisiensi faktor XII dapat menyebabkan kecenderungan thrombosis (Durachim & Astuti, 2018).

1 l. Faktor XIII (Faktor Stabilisasi Fibrin, Fibrinase)

Faktor XIII yang dikenal sebagai faktor stabilisasi fibrin atau fibrinasi. Faktor XIII yang aktif disebut transglutaminase berperan untuk mengkatalisis pembentukan ikatan silang antar filament fibrin, sehingga mengubah monomer fibrin menjadi polimer fibrin yang stabil dan tidak larut. Faktor XIII akan menghasilkan bekuan darah yang kokoh dan tahan terhadap fibrinolysis. Defisiensi faktor XIII dapat menyebabkan risiko terjadinya hemorrhagic. (Durachim & Astuti, 2018).

5. Kelainan Hemostasis

21 Kelainan hemostasis biasanya digolongkan sesuai patogenesis, yaitu:

a. Sistem vaskuler

Peran sistem vaskular dalam mencegah perdarahan meliputi proses kontraksi pembuluh darah (vasokonstriksi) serta aktivasi trombosit dan pembekuan darah. Kelainan pada sistem vaskuler, yaitu :

1) Purpura

Purpura merupakan tanda klinis yang ditandai dengan perubahan warna pada kulit atau mukosa akibat perdarahan pada pembuluh darah kecil. Secara medis, purpura didefinisikan memiliki ukuran minimal 3 mm. Berdasarkan penyebabnya, purpura terbagi menjadi tiga kategori utama, yaitu gangguan pada trombosit, gangguan pada pembuluh darah, dan gangguan pada sistem pembekuan darah (Durachim & Astuti, 2018). Menurut Bakta (2006) purpura dapat dibedakan menjadi beberapa jenis:

- a) Purpura akibat infeksi, seperti yang terjadi pada sepsis karena infeksi meningokokus.
- b) Scurvy yaitu kekurangan vitamin C yang menyebabkan kerusakan kolagen (zat antar sel), sehingga pembuluh darah menjadi rapuh dan menyebabkan petechiae di sekitar folikel rambut..

c) Purpura akibat penggunaan steroid, yang menyebabkan jaringan ikat penopang kapiler di bawah kulit mengalami atrofi, sehingga pembuluh darah mudah pecah. Purpura alergik terdiri atas:

(1) Sindrom Henoch-Schonlein

Penyakit ini adalah penyakit yang lebih sering dijumpai pada anak-anak akibat kompleks imun setelah infeksi akut. Timbul suatu IgA-mediated vasculitis. Gejalanya yaitu purpura, rasa gatal, pembengkakan sendi, nyeri abdomen dan hematuria. Biasanya bersifat self limiting, namun dapat berkembang menjadi gagal ginjal.

(2) Purpura pada arthritis rheumatoid, systemic lupus erythematosus, poliarteritis nodosa dan penyakit kolage lain karena terjadinya vaskulitis (Bakta, 2006).

b. Sistem Trombosit

Kelainan pada sistem trombosit, yaitu :

1) Trombositopenia

Trombositopenia atau kekurangan trombosit, adalah suatu kondisi di mana trombosit dalam sirkulasi darah jumlahnya dibawah normal ($<150.000/\mu\text{l}$ darah). Kondisi ini sering ditemukan pada pasien anemia, leukemia, infeksi

1 virus dan protozoa yang diperantarai oleh sistem imun. Selain itu, trombositopenia juga dapat terjadi selama masa kehamilan, defisiensi vitamin B12 dan asam folat, maupun efek samping dari terapi radiasi dan kemoterapi. Secara etiologi, trombositopenia dapat disebabkan oleh kegagalan produksi trombosit, peningkatan konsumsi trombosit, distribusi trombosit tidak normal, dan kehilangan akibat dilusi, serta penggunaan beberapa jenis obat tertentu seperti kotrimoksazol dapat menyebabkan trombositopenia. (Durachim & Astuti, 2018).

2) *Thrombocytopenic Thrombotic Purpura*

1 *Thrombocytopenic Thrombotic Purpura* (TTP) adalah adalah mikroangiopati trombotik langka yang ditandai dengan anemia hemolitik mikroangiopati, trombositopenia berat, dan cedera organ akhir iskemik akibat trombus kaya trombosit mikrovaskular. TTP terjadi akibat defisiensi berat protease pemecah vWF spesifik, *A Disintegrin-like And Metalloprotease domain with TromboSpondin-type motifs* (ADAMTS13). Defisiensi ADAMTS13 paling sering didapat akibat autoantibodi anti-ADAMTS13. Kondisi ini juga dapat diwariskan dalam bentuk kongenital sebagai akibat dari mutasi biallelik pada gen *ADAMTS13*. (Sukumar *et al.*, 2021).

3) *Heparin-Induced Thrombocytopenia*

Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT) adalah komplikasi serius yang dapat terjadi pada pasien yang terpapar produk heparin. Kelainan ini terjadi pada 10% pasien yang mengonsumsi heparin. Kondisi ini disebabkan oleh pembentukan antibodi yang diarahkan terhadap *Platelet Protein Factor 4* (PF4) (Hogan & Berger, 2020). Antibodi antiheparin/PF4 dapat mengaktifkan trombosit melalui reseptor FcγRIIa, dan dalam beberapa kasus, juga dapat mengaktifkan sel endotel, yang mengarah pada terjadinya trombosis meskipun pasien mengalami trombositopenia (Durachim & Astuti, 2018).

4) *Immune Thrombocytopenic Purpura/Idiopathic Thrombocytopenic Purpura*

Immune Thrombocytopenic Purpura atau *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* (ITP) adalah suatu penyakit autoimun yang terjadi akibat hancurnya trombosit normal karena adanya antibodi serta terganggunya proses pembentukan trombosit oleh megakariosit. Penyakit ITP adalah hasil dari terjadinya gangguan regulasi sistem imun, yang mana tubuh tidak dapat mengenali antigen sendiri yang terdapat pada permukaan trombosit dan megakariosit. Penyakit ITP terjadi ketika sel T teraktivasi karena sel T

mengenali antigen spesifik trombosit pada *antigen presenting cell* yang kemudian merangsang aktivasi sel B yang spesifik terhadap antigen tersebut. Sel memproduksi autoantibodi yang spesifik terhadap glikoprotein pada permukaan trombosit dan megakariosit. Trombosit yang beredar dalam darah akan dikenai dan diikat oleh autoantibodi trombosit, lalu menempel pada reseptor FC di makrofag limpa sehingga trombosit dihancurkan. Selain itu, terbentuk juga autoantibodi anti megakariosit yang menghambat kemampuan megakariosit untuk memproduksi trombosit (Sari, 2018).

5) *Bernard-Soulier Syndrome*

Bernard-Soulier Syndrome (BSS) adalah kelainan perdarahan langka yang diturunkan secara autosomal resesif. Penyakit ini disebabkan oleh mutasi gen yang mengkode kompleks glikoprotein Ib/IX/V yang mana gen tersebut terdapat pada permukaan trombosit, glikoprotein Ib/IX/reseptor V. Reseptor tersebut tidak ada atau mengalami disfungsi mengakibatkan trombosit tidak dapat melekat pada subendotel vaskular sehingga mengganggu proses hemostasis primer. Pada pemeriksaan laboratorium penyakit BSS ditandai dengan keberadaan giant trombosit, jumlah trombosit abnormal, adhesi trombosit abnormal,

agregasi ristocentin abnormal, agregasi *thrombin* normal atau menurun, agregasi respon lainnya normal (Durachim & Astuti, 2018).

6) *Glanzmann Thrombasthenia*

Glanzmann Thrombasthenia (GT) merupakan kelainan agregasi trombosit yang diturunkan secara resesif autosomal akibat defisiensi atau disfungsi pada kompleks glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) pada permukaan trombosit. Gen yang bertanggung jawab atas kelainan ini berlokasi pada kromosom 17. Gangguan pada kompleks GP IIb/IIIa menyebabkan gangguan dalam proses agregasi trombosit sehingga meningkatkan risiko terjadinya. Meskipun terdapat kelainan fungsional, jumlah dan morfologi trombosit pada pasien GT umumnya normal. Namun, pasien cenderung mudah mengalami memar, hematoma subkutan, serta munculnya petechiae.

Saat tubuh mengalami luka, reseptor GP IIb/IIIa memainkan peran penting dalam menempelkan platelet pada lapisan endotel pembuluh darah. Ketika reseptor GP IIb/IIIa ini aktif, ia akan mengikat fibrinogen di salah satu ujungnya, sementara reseptor serupa pada platelet lain juga menempel pada ujung fibrinogen yang sama. Ikatan ini memungkinkan platelet-platelet saling terhubung

membentuk struktur silang (cross-linked) berupa GP IIb/IIIa–fibrinogen–GP IIb/IIIa, yang pada akhirnya menciptakan agregat platelet. Jika fungsi reseptor GP IIb/IIIa terganggu atau jumlahnya tidak mencukupi, maka platelet tidak mampu saling menempel dan pembentukan bekuan pun tidak terjadi (Durachim & Astuti, 2018).

c. Sistem Pembekuan Darah

Kelainan pada sistem pembekuan darah, yaitu :

1) *Von Willebrand's Disease*

Von Willebrand Disease (vWD) adalah kelainan dapat yang diturunkan secara autosomal, terjadi ketika pasien tidak memproduksi faktor *von Willebrand* (vWF) dalam jumlah yang cukup atau ketika VWF tidak berfungsi dengan baik. Penyakit VWF disebabkan defisiensi gen vWF pada kromosom 12. Pasien VWD ditandai dengan fungsi trombosit yang abnormal serta masa perdarahan yang memanjang (Durachim & Astuti, 2018).

VWF sendiri adalah glikoprotein yang disintesis oleh megakariosit dan sel endotel, dan berperan penting dalam pembekuan darah dengan mengikat trombosit dan kolagen subendotel, sehingga membantu pembentukan sumbat trombosit awal di lokasi cedera endotel. Selain itu, vWF juga mengikat dan menstabilkan faktor koagulasi VIII, yang

berfungsi mengaktifkan kaskade koagulasi di lokasi cedera endotel dan mengakibatkan pembentukan bekuan fibrin (Kaur *et al.*, 2024).

2) Hemofilia

Hemofilia adalah kelainan pembekuan darah hereditas yang paling sering dijumpai secara global, penyakit ini diturunkan melalui pola pewarisan genetik X-linked recessive. Terdapat 2 tipe hemofilia yaitu hemofilia A dan hemofilia B. Hemofilia A disebabkan oleh mutasi gen yang mengkode faktor VIII sehingga terjadi defisiensi faktor VIII. Sedangkan hemofilia B adalah penyakit akibat defisiensi faktor IX. Kedua bentuk hemofilia ini memiliki mekanisme pewarisan yang serupa, yakni melalui kromosom X secara resesif (Darman & Bahraen, 2023)..

3) Disseminated Intravascular Coagulation

Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) merupakan sindrom yang ditandai oleh aktivasi proses koagulasi di dalam pembuluh darah secara sistemik tanpa adanya lokalisasi, yang dapat dipicu oleh berbagai faktor penyebab. Kondisi ini dapat menimbulkan kerusakan pada mikrovaskulatur dan, pada kasus yang berat, berujung pada disfungsi organ. Aktivasi berlebihan dari pembentukan trombin dan fibrin di dalam sirkulasi menyebabkan

terbentuknya trombosis pada pembuluh darah kecil hingga sedang, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap disfungsi organ dan terjadinya perdarahan berat (Umar & Sujud, 2020).

DIC adalah komplikasi suatu penyakit. Penyakit DIC didasari berbagai penyakit. Adapun penyakit yang mendasari DIC yaitu, sepsis (koagulasi diaktifkan karena adanya lipopolisakarida), leukemia akut, kanker, trauma, luka bakar, emboli cairan ketuban atau kematian pada kehamilan (dilepasnya factor jaringan/tissue faktor). Aneurisma aorta dan hemangioma kavernosum dapat memicu DIC melalui stasis vaskuler serta bias gigitan ular juga dapat mengakibatkan DIC karena toksin eksogen (Durachim & Astuti, 2018).

5. Klasifikasi

Klasifikasi pemeriksaan laboratorium hemostasis yaitu :

a. Pemeriksaan Masa Perdarahan

Masa perdarahan (*bleeding time*) adalah pemeriksaan laboratorium untuk untuk menilai fungsi kapiler (mengukur fungsi sistem vaskular) dan fungsi trombosit dalam menghentikan perdarahan. Pemeriksaan masa perdarahan tidak dianjurkan dilakukan pada pasien yang sedang mengonsumsi obat antikoagulan atau anti nyeri seperti aspirin

karena obat-obatan tersebut dapat memperpanjang masa perdarahan memanjang. Oleh karena itu, pengobatan harus dihentikan terlebih dahulu selama 3-7 hari sebelum pemeriksaan. Jika memungkinkan, pasien perlu diberi informasi untuk tidak mengonsumsi obat pereda nyeri seperti aspirin tanpa resep selama 5 hari sebelum pemeriksaan dilakukan. Terdapat dua metode pemeriksaan masa perdarahan yaitu metode duke dan metode ivy. Berikut cara kerja pemeriksaan masa perdarahan metode duke :

1) Prinsip

Waktu perdarahan dihitung sejak darah pertama kali muncul hingga tidak lagi terlihat pada kertas saring. Setiap 30 detik, darah yang keluar diserap menggunakan kertas saring, dengan perhatian khusus agar kertas tidak menyentuh area luka.

2) Alat dan Bahan

Stopwatch, autoclick, lanset, kertas saring dan alcohol swab 70%

3) Prosedur Pemeriksaan

- a) Pasien dalam posisi duduk, kemudian pastikan kepala pasien tegak ke depan.
- b) Desinfeksi area kuping pasien menggunakan kapas alkohol 70%

- 44
- c) Tusuk area kuping telinga menggunakan lanset
 - d) Nyalakan stopwatch bersamaan saat darah kapiler keluar
 - e) Isap tetesan darah yang keluar (tidak ditekan) setiap 30 detik dengan kertas saring
 - f) Ketika darah berhenti keluar, hentikan stopwatch. Hindari menyentuh Kembali area luka dengan kertas saring
 - g) Catat waktu yang tertera pada stopwatch

4) Interpretasi Hasil

Nilai Rujukan : 1 – 3 menit (normal)

3 – 5 (meragukan)

>5 menit (patologis)

b. Pemeriksaan Masa Pembekuan

7 Waktu pembekuan atau *Clotting Time* (CT) adalah pemeriksaan skrining yang digunakan untuk mengevaluasi gangguan pada jalur intrinsik koagulasi dengan mengukur lamanya waktu yang dibutuhkan darah untuk membeku di luar tubuh (*in vitro*). Umumnya, tes ini dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan waktu perdarahan. Tiga metode utama yang digunakan untuk menilai waktu pembekuan adalah metode kaca objek, mikrokapiler, dan Lee and White. Metode slide sudah tidak lagi digunakan karena hasilnya kurang

7

akurat. Pada metode Lee and White, darah dimasukkan ke dalam tabung dan pembekuan terjadi karena interaksi darah dengan permukaan tabung. Oleh sebab itu, tabung yang digunakan harus bersih dari zat asing dan memiliki permukaan yang halus tanpa goresan (Nugraha & Badrawi, 2018). Berikut cara kerja pemeriksaan CT metode lee and white :

1) Prinsip

Darah lengkap tanpa antikoagulan dalam tabung akan mengalami pembekuan darah akibat kontak dengan permukaan tabung. Waktu yang dibutuhkan darah untuk membeku pada kondisi tertentu dinyatakan sebagai waktu pembekuan.

2) Alat dan Bahan

Tourniquet, tabung reaksi berdiameter 7-8mm, *waterbath*, *Stopwatch*, kapas , spuit

3) Prosedur Pemeriksaan

- a) Ambil darah vena sebanyak 3 hingga 4 cc, dan segera mulai stopwatch saat darah mulai masuk ke dalam spuit.
- b) Setelah itu, masukkan masing-masing 1 cc darah ke dalam empat tabung reaksi, lalu tempatkan tabung-tabung tersebut dalam *waterbath* bersuhu 37°C.

- c) Setiap 30 detik, periksa tabung pertama dengan memiringkannya untuk melihat apakah sudah terbentuk bekuan, tanpa menggerakkan tabung 2, 3, dan 4.
- d) Setelah tabung pertama membeku, lakukan pemeriksaan serupa pada tabung-tabung berikutnya secara berurutan. Stopwatch dihentikan ketika darah dalam tabung keempat telah membeku sepenuhnya.
- e) Hitung rata-rata waktu pembekuan dari tabung kedua, ketiga, dan keempat, lalu catat hasilnya sebagai masa pembekuan darah.

4) Interpretasi Hasil

Nilai rujukan : 5-15 menit

c. Pemeriksaan Retraksi Bekuan

Pemeriksaan retraksi bekuan bertujuan untuk menilai fungsi trombosit. Dalam prosedur ini, kecepatan dan tingkat kontraksi bekuan darah diukur, di mana bekuan yang terbentuk di dalam tabung uji akan mengecil akibat pengeluaran serum yang terpisah dari elemen seluler darah. Proses retraksi ini dipengaruhi oleh jumlah serta fungsi trombosit. Pada kondisi trombositopenia atau gangguan fungsi trombosit, retraksi bekuan cenderung melambat dan bekuan yang terbentuk menjadi lebih lunak. Selain trombosit, faktor lain yang berperan

dalam retraksi bekuan meliputi kadar fibrinogen dan jenis permukaan tempat darah membeku (Riswanto, 2013).

1) Prinsip

Dengan mekanisme kerja trombosit melalui adhesi agregasi trombosit akan terbentuk bekuan yang sifatnya reversible atau belum stabil yang reaksinya masih dapat balik oleh adanya trauma atau aliran yang dapat merusak reaksi yang terbentuk. Kualitas ini dinilai dari setelah darah membeku dan dipisahkan dari volume serum dan dinilai kualitas bekuan dengan kekenyalan bekuan yang terbentuk (Riswanto, 2013).

2) Alat dan Bahan

Sprit 5 cc, tabung Sentrifuge berskala, rak tabung, tourniquet, tabung mikrohematokrit, mikro Ht-reader, sentrifus mikro-he, darah vena, clay, sebatang lidi, kapas alcohol 70%, kapas kering, quadeast

3) Prosedur Pemeriksaan

- a) Mengambil darah vena sebanyak 3 ml, kemudian masukkan ke dalam tabung sentrifus berskala yang telah diletakkan lidi kayu di dalamnya lalu volumenya dicatat. (Volume darah dipisahkan sedikit untuk dilakukan pemeriksaan hematokrit).

- 1
- b) Tabung d selama 2-3 jam pada suhu ruang atau semalaman pada suhu 4°C
- c) Kemudian, tabung dimiringkan lalu bekuan darah yang menempel pada lidi, diangkat secara hati-hati melalui dinding tabung.
- d) Volume serum dan sel darah yang tersisa dalam tabung diukur dan didokumentasikan.
- 1
- e) Persentase volume serum terhadap volume darah awal dihitung, lalu hasilnya dilaporkan sebagai nilai retraksi bekuan.
- f) Konsistensi bekuan (apakah kenyal, lunak, atau rapuh) diamati dan dicatat.
- g) Pemeriksaan hematokrit dilakukan pada sampel darah yang digunakan
- h) Perhitungan
- $$\text{Volume bekuan} = 100 - \text{volume tertinggal}(\%)$$
- $$\text{Volume cairan bekuan} = \text{volume bekuan} - \text{hematokrit}$$
- 36

4) Interpretasi Hasil

Retraksi bekuan : 40-60%

Konsistensi : kenyal

Volume cairan bekuan : 0-20%

d. Pemeriksaan Masa Rekalsifikasi

Masa rekalsifikasi merupakan waktu yang dibutuhkan untuk memisahkan fibrin dari plasma rendah trombosit yang tidak mengandung Ca^{2+} kemudian ditambahkan $CaCl_2$. Masa rekalsifikasi bertujuan untuk mendeteksi gangguan atau kekurangan faktor-faktor pembekuan jalur intrinsik seperti faktor V, VII, IX, X, XI, XII, serta protrombin dan fibrinogen. Penambahan $CaCl_2$ bertujuan untuk mengaktifkan ion Ca^{2+} yang berperan sebagai katalis dalam pembentukan fibrinogen, karena kalsium mengendap saat dilakukan sentrifugasi. Kalsium dibutuhkan untuk mempercepat pembentukan benang fibrin hingga terbentuknya bekuan darah. Hasil pemeriksaan masa rekalsifikasi dapat dipengaruhi oleh jumlah trombosit yang mana semakin tinggi jumlah trombosit maka semakin singkat masa rekalsifikasi (Riswanto, 2013).

1) Prinsip

Plasma yang diperoleh dari plasma Natrium Sitrat defisiensi sel trombosit dan tidak mengandung ion kalsium dengan adanya penambahan beberapa $CaCl_2$ akan mengaktifasi mekanisme kerja faktor koagulasi untuk membentuk bekuan fibrin yang stabil (Riswanto, 2013).

2) Alat dan Bahan

Tabung reaksi, sentrifuge, stopwatch, waterbath 37°C, pipet ukur 1 ml, larutan CaCl₂ 0,025 M CaCl₂ 1,38 gr, aquadest 500 ml, larutan NaCl 0,85%, NaCitrat 3,8%.

3) Prosedur Pemeriksaan

- a) Larutan CaCl₂, NaCl 0,85% dan plasma sampel, tabung serologi diinkubasi dalam waterbath 37°C, hingga mencapai suhu 37°C terlebih dahulu.
- b) Sampel plasma dan larutan NaCl 0,85% dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah dihangatkan masing-masing sebanyak 100 µL, homogenisasi lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 1-2 menit
- c) Kemudian, ditambahkan 100 µL larutan CaCl₂ lalu stopwatch dinyalakan tepat ketika larutan CaCl₂ dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
- d) Larutan tersebut diinkubasi selama 90 detik, kemudian tabung diangkat dari waterbath dan amati adanya bekuan.
- e) Pada saat terjadi bekuan stopwatch dihentikan, catat waktunya sebagai masa rekalsifikasi.

4) Interpretasi Hasil

90-250 detik

19 e. Pemeriksaan *Prothrombin Time*

Pemeriksaan *prothrombin time* merupakan pemeriksaan yang berfungsi untuk mengukur aktivitas faktor pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor I, II, V, VII, dan X. Pemeriksaan PT digunakan untuk memantau terapi antikoagulan oral serta menilai penurunan aktivitas vitamin K. Prinsip pemeriksaan PT yaitu mengukur waktu yang dibutuhkan hingga terbentuk bekuan darah setelah plasma yang telah dicampur sitrat ditambahkan tromboplastin (faktor jaringan) dan kalsium. Nilai normal 10-14 detik. Hasil pemeriksaan PT dapat dilaporkan dalam bentuk detik, %, ratio dan *International Normalized Ratio* (INR). Untuk menentukan hasil selain dalam bentuk detik (Durachim & Astuti, 2018).

8 f. Pemeriksaan *Activated Partial Tromboplastin Time*

Pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) digunakan untuk mengevaluasi aktivitas faktor pembekuan darah jalur intrinsik yaitu faktor VIII, IX, XI, XII, prekalkrein, kininogen, X, V, prothrombin dan fibrinogen.

3 Pemeriksaan APTT juga digunakan untuk memantau terapi heparin serta mendeteksi *cinulating anticoagulant*. Perpanjangan waktu APTT biasanya terjadi akibat defisiensi pada faktor-faktor pembekuan jalur intrinsik, khususnya jika

kadarnya turun di bawah 20% dari nilai normal. Rentang nilai normal APTT bergantung pada jenis reagen dan metode yang digunakan. Namun, jika hasil APTT lebih dari 7 detik di atas batas normal, maka dianggap tidak normal. APTT lebih sensitif dibandingkan PT dalam mendeteksi gangguan pembekuan karena penggunaan aktivator secara in vitro dapat mempercepat proses pembekuan, sehingga kelainan pembekuan yang ringan pun dapat teridentifikasi. Pemeriksaan APTT dapat dilakukan secara manual maupun dengan alat otomatis (koagulometer). Berikut ini adalah langkah-langkah prosedur pemeriksaan APTT secara manual. (Riswanto, 2013).

1) Prinsip

Darah ditambahkan antikoagulan yang mengandung ion kalsium yang berfungsi untuk mencegah pembekuan. Plasma sitrat yang masih mengandung semua faktor pembekuan darah jalur intrinsik kecuali kalsium dan trombosit lalu diinkubasi dengan tromboplastin parsial serta bahan pengaktif. Setelah penambahan kalsium, terbentuklah benang fibrin. Lama waktu yang diperlukan untuk terbentuknya bekuan dicatat sebagai nilai APTT.

2) Alat dan Bahan

Tabung reaksi, mikropipet 100 μl , ose, *waterbath*, *stopwatch*, tromboplastin parsial, CaCl_2 0,025 M, plasma kontrol normal.

3) Prosedur Pemeriksaan

a) Sebelum digunakan CaCl_2 0,025 M diinkubasi dalam *waterbath* 37°C terlebih dahulu.

b) Kemudian, masukkan 100 μl sampel plasma lalu inkubasi di *waterbath* selama 1 menit.

c) Tambahkan 100 μl tromboplastin parsial, lalu dihomogenkan dan diinkubasi dalam *waterbath* selama 2-3 menit lalu ditambahkan 100 μl CaCl_2 0,025 M yang telah diinkubasi dan pada saat yang sama nyalakan *stopwatch*.

d) Selanjutnya, diperiksa adanya bekuan fibrin menggunakan ose. Jika benang fibrin telah terbentuk matikan *stopwatch* dan catat waktu pembekuannya.

4) Interpretasi Hasil

Nilai normal 22 – 27,9 detik (dapat bervariasi antar laboratorium) (Durachim & Astuti, 2018).

g. Pemeriksaan *Thrombin Time*

Thrombin time (TT) adalah waktu yang dibutuhkan oleh enzim trombin untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin.

Penambahan trombin ke dalam plasma secara langsung mengonversi fibrinogen menjadi fibrin tanpa dipengaruhi oleh faktor faktor pembekuan dari jalur intrinsik maupun ekstrinsik. Oleh karena itu, pemeriksaan TT menilai interaksi thrombin dan fibrinogen, mengevaluasi fungsi fibrinogen, serta mendeteksi adanya zat penghambat (inhibitor) terhadap thrombin (Riswanto, 2013).

Selain itu, TT juga dapat digunakan untuk menilai aktivasi jalur fibrinolitik. Aktivasi jalur ini memicu pelepasan enzim plasmin yang berfungsi memecah fibrin dan fibrinogen. Akibatnya, kadar fibrinogen menurun, atau produk hasil pemecahan fibrinogen yang beredar akan menghambat secara kompetitif interaksi antara trombin dan fibrinogen. Adanya produk degradasi ini dalam sirkulasi dapat memperpanjang waktu TT karena interaksi trombin-fibrinogen menjadi terganggu. Berikut prosedur pemeriksaan TT sebagai berikut (Riswanto, 2013).

1) Prinsip

Darah ditambahkan antikoagulan yang mengandung ion kalsium yang berfungsi untuk mencegah pembekuan. Kemudian, thrombin ditambahkan ke dalam plasma dan lama waktu yang diperlukan untuk terbentuknya bekuan dicatat sebagai nilai TT (Riswanto, 2013).

2) Alat dan Bahan

Tabung reaksi, mikropipet, ose, *waterbath*, *stopwatch*, trombin (Bovine Thrombin) 10 NIH/ml, buffer saline, plasma kontrol normal, plasma sitrat 3,2%.

3) Prosedur Pemeriksaan

- a) Mempersiapkan larutan kerja trombin dengan mengencerkan larutan baku thrombin 10 NIH/ml 9:1 dengan larutan buffer salin kemudian dimasukkan dalam *waterbath* 37°C
- b) Mengambil 100 ul plasma pasien dimasukkan ke dalam tabung
- c) Ditambahkan 100 ul dicampur dan dibiarkan selama 1 menit dalam *waterbath* 37°C.
- d) Ditambahkan 100 µl larutan kerja thrombin 9:1 ke dalam plasma pasien tersebut dan pada saat yang sama dihidupkan *stopwatch*.
- e) Selanjutnya, diperiksa adanya bekuan fibrin menggunakan ose. Jika benang fibrin telah terbentuk matikan *stopwatch* dan catat waktu pembekuannya atau mengangkat tabung lalu digoyangkan hingga terlihat bekuan.
- f) Dilakukan pemeriksaan yang sama terhadap plasma kontrol normal.

4) Interpretasi Hasil

Nilai rujukan : 5-20 detik

h. Pemeriksaan Fibrinogen

Fibrinogen merupakan glikoprotein dengan massa molekul sekitar 340.000 dalton. Fibrinogen Protein ini disintesis di hati, khususnya oleh sel megakariosit, dan dalam plasma darah kadarnya berkisar antara 150 hingga 450 mg/dl. Fibrinogen memiliki waktu paruh antara 3 hingga 5 hari. Struktur fibrinogen terdiri dari enam rantai polipeptida, yakni dua rantai $A\alpha$, dua rantai $B\beta$, dan dua rantai γ . Ketika trombin beraksi, trombin memotong fibrinogen dan melepaskan dua fibrinopeptida A dari rantai $A\alpha$ serta dua fibrinopeptida B dari rantai $B\beta$. Hasil dari proses ini adalah fibrin monomer yang akan saling berikatan untuk membentuk fibrin, dan kemudian distabilkan oleh faktor XIIIa (Riswanto, 2013).

Pemeriksaan kadar fibrinogen bertujuan untuk mengetahui jumlah fibrinogen dalam darah pasien. Tes ini digunakan pada pasien yang dicurigai mengalami gangguan yang menyebabkan defisiensi fibrinogen, maupun pada kondisi tertentu yang menunjukkan kemungkinan peningkatan kadar fibrinogen. Pemeriksaan dilakukan dengan mengamati pembentukan bekuan setelah plasma dicampur dengan trombin. Semakin cepat plasma terdilusi membeku, maka

semakin tinggi kadar fibrinogennya—karena waktu pembekuan berbanding terbalik dengan konsentrasi fibrinogen. Pengujian kadar fibrinogen bisa dilakukan secara manual maupun dengan alat otomatis. Berikut adalah prosedur manual pemeriksaan fibrinogen (Riswanto, 2013).

1) Prinsip

Darah ditambahkan antikoagulan yang mengandung ion kalsium yang berfungsi untuk mencegah pembekuan. Plasma ditambah thrombin pada suhu tertentu akan terbentuk bekuan fibrin. Waktu yang diperlukan untuk terbentuknya bekuan fibrin berbanding terbalik dengan kadar fibrinogen (Riswanto, 2013).

2) Alat dan Bahan

Tabung reaksi, mikropipet, ose, *waterbath*, *stopwatch*, Thrombin, buffer veronal, plasma kontrol normal, plasma sitrat 3,2%.

3) Prosedur Pemeriksaan

- a) Plasma diencerkan 10 kali dengan buffer veronal
- b) Plasma yang telah diencerkan dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 200 ul
- c) Tabung dimasukkan dalam *waterbath* 37°C selama 2 menit

13 d) Tepat 2 menit tambahkan 100 µl reagen Thrombin dan pada saat yang sama *stopwatch* dihidupkan

e) Selanjutnya, diperiksa adanya bekuan fibrin menggunakan ose. Jika benang fibrin telah terbentuk matikan *stopwatch* dan catat waktu pembekuannya atau mengangkat tabung lalu digoyangkan hingga terlihat bekuan.

f) Pemeriksaan yang sama dilakukan terhadap plasma kontrol normal yang telah diencerkan 10 kali.

g) Perhitungan kadar fibrinogen

$$\text{Fibrinogen NCCP} = \frac{\text{Waktu NCCP}}{\text{Waktu Sampel}} \times \text{Dilusi} \times \text{Fibrinogen}$$

4) Interpretasi Hasil

16 Nilai normal: 200-400 mg/dl, bayi baru lahir: 150-300 mg/dl.

i. Pemeriksaan D-Dimer

54 D-dimer merupakan produk hasil degradasi fibrin yang terbentuk ketika proses fibrinolisis menghancurkan bekuan darah. Kadar D-dimer yang tinggi di dalam darah dapat menjadi petunjuk adanya kemungkinan trombosis. 102 Peningkatan D-dimer dapat ditemukan pada berbagai kondisi seperti gangguan pembuluh darah, emboli paru, trombosis arteri, koagulasi intravaskular diseminata (DIC), kehamilan, 67 infeksi atau peradangan, kanker, penyakit hati kronis, cedera,

prosedur bedah, dan vaskulitis. D-dimer merupakan *cross-linked fibrin degradation product* dari hasil pemecahan fibrin. Metode yang digunakan untuk pemeriksaan d-dimer adalah metode aglutinasi latex, *Enzyme Linked Immunosorbent Assays* (ELISA), uji imunofluoresen (Apriani & Lian Hwa, 2022).

B. Tinjauan Khusus *Prothrombin Time*

1. Sejarah

Pemeriksaan PT awalnya dikembangkan oleh Armand Quick pada tahun 1935. Pemeriksaan ini awalnya digunakan untuk menilai sistem koagulasi pada pasien hemofilia dan penyakit kuning. Kemudian, pada tahun 1941, Karl Link dan rekan-rekannya menemukan dicoumarol, penghambat prothrombin yang ditemukan dalam jerami semanggi manis yang rusak. Penemuan ini mengarah pada pengembangan warfarin, antikoagulan sintesis yang masih banyak digunakan hingga saat ini. Pada tahun 1964, Leon Poller mengusulkan reagen tromboplastin standar untuk mengatasi variabilitas hasil PT. Reagen ini, yang dikenal sebagai *Manchester Comparative Thromboplastin* (MCT), merupakan pendahulu dari sediaan modern Organisasi Kesehatan Dunia yang digunakan sebagai standar referensi internasional. Kemudian, Tahun 1979 ICSH melakukan uji coba internasional untuk menstandarisasi bahan uji PT dan pada Tahun 1985 ICSH/ICTH

menerbitkan pernyataan resmi mengenai standar baru untuk uji PT yang menerapkan penggunaan INR (Raza *et al.*, 2024).

2. Definisi

Pemeriksaan PT merupakan pemeriksaan hemostasis yang berfungsi untuk mengetahui kemampuan faktor pembekuan darah pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor I, II, III, V, VII, X, dan XIII. Hasil pemeriksaan PT umumnya dilaporkan dalam satuan detik disertai dengan nilai kontrol. Nilai kontrol ini bisa berubah-ubah setiap harinya karena adanya perbedaan pada reagen yang digunakan. Beberapa laboratorium memilih melaporkan hasil PT dalam bentuk persentase aktivitas normal, dengan membandingkan hasil pasien terhadap kurva waktu pembekuan normal (Nugraha & Badrawi, 2018).

Reagen yang digunakan dalam pemeriksaan ini terdiri dari tromboplastin jaringan dan kalsium terionisasi. Ketika ditambahkan ke dalam plasma yang telah dicampur sitrat, reagen ini menggantikan peran tromboplastin jaringan untuk mengaktifkan faktor X melalui kerja sama dengan faktor VII, tanpa melibatkan trombosit atau faktor-faktor pembekuan dari jalur intrinsik. Prothrombin sendiri merupakan protein tidak aktif yang diproduksi oleh hati dan berperan sebagai prekursor dalam proses koagulasi. Di bawah pengaruh tromboplastin, prothrombin diubah menjadi

trombin yang penting untuk pembentukan bekuan darah (Riswanto, 2013).

3. Fungsi Pemeriksaan pada Status Klinis

Fungsi pemeriksaan PT pada status klinis yaitu untuk memantau terapi antikoagulan oral, seperti penggunaan bishidroksikoumarin dan warfarin natrium. *World Health Organization* (WHO) menganjurkan pelaporan hasil PT dalam bentuk INR. INR digunakan untuk memantau terapi warfarin, karena pemberian dosis warfarin yang sama terhadap pasien dapat memberikan respon yang berbeda (Nugraha dan Badrawi, 2018). Pemeriksaan PT juga digunakan untuk menilai fungsi hati karena hati memproduksi banyak faktor pembekuan. Penyakit hati, seperti sirosis, hepatitis, atau gagal hati, dapat menurunkan sintesis faktor pembekuan, sehingga mengakibatkan PT yang berkepanjangan. Selain itu, pemeriksaan PT dapat menjadi salah satu parameter yang dipantau pada pasien DIC, menilai status vitamin K, dan diagnosis gangguan perdarahan serta pemeriksaan pra operasi (Zaidi & Rout, 2024).

4. Metode dan Prosedur Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium PT dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu :

a. Metode Manual

1) Definisi

Pemeriksaan PT secara manual adalah metode laboratorium untuk menilai jalur ekstrinsik dan jalur bersama dalam proses koagulasi darah dengan cara mencampurkan plasma pasien dengan reagen tromboplastin dan kalsium, lalu mengukur waktu yang dibutuhkan hingga terbentuknya fibrin (bekuan darah) (Riswanto, 2013).

2) Prosedur Pemeriksaan

a) Pra-analitik

(1) Prinsip Pemeriksaan

Tromboplastin jaringan, bersama dengan ion kalsium dan faktor VII, berperan dalam mengaktifkan jalur koagulasi ekstrinsik. Ketika tromboplastin jaringan dan kalsium ditambahkan ke plasma yang telah dicampur sitrat, proses hemostasis akan terpicu dan pembentukan bekuan darah terjadi dalam jangka waktu tertentu. Jika terdapat kekurangan faktor dalam jalur ekstrinsik, waktu pembekuan akan menjadi lebih lama. Semakin berat defisiensi faktor baik secara individual maupun gabungan maka semakin lama

pula waktu yang dibutuhkan untuk membentuk bekuan (Nugraha & Badrawi, 2018).

(2) Persiapan Pasien

Menanyakan kepada pasien mengenai riwayat penyakit (riwayat penyakit koagulasi, dan penyakit hati) dan konsumsi obat seperti antibiotik, antikoagulan oral.

(3) Alat dan Bahan

Tabung reaksi, mikropipet, *waterbath*, ose, *stopwatch*, Kalsium-tromboplastin, plasma kontrol normal

b) Analitik

(1) Inkubasi plasma dalam *waterbath* 37°C selama 2-3 menit

(2) Masukkan 200 µl reagen kalsium tromboplastin lalu inkubasi di *waterbath* 37°C minimal 1 menit sampai suhunya sama dengan *waterbath*.

(3) Tambahkan plasma sebanyak 100 µl ditambahkan ke dalam tabung yang berisi 200 ul reagen kalsium tromboplastin tersebut di atas dan pada saat yang sama dihidupkan stopwatch.

(4) Selanjutnya, diperiksa adanya bekuan fibrin menggunakan ose. Jika benang fibrin telah

terbentuk matikan *stopwatch* dan catat waktu pembekuannya atau mengangkat tabung lalu digoyangkan hingga terlihat bekuan.

(5) Dengan cara yang sama, dikerjakan pula kontrol plasma normal.

c) Pasca-analitik

Nilai rujukan : 11-14 detik (Riswanto, 2013).

b. Metode Fotooptik

1) Definisi

Pemeriksaan PT menggunakan metode fotooptik adalah metode mendeteksi pembentukan bekuan fibrin dengan menilai kekeruhan yang terjadi setelah plasma dicampur dengan reagen melalui pengukuran intensitas perpendaran cahaya (Riswanto, 2013).

2) Prosedur Pemeriksaan

a) Pra-analitik

(1) Prinsip Pemeriksaan

Apabila fibrin terbentuk, maka kekeruhan pada plasma tersebut akan meningkat, yang menyebabkan cahaya berpendar dan transmisi cahaya menurun. Perubahan tersebut akan dideteksi oleh suatu photodiode yang kemudian akan mengubah cahaya menjadi sinyal listrik dan

dilakukan penghitungan sehingga didapatkan masa *prothrombin*. (Riswanto, 2013).

(2) Persiapan Pasien

Menanyakan kepada pasien mengenai riwayat penyakit (riwayat penyakit koagulasi, dan penyakit hati) dan konsumsi obat seperti antibiotik, antikoagulan oral.

(3) Alat dan Bahan

Kuvet, plasma sitrat 3,2 %, alat SYSMEX CA-50, reagen dade innovin, mikropipet, tip.

b) Analitik

(1) Nyalakan alat

(2) Pipet reagen ke dalam sampel cup letakkan ke dalam inkubator

(3) Tekan tombol SELECT, lalu pilih No.2 ID No. Entry

(4) Masukkan No. sampel, lalu tekan ENTER

(5) Pipet sampel sebanyak 50ul ke dalam reaction tubes, dan letakkan ke dalam detector lalu tekan START

(6) Pada saat penambahan, alarm akan bunyi BEEP yang panjang

(7) Tambahkan reagen dade innovin sebanyak 100 ul pada area yang telah ditentukan

(8) Tunggu hasil keluar

c) Pasca-analitik

Nilai rujukan : 11-14 detik (Riswanto, 2013).



Gambar 2. 3 Alat Pemeriksaan PT Sysmex Ca-50
(Sumber : Burke, 2024)

c. Metode Viskositas Mekanis

1) Definisi

Pemeriksaan PT menggunakan metode viskositas mekanik adalah metode pemeriksaan PT menggunakan perubahan viskositas plasma untuk menghitung kadar PT dalam sampel (Munawaroh *et al.*, 2024).

2) Prosedur Pemeriksaan

a) Pra-analitik

(1) Prinsip Pemeriksaan

3

Metode ini mengidentifikasi pembentukan bekuan benang fibrin di antara pergerakan elektroda. Campuran reagen dan plasma diletakkan sebuah bola baja yang dapat bergerak bolak-balik. Bekuan fibrin yang terbentuk menyebabkan peningkatan viskositas plasma, pergerakan bola baja melambat dan amplitudo menurun. Perbedaan amplitudo tersebut akan dikirim ke grafik sinus untuk mendapatkan masa prothrombin (Munawaroh *et al.*, 2024).

(2) Persiapan Pasien

Menanyakan kepada pasien mengenai riwayat penyakit (riwayat penyakit koagulasi, dan penyakit hati) dan konsumsi obat seperti antibiotik, antikoagulan oral.

(3) Alat dan Bahan

Kuvet, plasma sitrat 3,2 %, alat STAGO STAR4, reagen neoptimal, mikropipet, tip.

b) Analitik

11

- (1) Sambungkan steker alat ke sumber listrik
- (2) Hidupkan alat dengan menekan tombol daya yang terletak di bagian belakang.

- (3) Kocok reagen secara perlahan hingga tercampur merata sebelum digunakan.
- (4) Biarkan reagen Neoptimal berada pada suhu ruang sebelum digunakan untuk analisis.
- (5) Pastikan plasma dan kontrol juga mencapai suhu ruang sebelum dipakai.
- (6) Tempatkan kuvet bersama bola baja di ruang inkubasi selama tiga menit sebelum pemeriksaan dimulai.
- (7) Pilih menu (*Test Mode*) pada layar, tekan enter, lalu pilih opsi nomor 1 (PT). Masukkan nomor sampel sesuai urutan, tekan enter kembali, dan sistem akan menampilkan tampilan kerja.
- (8) Ambil 50 μ l plasma yang sudah diproses, lalu masukkan ke dalam kuvet setelah proses inkubasi awal selama 3 menit. Setelah itu, tekan tombol timer untuk memulai inkubasi.
- (9) Ketika waktu inkubasi mencapai 50 detik, alarm akan berbunyi sebagai tanda bahwa proses hampir selesai. Segera pindahkan kuvet ke bagian pengukuran.

- (10) Tambahkan 100 μ l reagen Neoplastine ke dalam kuvet dan secara bersamaan tekan tombol “PIP” untuk memulai proses pengukuran.
- (11) Tunggu hingga hasil pengukuran ditampilkan di layar.
- (12) Catat hasil yang muncul sebagai data pemeriksaan.



Gambar 2. 4 Alat Pemeriksaan PT STAGO START4

5. Faktor yang Mempengaruhi (Sumber : STAGO, 2024)

Kadar pemeriksaan PT dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dapat berasal dari kondisi fisiologis, patologis, maupun teknis pemeriksaan. Berikut faktor-faktor yang mempengaruhi kadar PT :

a. Faktor Patologis

- 1) Waktu protrombin (PT) yang memanjang dapat ditemukan pada penderita gangguan fungsi hati seperti sirosis, hepatitis, abses hati, kanker hati, dan penyakit kuning (jaundice). Kondisi lain yang juga dapat menyebabkan perpanjangan PT meliputi afibrinogenemia, kekurangan faktor-faktor pembekuan darah (faktor II, V, VII, X), DIC, penyakit hemolitik pada bayi baru lahir (HDN), serta gangguan penyerapan di usus. Selain itu, beberapa jenis obat juga bisa memengaruhi PT, seperti terapi antagonis vitamin K, antibiotik tertentu (misalnya penisilin, streptomisin, karbenisilin, kloramfenikol, kanamisin, neomisin, dan tetrasiklin), antikoagulan oral (seperti warfarin dan dikumarol), serta obat-obatan lain seperti klorpromazin, klordiazepoksid, difenilhidantoin, heparin, metildopa, mitramisin, reserpin, fenilbutazon, kuinidin, salisilat, dan sulfonamida (Riswanto, 2013).
- 2) Sebaliknya, waktu PT yang lebih singkat dapat terjadi pada kondisi seperti tromboflebitis, serangan jantung (infark miokard), dan emboli paru. Beberapa obat juga diketahui dapat memperpendek PT, antara lain barbiturat, digitalis, diuretik, difenhidramin, pil

16 kontrasepsi, rifampisin, dan metaproterenol (Riswanto, 2013).

b. Faktor Teknis dalam Pemeriksaan

1) Pra-analitik

a) Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel darah harus dilakukan secara tepat dan mengikuti prosedur standar. Beberapa kesalahan yang dapat terjadi selama proses pengambilan darah sebagai berikut (Durachim & Astuti, 2018) :

12 (1) Penggunaan tourniquet terlalu lama dapat menyebabkan keluarnya beberapa zat dari jaringan ke dalam aliran darah, yang dapat memperpendek hasil pemeriksaan PT. Oleh karena itu, tourniquet tidak boleh dipasang lebih dari satu menit, dan jika harus digunakan kembali, sebaiknya dipasang di lengan yang berbeda

8 (2) Proses pengambilan darah yang terlalu lama atau gagal dalam satu kali tusukan dapat menurunkan kadar trombosit dan fibrinogen, memperpanjang hasil PT dan APTT, serta menimbulkan risiko hemolisis.

1

(3) Mengambil sampel darah dari jalur infus dapat menyebabkan hasil PT dan APTT lebih panjang dari seharusnya. Karena itu, pengambilan darah sebaiknya dilakukan di lokasi lain yang tidak terpasang infus, atau setelah jeda waktu tertentu pasca pemberian infus, agar spesimen tidak tercampur cairan infus.

(4) Rasio darah dan sitrat yang tidak sesuai, misalnya jika konsentrasi sitrat terlalu tinggi, dapat menghasilkan waktu pembekuan yang tampak memanjang secara tidak akurat.

b) Pengolahan dan Kualitas Sampel

1

(1) Pembentukan bekuan darah bisa terjadi jika proses pencampuran darah dengan antikoagulan tidak dilakukan secara optimal. Kondisi ini dapat menyebabkan hasil waktu protrombin (PT) menjadi lebih pendek dari seharusnya.

(2) Sampel yang mengalami hemolisis dapat memengaruhi hasil pemeriksaan karena adanya kandungan tromboplastin atau pigmen hemoglobin yang bisa mengganggu pembacaan absorbansi pada alat fotometer. Sel darah merah yang pecah akan melepaskan isi selnya, yang

dapat memengaruhi faktor-faktor pembekuan dan akhirnya menyebabkan nilai PT meningkat (Durachim & Astuti, 2018). Sampel hemolisis dapat terjadi karena teknik pengambilan sampel, proses sentrifugasi, khususnya ketika sentrifugasi yang berlangsung lama atau dilakukan berulang kali, dan pengangkutan sampel (Heireman *et al.*, 2017).

- 1 (3) Plasma lipemik dan ikterik dapat memengaruhi hasil pemeriksaan karena dapat memengaruhi absorbansi optikal ataupun transmisi cahaya ketika pembacaan hasil.

c) Transport dan Penyimpanan Sampel

124 Pengiriman sampel yang dilakukan dengan cara yang benar sangat penting untuk menjaga kualitas sampel. Untuk pemeriksaan hemostasis, sampel sebaiknya dikirim tanpa pendingin pada suhu ruang antara 15-25°C. Jika suhu melebihi batas tersebut, faktor pembekuan seperti faktor V dan VIII bisa mengalami kerusakan (Durachim & Astuti, 2018). Oleh karena itu, spesimen perlu segera dikirim ke laboratorium rujukan. Keterlambatan dalam pengiriman dapat menyebabkan perubahan

1

46 fisik maupun kimiawi yang berisiko memperpanjang waktu PT. Jika pemeriksaan tertunda terlalu lama, hasil PT bisa terlihat lebih panjang dari nilai sebenarnya. Ini terjadi karena faktor koagulasi yang tidak stabil, khususnya faktor V, dapat mengalami degradasi secara in vitro akibat kerja proteasom, sehingga kadarnya dalam plasma menurun dan proses pembentukan fibrin menjadi lebih lambat (Magnette *et al.*, 2016). Selain itu, keterlambatan pemeriksaan juga menyebabkan keluarnya CO₂ dari plasma, yang meningkatkan pH dan pada akhirnya menghambat aktivitas faktor-faktor pembekuan seperti faktor V, VII, fibrinogen, protrombin, dan faktor X. Kondisi ini dapat menyebabkan hasil PT yang tampak lebih panjang secara tidak akurat.

d) Analitik

92 Tahapan analitik, ada beberapa hal penting yang perlu diperhatikan, yaitu bahan, alat, dan metode pemeriksaan yang digunakan. Bahan yang akan dipakai harus dicek tanggal kedaluwarsanya, baik untuk bahan yang sudah dibuka maupun yang masih tersegel—biasanya tercantum di kemasan. Perubahan fisik seperti warna, bau, dan kondisi

2 penyimpanan juga harus diperhatikan, sesuai dengan suhu yang dianjurkan. Alat yang digunakan harus dalam keadaan baik dan terkalibrasi secara berkala untuk memastikan hasil tetap akurat. Metode pemeriksaan harus dijalankan dengan teliti dan benar pada setiap tahap, agar hasilnya dapat diandalkan. Salah satu kesalahan yang sering terjadi dalam tahap analitik pemeriksaan PT adalah ketidaktepatan dalam memipet reagen dan sampel (Noach, 2022).

b. Pasca-analitik

Pada tahapan pasca-analitik dilakukan pelaporan hasil pemeriksaan.

d. Tinjauan Umum Antikoagulan

1. Definisi

3 Antikoagulan adalah zat yang berperan dalam mencegah pembekuan darah, baik dengan cara mengikat atau mengendapkan kalsium, maupun dengan menghambat terbentuknya trombin yang diperlukan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan. Apabila pemeriksaan laboratorium membutuhkan darah utuh (whole blood) atau plasma, maka darah harus dikumpulkan dalam tabung yang telah berisi antikoagulan. Setelah darah diambil, sampel perlu segera

dicampur dengan antikoagulan untuk mencegah terbentuknya bekuan. Proses pencampuran harus dilakukan secara perlahan dan hati-hati agar sel darah tidak rusak atau mengalami hemolisis (Riswanto, 2013).

2. Klasifikasi

Ada berbagai jenis antikoagulan, masing-masing digunakan untuk jenis pemeriksaan tertentu. Antikoagulan yang digunakan dalam pemeriksaan laboratorium yaitu

a) *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*

Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA) merupakan antikoagulan yang tersedia dalam bentuk garam natrium atau kalium, dan bekerja dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) dalam darah, sehingga menghambat proses pembekuan. Dibandingkan antikoagulan lainnya, EDTA memiliki keunggulan karena tidak merusak struktur sel darah, menjadikannya ideal untuk pemeriksaan hematologi seperti pengukuran kadar hemoglobin, hematokrit, hitung jenis dan jumlah sel darah (leukosit, eritrosit, trombosit, retikulosit, eosinofil), pembuatan sediaan apus darah, pengukuran laju endap darah, dan penentuan golongan darah (Riswanto, 2013).

EDTA digunakan dalam dua metode, yaitu metode konvensional dan sistem vacutainer. Pada metode

konvensional, digunakan 1 mg EDTA untuk setiap 1 mL darah. Sementara itu, dalam sistem vacutainer, umumnya digunakan 10 µL larutan EDTA per 1 mL darah, yang setara dengan 1 mg EDTA. EDTA biasanya disiapkan dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 10% (Syuhada *et al.*, 2021). Jika jumlah EDTA yang digunakan terlalu sedikit, darah bisa tetap membeku. Sebaliknya, kelebihan EDTA dapat menyebabkan perubahan bentuk eritrosit menjadi krenasi, serta dapat memperbesar dan merusak trombosit (Riswanto, 2013).

b) Heparin

Heparin merupakan antikoagulan alami yang secara alami terdapat dalam tubuh manusia. Senyawa ini termasuk dalam golongan asam mukopolisakarida dan bekerja dengan menghambat konversi protrombin menjadi trombin, sehingga mencegah pembentukan fibrin dari fibrinogen dalam proses pembekuan darah. Karena heparin tidak menimbulkan efek osmotik pada sel darah, senyawa ini cocok digunakan dalam berbagai jenis pemeriksaan, seperti uji kerapuhan osmotik, pengukuran hematokrit, perhitungan jumlah sel darah, penentuan golongan darah, serta prosedur transfusi. Heparin juga kerap digunakan dalam analisis kimia darah, misalnya untuk pemeriksaan gas darah dan studi enzim. Namun demikian, heparin tidak disarankan untuk pembuatan apusan

darah karena dapat mengganggu hasil pewarnaan, yang menyebabkan latar belakang preparat tampak berwarna kebiruan hingga kehitaman (Riswanto, 2013).

c) Natrium Sitrat

Natrium sitrat, atau lebih tepatnya trisodium sitrat dihidrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) adalah antikoagulan yang bekerja dengan mengikat ion kalsium dalam darah, sehingga mencegah proses pembekuan. Umumnya, zat ini digunakan dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 3,2% (0,109 M atau 10^9 mmol/L). Sitrat menjadi pilihan utama untuk pemeriksaan sistem koagulasi karena mampu menjaga kestabilan faktor-faktor pembekuan dan memungkinkan penambahan kembali ion kalsium selama analisis laboratorium. Kemampuan pengikatan kalsiumnya bersifat reversibel atau dapat dibalik dengan mudah. Larutan Natrium sitrat 3,2% digunakan dalam berbagai uji laboratorium, seperti tes pembekuan darah (dengan perbandingan 1 bagian sitrat : 9 bagian darah), pengukuran laju endap darah/LED (1 bagian sitrat : 4 bagian darah), pemeriksaan golongan darah, dan juga dalam prosedur transfusi. Dalam praktiknya, trisodium sitrat tersedia dalam tabung vakum komersial dengan tutup biru muda. Setelah pengambilan sampel, tabung harus dikocok perlahan

sebanyak empat kali agar isinya tercampur secara merata (Riswanto, 2013).

d) Oksalat

Antikoagulan oksalat mencegah darah membeku dengan cara mengendapkan ion kalsium yang diperlukan dalam proses koagulasi. Jenis antikoagulan ini tersedia dalam beberapa bentuk, termasuk ammonium, lithium, kalium, dan natrium. Natrium oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) dengan konsentrasi 0,1 N biasa digunakan dalam pemeriksaan faktor pembekuan darah, dengan rasio 9 bagian darah ditambahkan 1 bagian natrium oksalat. Sementara itu, Kalium oksalat ($\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$) sering digunakan bersama natrium fluorida (NaF) untuk mengukur kadar glukosa dalam darah. Dalam kombinasi ini, oksalat bertindak sebagai antikoagulan, sedangkan NaF berfungsi sebagai antiglikolitik yang mencegah glukosa dimetabolisme oleh sel darah. Secara komersial, antikoagulan ini tersedia dalam tabung vakum dengan penutup berwarna abu-abu (Riswanto, 2013).

3. Teknik *Order of Draw*

Teknik *order of draw* adalah urutan pengambilan darah yang digunakan dalam pengambilan sampel darah untuk memastikan bahwa sampel yang diambil tidak terkontaminasi oleh zat aditif

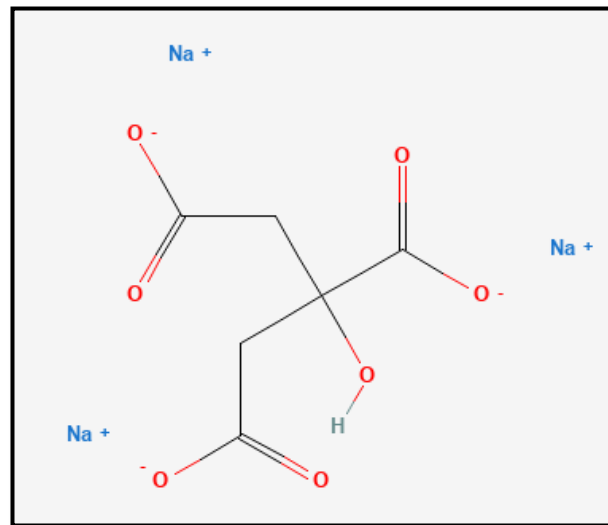
dari tabung sebelumnya. Order of draw sebagai berikut (Vacutainer, 2004)

- a. *Blood culture* adalah tabung pertama yang diambil untuk mencegah kontaminasi.
- b. Tabung biru mengandung 3,2% natrium sitrat, digunakan untuk uji koagulasi.
- c. Tabung merah adalah tabung tanpa antikoagulan atau tabung dengan gel separator yang digunakan untuk pemeriksaan kimia.
- d. Tabung hijau mengandung litium heparin, digunakan terutama untuk uji kimia
- e. Tabung ungu mengandung EDTA, terutama digunakan untuk pemeriksaan hematologi dan bank darah.
- f. Tabung abu-abu mengandung natrium fluorida oksalat, digunakan untuk pengujian glukosa.

e. Tinjauan Khusus Natrium Sitrat

1. Definisi

Natrium sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) adalah garam natrium dari asam sitrat yang memiliki sifat alkalinitas. Natrium sitrat memiliki banyak fungsi, di antaranya sebagai pengencer darah, penyangga keasaman makanan, dan antikoagulan dalam pemeriksaan hemostasis.



Gambar 2. 5 Struktur Kimia Natrium Sitrat

(Sumber : NCBI, 2025)

2. Sifat dan Karakteristik

Natrium sitrat umumnya tersedia dalam bentuk serbuk atau kristal berwarna putih. Larutan natrium sitrat 3,2% (0,109 M) sering digunakan dalam berbagai jenis pemeriksaan laboratorium. Untuk analisis sistem koagulasi, digunakan dengan perbandingan 1 bagian natrium sitrat dengan 9 bagian darah. Sementara itu, untuk pengukuran laju endap darah digunakan perbandingan 1:4. Selain itu, natrium sitrat juga dimanfaatkan dalam pemeriksaan golongan darah serta dalam prosedur transfusi (Riswanto, 2013).

3. Prinsip Kerja

Antikoagulan natrium sitrat berfungsi sebagai antikoagulan dengan cara mengikat ion kalsium dalam darah. Kalsium adalah elemen penting dalam proses pembekuan darah, sehingga

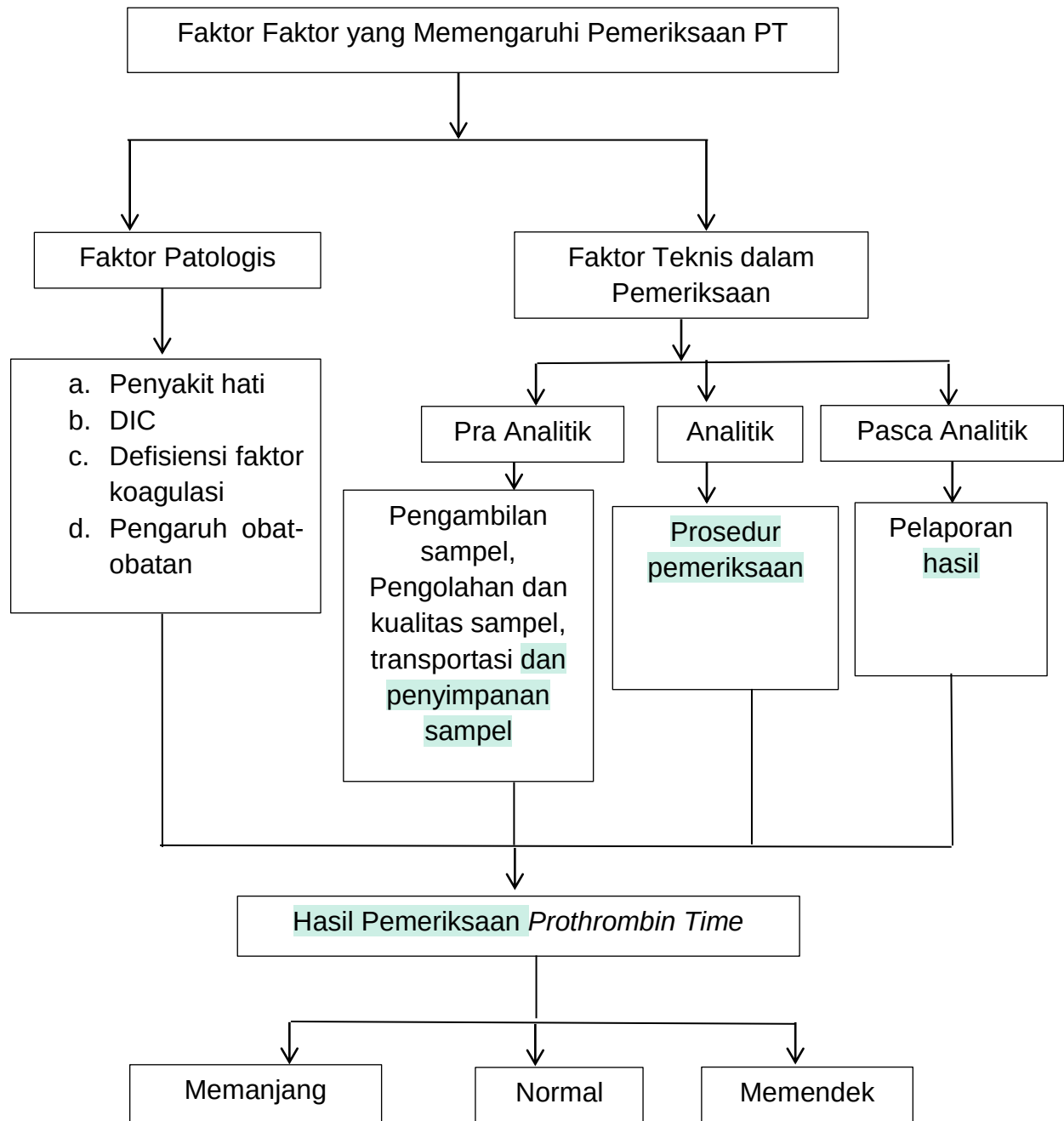
dengan menghilangkan kalsium, natrium sitrat mencegah pembekuan. Antikoagulan ini kebanyakan digunakan untuk pengujian sistem pembekuan darah karena paling baik dalam memelihara faktor-faktor pembekuan darah dan mengembalikan kalsium ke dalam spesimen selama proses pemeriksaan serta dapat dengan mudah mengembalikan efek pengikatan (*binding*) (Riswanto, 2013).

f. Tinjauan Khusus Terkait Uji Komparasi Perlakuan Variasi Penundaan Waktu Pemeriksaan, Variasi Kecepatan, Dan Waktu Sentrifugasi Terhadap Gold Standard Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time Menggunakan Antikoagulan Plasma Sitrat 3,2%

Pemeriksaan *Prothrombin Time* merupakan pemeriksaan hemostasis yang digunakan untuk menilai kemampuan faktor koagulasi pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor I II III, V, VII, X, dan XIII. Hasil pemeriksaan PT dapat dipengaruhi oleh faktor patologis dan faktor teknis dalam pemeriksaan. Faktor patologis yaitu kondisi yang memiliki gangguan sistem pembekuan darah, penyakit hati, defisien faktor koagulasi yang dapat memberikan hasil pemeriksaan PT menjadi memanjang atau memendek. Begitu pula dengan faktor teknis dalam pemeriksaan yang dapat memberikan hasil PT yang tidak sesuai dengan kondisi pasien. Faktor teknis dalam pemeriksaan diantaranya pada pengambilan spesimen, kualitas spesimen, penundaan waktu pemeriksaan dan proses pemipetan.

Penelitian Hutapea *et al.* (2024) dilakukan pemeriksaan PT berdasarkan penundaan darah sitrat pada 0, 2, dan 4 jam, dengan variasi waktu sentrifugasi 15 menit dan 10 menit, didapatkan hasil yaitu hasil pemeriksaan PT memanjang, khususnya pada penundaan selama 2 jam dan 4 jam dan rata - rata nilai PT sehingga terdapat pengaruh penundaan darah sitrat dan variasi waktu sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan. Penelitian lain yang dilakukan Putri *et al.* (2020) pada pemeriksaan PT berdasarkan penyimpanan dan waktu pemeriksaan terhadap PT dan APTT dengan waktu penyimpanan 0,4,12, dan 24 jam, didapatkan hasil penelitian yaitu terdapat pemanjangan hasil pemeriksaan PT dan APTT dari waktu 4 jam hingga 24 jam pada suhu ruang maupun pada suhu 4-8°C. Penelitian lainnya yang dilakukan juga oleh Kusharyati (2018) pada pemeriksaan PT dengan perlakuan pemeriksaan PT menggunakan plasma sitrat yang disimpan pada suhu ruangan (25-30°C) selama 0 jam, 2 jam dan 3 jam diperoleh hasil hampir seluruhnya pemeriksaan PT mengalami penurunan.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Astuti (2024) pada pemeriksaan PT dengan perlakuan variasi waktu yang segera diperiksa dan yang dilakukan penyimpanan selama 3 jam, dan 4 jam dalam lemari es didapatkan hasil penelitian yaitu terdapat pengaruh antara kelompok data segera dengan yang dilakukan selama 4 jam.

g. Kerangka Teori

Gambar 2. 6 Kerangka Teori

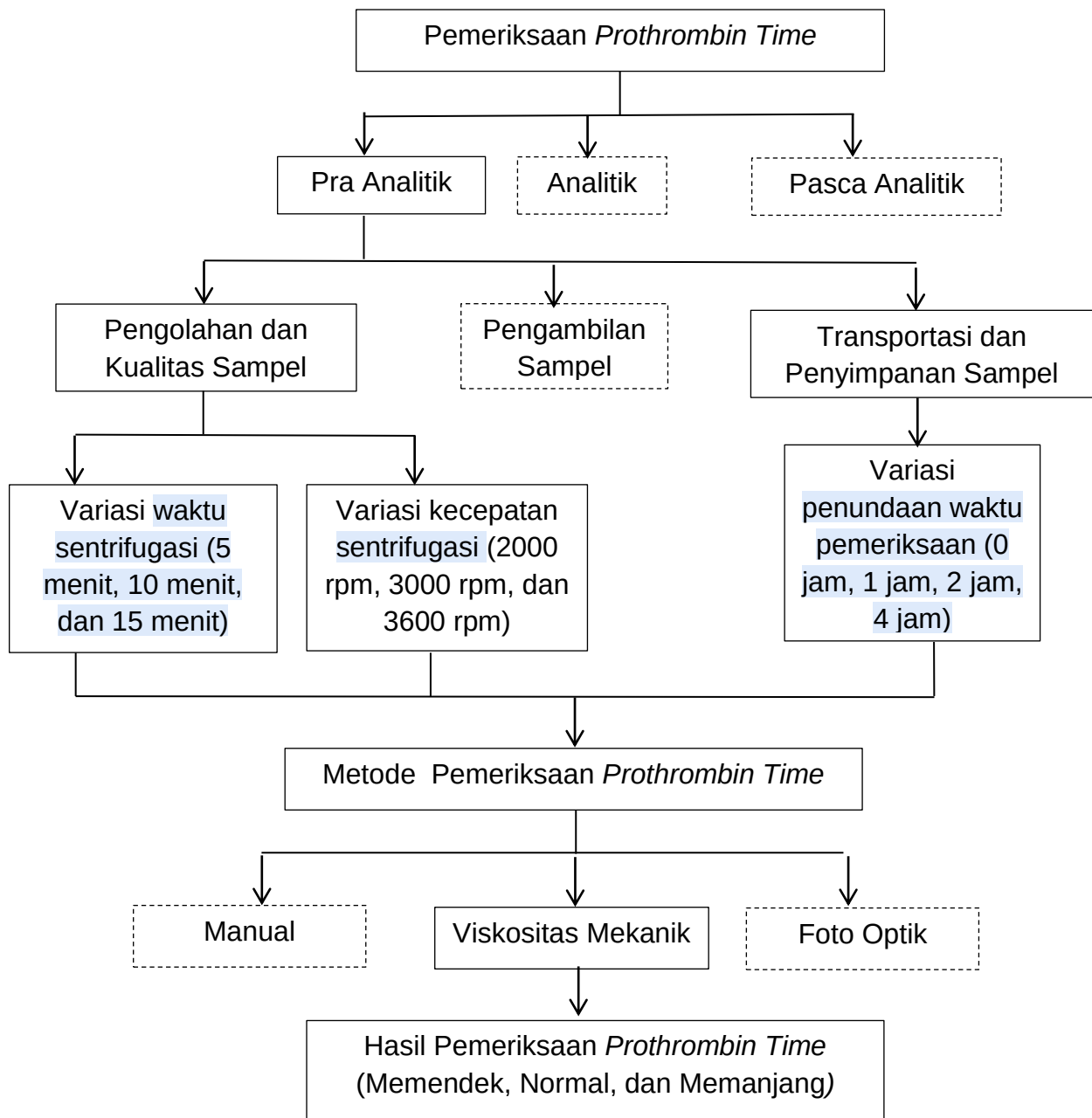
h. Kerangka Konsep

Pemeriksaan *Prothrombin Time* merupakan pemeriksaan hemostasis yang digunakan untuk menilai kemampuan faktor koagulasi pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor I II III, V, VII, X, dan XIII. Fungsi pemeriksaan PT pada status klinis yaitu untuk memantau terapi antikoagulan oral, menilai fungsi hati, pemantauan penyakit DIC, diagnosis gangguan perdarahan serta pemeriksaan praoperasi. Oleh karena itu, untuk mendapatkan hasil pemeriksaan PT yang akurat, penting untuk memerhatikan setiap tahapan pemeriksaan PT. Pemeriksaan PT terdapat tiga tahapan yaitu tahapan pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Tahapan pra-analitik meliputi pengambilan sampel, pengolahan dan kualitas sampel, transportasi dan penyimpanan sampel. Tahapan analitik meliputi prosedur pemeriksaan PT. Sedangkan, tahapan pasca-analitik meliputi pelaporan hasil.

Tahapan pra-analitik merupakan tahapan yang memiliki tingkat kesalahan yang tinggi. Kesalahan yang dapat terjadi pada pengolahan sampel yaitu kecepatan sentrifugasi dan waktu sentrifugasi yang bervariasi. Selain itu, kesalahan pada penyimpanan sampel dapat terjadi penundaan waktu pemeriksaan. Kesalahan tersebut dapat terjadi karena keterlambatan pengiriman sampel, banyaknya sampel, dan keterbatasan sumber daya di laboratorium. Dengan adanya variasi waktu dan kecepatan sentrifugasi serta penundaan waktu

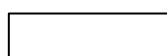
20

pemeriksaan maka tentunya dapat memberikan hasil PT yang bervariasi sehingga penting untuk dilakukan uji komparasi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan, variasi kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan PT menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%. Dari hal tersebut diharapkan dapat memberikan pemeriksaan laboratorium yang baik sehingga mendapatkan tingkat akurasi pemeriksaan.

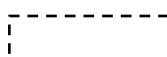


Gambar 2. 7 Kerangka Konsep

Keterangan :



: Diteliti



: Tidak diteliti

i. Hipotesis

1. Hipotesis Nol (H_0)

Tidak terdapat perbedaan hasil pemeriksaan *prothrombin time* yang diberi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan, variasi kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan *prothrombin time gold standard*.

2. Hipotesis Alternatif (H_a)

Adanya perbedaan hasil pemeriksaan *prothrombin time* yang diberi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan, variasi kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan *prothrombin time gold standard*.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang mengukur perlakuan penundaan waktu pemeriksaan, variasi kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan PT yang dikomparasikan dengan *gold standard* hasil pemeriksaan PT menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%, dengan desain penelitian menggunakan *posttest only control group design* yaitu mengukur hasil pemeriksaan PT pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan 21 Mei 2025.

C. Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah mahasiswa Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

2. Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian.

3. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* yaitu teknik pengambilan sampel yang dipilih dengan sengaja berdasarkan kriteria tertentu.

D. Kriteria dan Perhitungan Besar Sampel Penelitian

1. Kriteria

a. Kriteria Inklusi

- 1) Mahasiswa Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar yang bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*).
- 2) Mahasiswa Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar yang bersedia dilakukan pengambilan darah vena natrium sitrat 3,2% sebanyak 9 tabung (27 ml).
- 3) Responden tidak mengonsumsi obat antikoagulan seperti heparin, warfarin dan obat antibiotik seperti penisilin, kanamisin, dan neomisin.
- 4) Responden tidak mengalami gangguan koagulasi seperti penyakit hati, DIC, dan defisiensi faktor koagulasi.

b. Kriteria Eksklusi

Sampel plasma sitrat 3,2% tidak representatif untuk dilakukan pemeriksaan PT seperti sampel yang mengalami lisis, ikterik, lipemik, volume sampel plasma tidak mencukupi untuk digunakan dalam pemeriksaan dan responden yang tidak bersedia dilakukan pengambilan darah berulang apabila sampel tidak cukup.

2. Perhitungan Besar Sampel Penelitian

Jumlah sampel di setiap kelompok perlakuan akan dihitung menggunakan Rumus Federer. Penelitian dilakukan dalam 36 perlakuan yaitu sebagai berikut :

Rumus Federer :

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

Keterangan :

t (treatment) = jumlah perlakuan;

r (repeat) = jumlah ulangan.

maka perhitungan sampel dalam penelitian ini sebagai berikut.

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

$$(36 - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$35r - 36 \geq 15$$

$$35r \geq 15 + 36$$

$$35r \geq 51$$

$$r \geq \frac{51}{35}$$

$$r \geq 1,4$$

12

didapatkan jumlah sampel dalam penelitian ini yaitu 1 sampel yang akan diberikan 36 perlakuan. Sampel penelitian terbagi menjadi 36 perlakuan yaitu sebagai berikut :

1. Perlakuan 1 = Sentrifugasi 2000 rpm 5 menit
2. Perlakuan 2 = Sentrifugasi 2000 rpm 5 menit, 1 jam
3. Perlakuan 3 = Sentrifugasi 2000 rpm 5 menit, 2 jam
4. Perlakuan 4 = Sentrifugasi 2000 rpm 5 menit, 4 jam
5. Perlakuan 5 = Sentrifugasi 2000 rpm 10 menit
6. Perlakuan 6 = Sentrifugasi 2000 rpm 10 menit, 1 jam
7. Perlakuan 7 = Sentrifugasi 2000 rpm 10 menit, 2 jam
8. Perlakuan 8 = Sentrifugasi 2000 rpm 10 menit, 4 jam
9. Perlakuan 9 = Sentrifugasi 2000 rpm 15 menit
10. Perlakuan 10 = Sentrifugasi 2000 rpm 15 menit, 1 jam
11. Perlakuan 11 = Sentrifugasi 2000 rpm 15 menit, 2 jam
12. Perlakuan 12 = Sentrifugasi 2000 rpm 15 menit, 4 jam
13. Perlakuan 13 = Sentrifugasi 3000 rpm 5 menit, 0 jam
14. Perlakuan 14 = Sentrifugasi 3000 rpm 5 menit, 1 jam
15. Perlakuan 15 = Sentrifugasi 3000 rpm 5 menit, 2 jam
16. Perlakuan 16 = Sentrifugasi 3000 rpm 5 menit, 4 jam
17. Perlakuan 17 = Sentrifugasi 3000 rpm 10 menit, 0 jam

18. Perlakuan 18 = Sentrifugasi 3000 rpm 10 menit, 1 jam
19. Perlakuan 19 = Sentrifugasi 3000 rpm 10 menit, 2 jam
20. Perlakuan 20 = Sentrifugasi 3000 rpm 10 menit, 4 jam
21. Perlakuan 21 = Sentrifugasi 3000 rpm 15 menit, 0 jam
22. Perlakuan 22 = Sentrifugasi 3000 rpm 15 menit, 1 jam
23. Perlakuan 23 = Sentrifugasi 3000 rpm 15 menit, 2 jam
24. Perlakuan 24 = Sentrifugasi 3000 rpm 15 menit, 4 jam
25. Perlakuan 25 = Sentrifugasi 3600 rpm 5 menit, 0 jam
26. Perlakuan 26 = Sentrifugasi 3600 rpm 5 menit, 1 jam
27. Perlakuan 27 = Sentrifugasi 3600 rpm 5 menit, 2 jam
28. Perlakuan 28 = Sentrifugasi 3600 rpm 5 menit, 4 jam
29. Perlakuan 29 = Sentrifugasi 3600 rpm 10 menit, 0 jam
30. Perlakuan 30 = Sentrifugasi 3600 rpm 10 menit, 1 jam
31. Perlakuan 31 = Sentrifugasi 3600 rpm 10 menit, 2 jam
32. Perlakuan 32 = Sentrifugasi 3600 rpm 10 menit, 4 jam
33. Perlakuan 33 = Sentrifugasi 3600 rpm 15 menit, 0 jam
34. Perlakuan 34 = Sentrifugasi 3600 rpm 15 menit, 1 jam
35. Perlakuan 35 = Sentrifugasi 3600 rpm 15 menit, 2 jam
36. Perlakuan 36 = Sentrifugasi 3600 rpm 15 menit, 4 jam

E. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi penundaan waktu pemeriksaan, variasi kecepatan sentrifugasi, dan waktu sentrifugasi.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan plasma sitrat 3,2 %.

F. Definisi Operasional

1. Pemeriksaan PT adalah pemeriksaan hemostasis yang digunakan untuk menilai kemampuan faktor koagulasi pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor I, II, III, V, VII, X, dan XIII dengan menggunakan alat STAGO STAR4 di Laboratorium Hematologi Poltekkes Kemenkes Makassar dengan nilai rujukan 11-14 detik.
2. Variasi penundaan waktu pemeriksaan adalah variasi durasi waktu antara pengambilan sampel darah hingga penundaan waktu pemeriksaan PT selama 0 jam, 1 jam, 2 jam dan 4 jam.
3. Variasi kecepatan sentrifugasi adalah variasi kecepatan sentrifugasi yang digunakan untuk memisahkan plasma dan sel darah dengan tiga kecepatan yang berbeda yaitu 2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm.
4. Variasi waktu sentrifugasi adalah variasi waktu sentrifugasi yang digunakan untuk memisahkan darah dan plasma dan sel dilakukan

pada tiga durasi yang berbeda yaitu 5 menit, 10 menit, dan 15 menit.

5. Hasil pemeriksaan PT *gold standard* menggunakan plasma sitrat 3,2 % adalah hasil pemeriksaan PT yang prosedur pemeriksaannya sesuai dengan *gold standard* (pemeriksaan dilakukan dibawah 1 jam dan kecepatan sentrifugasi 3000 rpm selama 10 menit) kemudian diukur menggunakan alat STAGO STAR4 di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

G. Instrumen Penelitian

1. *Informed Consent* dan Kuesioner

Informed consent dalam penelitian ini memuat terkait informasi data pasien berupa nama pasien, umur, jenis kelamin, dan persetujuan pasien untuk bersedia menjadi sampel dalam penelitian ini. Sedangkan kuesioner dalam penelitian ini memuat terkait pertanyaan tentang riwayat konsumsi obat dan riwayat penyakit pasien.

2. Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain *tourniquet*, jarum vakutainer, holder, tabung vakum natrium sitrat 3,2%, kuvet, *ball steel*, alat pemeriksaan PT STAGO STAR 4, mikropipet, tip, sentrifus, *stopwatch*. Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain plasma sitrat 3,2%, reagen kontrol

PT STAGO STAR 4, reagen PT STAGO STAR 4 (neoptimal),
alcohol swab 70%.

H. Prosedur Kerja Penelitian

1. Pra-analitik

a. Persiapan Pasien

Pasien diberikan penjelasan mengenai penelitian yang akan dilakukan. Apabila pasien telah menyetujui, pasien diminta memberikan tanda tangan pada lembar *informed consent*. Kemudian, menanyakan riwayat konsumsi obat dan riwayat pasien dan jika sesuai dengan kriteria maka akan dilanjutkan tindakan flebotomi.

b. Menyiapkan Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain *tourniquet*, jarum vakutainer, *holder*, tabung vakum natrium sitrat 3,2%, *kuvet*, *ball steel*, alat pemeriksaan PT STAGO STAR 4, *holder*, mikropipet, tip, sentrifus, tabung reaksi, dan *stopwatch*. Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain plasma sitrat 3,2%, reagen kontrol PT STAGO STAR 4, reagen PT STAGO STAR 4 (neoptimal), *alcohol swab* 70%.

c. Menggunakan alat pelindung diri (APD) seperti masker, handscoon dan jas laboratorium..

d. Melakukan Pengambilan Darah Vena.

Berdasarkan Anwari (2023) prosedur pengambilan darah vena diawali dengan memasang jarum ke holder. Setelah itu, memasang *tourniquet* sekitar 10 centimeter (cm) di atas lipatan siku lalu melakukan palpasi untuk menentukan vena yang ditusuk. Area penyuntikan kemudian dibersihkan menggunakan alkohol 70% dan dibiarkan kering. Kemudian, melakukan pengambilan darah vena (*mediana cubiti*) dengan sudut holder 15-30 derajat dan ujung lubang jarum menghadap ke atas. Memasukkan tabung natrium sitrat ke dalam holder sehingga darah mengalir ke dalam tabung. Tunggu hingga darah berhenti mengalir. Kemudian, melepaskan *tourniquet* dan meminta pasien untuk membuka kepalan tangan). Setelah tabung pertama terisi, mencabut tabung pertama dan diganti dengan tabung kedua, dan seterusnya. Kemudian, menempelkan kapas kering di atas tempat suntikan dan mencabut jarum. Lalu, darah dihomogenkan di dalam tabung vakum dan memberi label identitas. Kemudian membuang semua sampah medis pada tempat sampah infeksius dan membersihkan tangan dan merapikan peralatan yang telah digunakan.

e. Menyiapkan Sampel Plasma

Darah yang telah diambil akan disentrifugasi dengan waktu dan kecepatan yang bervariasi yaitu sebagai berikut:

- a) Disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 5 menit.
- b) Disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit.
- c) Disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit.
- d) Disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit.
- e) Disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.
- f) Disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit.
- g) Disentrifugasi dengan kecepatan 3600 rpm selama 5 menit.
- h) Disentrifugasi dengan kecepatan 3600 rpm selama 10 menit.
- i) Disentrifugasi dengan kecepatan 3600 rpm selama 15 menit.

Setelah setiap tabung disentrifugasi, dilakukan pemeriksaan PT sesuai dengan waktu pemeriksaan 0 jam, 1 jam, 2 jam dan 4 jam.

2. Analitik

a. Pemeriksaan *Prothrombin Time*

1) Prinsip Pemeriksaan *Prothrombin Time*

Pemeriksaan PT pada penelitian ini dilakukan menggunakan alat Stago dengan metode viskositas mekanis. Prinsip metode elektromekanik (deteksi mekanik) yaitu medan elektromagnetik akan menggerakkan bola baja (*stainless ball*), perubahan ini akan berubah seiring dengan penambahan reagen yang mengakibatkan peningkatan viskositas plasma. Waktu yang diperlukan untuk mencapai titik akhir koagulasi dihitung dan dicatat sebagai nilai PT.

2) Prosedur Kerja Pemeriksaan *Prothrombin Time*

Memasang steker ke aliran listrik lalu menyalakan alat dengan menekan tombol *on/off* yang ada di belakang alat. Sebelum memulai pemeriksaan reagen dihomogenkan secara perlahan dan menginkubasi reagen neoptimal, plasma sitrat 3,2 % dan kontrol atau plasma pada suhu ruang. Selanjutnya, melakukan kontrol terlebih dahulu sebelum memulai pemeriksaan. Meletakkan kuvet bersama steel ball di kolom inkubasi selama 3 menit sebelum memulai

pemeriksaan lalu menekan menu (*Test Mode*) lalu tekan enter pilih nomor 1 (PT) memasukkan nomor sampel sesuai dengan urutan lalu menekan enter dan layar akan berubah ke tampilan kerja. Setelah itu, memipet 50 ul plasma atau kontrol yang telah diberi perlakuan ke dalam kuvet setelah 3 menit lalu menekan tombol timer untuk memulai inkubasi. alarm akan berbunyi setelah 50 detik, menandakan waktu inkubasi hampir selesai. Kemudian, memindahkan kuvet ke kolom pengukuran lalu memipet reagen neoptimal sebanyak 100 ul ke dalam kuvet bersamaan dengan menekan tombol pengukuran (PIP). menunggu hasil pengukuran kontrol atau plasma yang akan muncul pada layar. Mencatat hasil pemeriksaan.

3. Pasca-analitik

Nilai rujukan dari pemeriksaan *prothrombin time* yaitu 10,8-14,4 detik.

I. Teknik Pengumpulan Data

Data penelitian ini merupakan data primer yang diperoleh peneliti melalui penelitian secara langsung terhadap sampel penelitian. Data yang dikumpulkan adalah hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan plasma sitrat 3,2%.

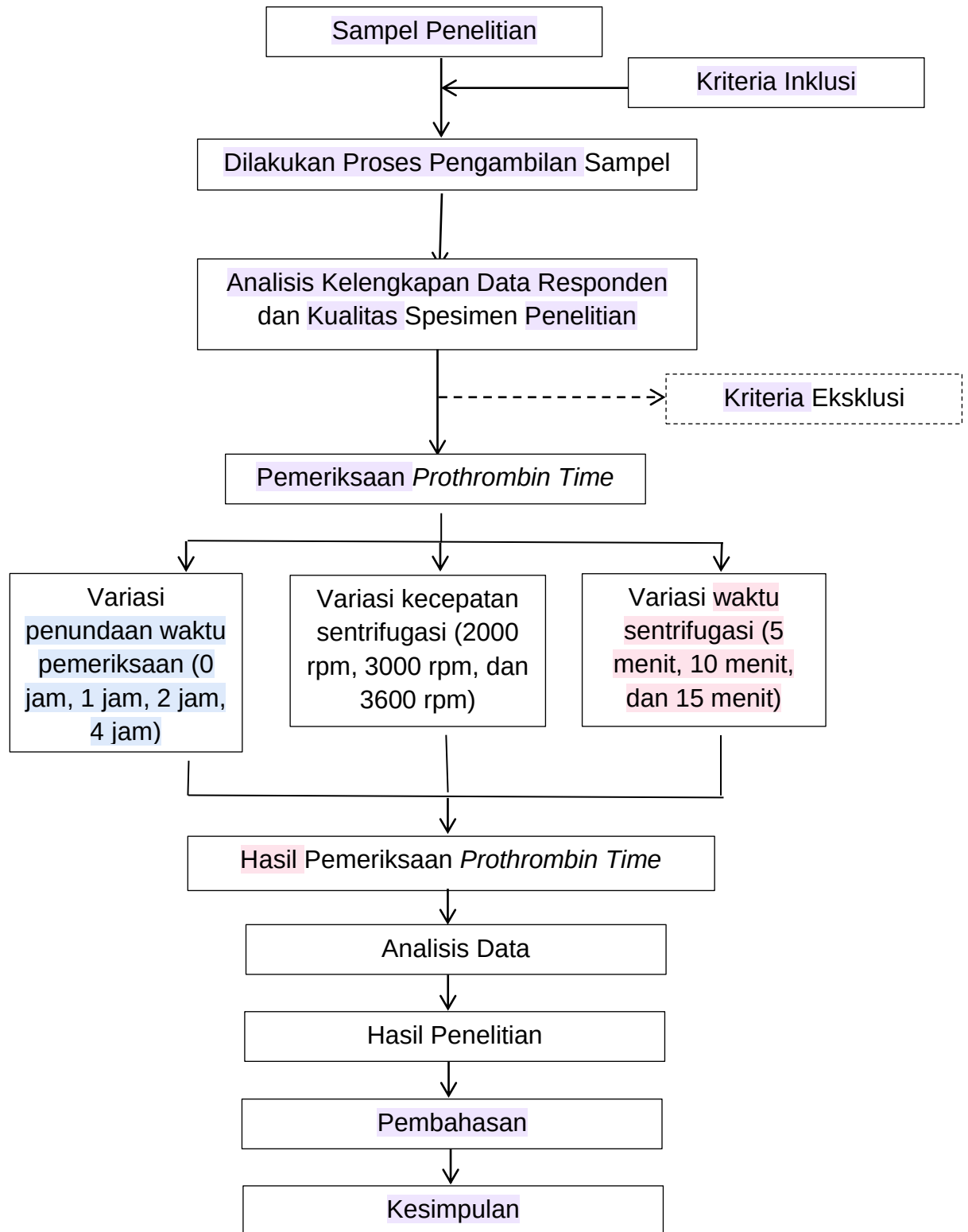
J. Etik Penelitian

Dalam pembuatan etik penelitian, dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu melakukan pengajuan ke komite etik di Poltekkes Kemenkes Makassar dengan menyiapkan seluruh persyaratan administrasi, melakukan pembayaran administrasi etik penelitian sesuai ketentuan, mengisi format protokol etik penelitian lengkap dengan tanda tangan pembimbing dan *reviewer*, melakukan pendaftaran protokol etik penelitian melalui link pengurusan rekomendasi etik penelitian mahasiswa Poltekkes Kemenkes Makassar untuk menerbitkan surat rekomendasi etik penelitian.

K. Analisis Data

Data hasil penelitian akan dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Analisis dimulai dengan uji normalitas menggunakan metode Shapiro Wilk untuk menentukan distribusi data. Apabila data menunjukkan distribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan uji Analysis of Variance (ANOVA) untuk membandingkan perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan jika nilai $p > 0,05$ maka hipotesis nol (H_0) diterima dan hipotesis alternatif (H_a) ditolak, yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang dibandingkan. Sebaliknya, apabila hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal, maka digunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis untuk menguji perbedaan antar kelompok perlakuan.

L. Kerangka Operasional



Gambar 3. 1 Kerangka Operasional

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian uji komparasi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan, kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan *prothrombin time* menggunakan antikoagulan plasma sitrat 3,2%. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar pada tanggal 21 Mei 2025. Spesimen penelitian yaitu mahasiswa Poltekkes Kemenkes Makassar Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel dengan menyesuaikan kriteria tertentu berdasarkan tujuan penelitian, jenis penelitian ini yaitu penelitian eksperimental dengan desain penelitian menggunakan *posttest only control group design* yaitu mengukur hasil pemeriksaan PT pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Besar sampel pada penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus federer, dari hasil perhitungan jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian sebesar 1 sampel yang diberi 36 perlakuan. Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini merupakan data primer, peneliti secara langsung melakukan identifikasi pada

2 subjek penelitian, analisis data dalam penelitian ini menggunakan SPSS untuk mengetahui normalitas data. Peneliti menggunakan uji Shapiro Wilk untuk mengetahui normalitas data, hasil uji didapatkan data tidak berdistribusi normal, karena data tidak berdistribusi normal maka peneliti melanjutkan analisis data dengan uji Kruskal Wallis. Uji Kruskal Wallis merupakan uji non parametrik yang bertujuan untuk membandingkan kelompok kontrol (hasil pemeriksaan PT *gold standard*) dan kelompok perlakuan (hasil pemeriksaan PT dengan variasi penundaan waktu pemeriksaan, waktu sentrifugasi, dan kecepatan sentrifugasi). Adapun hasil penelitian yang dimaksud sebagai berikut :

1. Perbandingan Hasil Pemeriksaan *Prothrombin Time* dengan Variasi Penundaan Waktu Pemeriksaan, Kecepatan, dan Waktu Sentrifugasi Terhadap *Gold Standard*

Tabel 4.1 Perbandingan Hasil Pemeriksaan *Prothrombin Time* dengan Variasi Penundaan Waktu Pemeriksaan, Kecepatan dan Waktu Sentrifugasi Terhadap *Gold Standard*

No	Kecepatan Sentrifugasi (rpm)	Waktu Sentrifugasi (menit)	Waktu Pemeriksaan (jam)	Hasil Pemeriksaan (detik)	Hasil Gold Standard
1.	2000	5	0	15,2	14,8
2.	2000	5	1	15,8	
3.	2000	5	2	14,6	
4.	2000	5	4	14,8	
5.	2000	10	0	15,5	
6.	2000	10	1	15,2	
7.	2000	10	2	16,2	

8.	2000	10	4	14,7
9.	2000	15	0	13,8
10.	2000	15	1	14,7
11.	2000	15	2	16,3
12.	2000	15	4	15,6
13.	3000	5	0	13,8
14.	3000	5	1	15,5
15.	3000	5	2	14,5
16.	3000	5	4	14,6
17.	3000	10	0	14,8
18.	3000	10	1	15,2
19.	3000	10	2	17,5
20.	3000	10	4	18,1
21.	3000	15	0	15,5
22.	3000	15	1	15,2
23.	3000	15	2	17
24.	3000	15	4	14,4
25.	3600	5	0	15,4
26.	3600	5	1	15,3
27.	3600	5	2	15,9
28.	3600	5	4	15,4
29.	3600	10	0	14,1
30.	3600	10	1	15,4
31.	3600	10	2	16,6
32.	3600	10	4	15,7
33.	3600	15	0	15,4
34.	3600	15	1	15,3
35.	3600	15	2	14,8
36.	3600	15	4	15,1

(Sumber : Data Primer, 2025)

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa dari 36 perlakuan dibandingkan dengan *gold standard* yaitu 14,8 detik ditemukan bahwa hasil PT memanjang dibanding hasil PT *gold standard* banyak ditemukan pada penundaan waktu pemeriksaan 1 jam, 2 jam, dan 4 jam dengan sentrifugasi pada kecepatan 2000 rpm selama 10 menit, dan 15 menit, sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, dan 15 menit, serta pada kecepatan 3600 rpm selama 5 menit dan 10 menit. Sedangkan, hasil PT yang memendek dibanding hasil PT *gold standard* ditemukan pada kecepatan sentrifugasi 2000 rpm selama 15 menit, kecepatan sentrifugasi 3000 rpm selama 5 menit, serta kecepatan 3600 rpm selama 10 menit tanpa penundaan pemeriksaan.

Kemudian, hasil pemeriksaan PT terpendek yang dibandingkan dengan hasil PT *gold standard* yaitu 13,8 detik yang dihasilkan dari dua kondisi perlakuan, yaitu sentrifugasi pada kecepatan 2000 rpm selama 15 menit dan pada kecepatan 3000 rpm selama 5 menit, keduanya dilakukan tanpa penundaan pemeriksaan (0 jam). Sedangkan, hasil PT terpanjang yang dibandingkan dengan hasil PT *gold standard* yaitu 18,1 detik yang diperoleh dari perlakuan sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit dengan penundaan pemeriksaan selama 4 jam.

2. Hasil Uji Komparasi Perlakuan Variasi Penundaan Waktu Pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam) Terhadap Gold Standard Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time Menggunakan Antikoagulan Plasma Sitrat 3,2%

Tabel 4.2 Hasil Uji Komparasi Perlakuan Variasi Penundaan Waktu Pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam) Terhadap Gold Standard Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time Menggunakan Antikoagulan Plasma Sitrat 3,2%

Penundaan Waktu Pemeriksaan (jam)	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Nilai p
0	14,83	0,74	15,20	13,80	15,50	0,197*
1	15,29	0,29	15,30	14,70	15,80	
2	15,93	1,08	16,20	14,50	17,50	
4	15,27	1,13	14,80	14,40	18,10	

*Uji Kruskal Wallis

Tabel 4.2 menunjukkan hasil uji komparasi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam) terhadap gold standard hasil pemeriksaan PT menggunakan uji Kruskal Wallis hasil pemeriksaan PT berdasarkan variasi penundaan pemeriksaan yaitu pada 0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam didapatkan nilai signifikansi 0,197 ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan hasil PT antara kelompok perlakuan dengan gold standard maka H_0 diterima dan H_a ditolak, yang berarti bahwa variasi dalam penundaan waktu pemeriksaan tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap hasil pemeriksaan PT.

3. Hasil Uji Komparasi Perlakuan Variasi Kecepatan Sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) Terhadap *Gold Standard* Hasil Pemeriksaan *Prothrombin Time* Menggunakan Antikoagulan Plasma Sitrat 3,2%

Tabel 4.3 Hasil Uji Komparasi Perlakuan Variasi Kecepatan Sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) Terhadap *Gold Standard* Hasil Pemeriksaan *Prothrombin Time* Menggunakan Antikoagulan Plasma Sitrat 3,2%

Kecepatan Sentrifugasi (rpm)	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Nilai p
2000	15,20	0,73	15,20	13,80	16,30	0,964*
3000	15,51	1,33	15,20	13,80	18,10	
3600	15,28	0,62	15,35	14,10	16,60	

*Uji Kruskal Wallis

Tabel 4.3 menunjukkan hasil uji komparasi perlakuan variasi kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan PT menggunakan uji Kruskal Wallis didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,964 ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan hasil PT antara kelompok perlakuan dengan *gold standard* maka H_0 diterima dan H_a ditolak, yang berarti bahwa variasi kecepatan sentrifugasi tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap hasil pemeriksaan PT.

4. Hasil Uji Komparasi Perlakuan Variasi Waktu Sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) Terhadap *Gold Standard* Hasil Pemeriksaan *Prothrombin Time* Menggunakan Antikoagulan Plasma Sitrat 3,2%

Tabel 4.4 Hasil Uji Komparasi Perlakuan Variasi Waktu Sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) Terhadap *Gold Standard* Hasil Pemeriksaan *Prothrombin Time* Menggunakan Antikoagulan Plasma Sitrat 3,2%

Waktu Sentrifugasi (menit)	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Nilai p
5	15,07	0,61	15,25	13,80	15,90	0,598*
10	15,67	1,21	15,30	14,10	18,10	
15	15,26	0,84	15,25	13,80	17,00	

*Uji Kruskal Wallis

Tabel 4.4 menunjukkan hasil uji komparasi perlakuan variasi waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan PT menggunakan uji Kruskal Wallis didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,598 ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan hasil PT antara kelompok perlakuan dengan *gold standard* maka H_0 diterima dan H_a ditolak, yang berarti bahwa variasi waktu sentrifugasi tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap hasil pemeriksaan PT.

B. Pembahasan

Pemeriksaan *Prothrombin Time* merupakan salah satu pemeriksaan hemostasis yang berfungsi untuk menilai kemampuan faktor koagulasi pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor I,

47 II, III, V, VII, X, dan XIII. Secara klinis, pemeriksaan ini berperan untuk pemantauan terapi antikoagulan oral, menilai fungsi hati, pemantauan penyakit DIC, diagnosis gangguan perdarahan serta pemeriksaan prao perasi. Oleh karena itu, untuk mendapatkan hasil pemeriksaan PT yang akurat, penting untuk memerhatikan setiap tahapan pemeriksaan PT. Pemeriksaan PT terdapat tiga tahapan yaitu tahapan pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Tahapan pra-analitik mencakup proses pengambilan darah, pengolahan dan penanganan kualitas sampel, serta transportasi dan penyimpanan sebelum analisis dilakukan. Tahapan ini memegang peranan penting karena merupakan sumber terbesar dari potensi kesalahan dalam pemeriksaan laboratorium. Tahapan analitik meliputi prosedur pemeriksaan PT. Sedangkan, tahapan pasca-analitik meliputi pelaporan hasil.

1 Tahapan pra-analitik memiliki peranan penting yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan PT. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi antara lain penundaan waktu pemeriksaan, kecepatan sentrifugasi, dan waktu sentrifugasi. Penundaan waktu pemeriksaan dapat menyebabkan hasil pemeriksaan PT memanjang karena menyebabkan degradasi faktor-faktor pembekuan darah, terutama faktor V dan VIII, yang bersifat labil. Sedangkan, kecepatan dan waktu sentrifugasi yang tidak sesuai dengan prosedur dapat menyebabkan kualitas plasma yang kurang baik seperti terjadi hemolisis atau

pemisahan yang tidak sempurna antara plasma dan komponen sel darah, sehingga plasma yang dihasilkan mengandung sisa trombosit atau sel darah merah yang dapat memengaruhi kestabilan hasil koagulasi (Durachim & Astuti, 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan hasil pemeriksaan PT yang diberi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan, variasi kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap *gold standar* hasil pemeriksaan PT menggunakan plasma sitrat 3,2 %. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental, dengan teknik penelitian metode *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel dengan menyesuaikan kriteria tertentu berdasarkan tujuan penelitian.

Spesimen yang digunakan peneliti dalam penelitian ini mahasiswa Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar. Sebelum dilakukan pengambilan spesimen, responden terlebih dahulu diberi penjelasan mengenai penelitian ini dan wawancara mengenai konsumsi obat dan riwayat penyakit responden. Setelah responden menandatangani *informed consent* dilakukan pengambilan darah vena sebanyak 9 tabung yang berisi antikoagulan natrium sitrat 3,2%. Natrium sitrat 3,2% digunakan dalam penelitian ini karena mampu menjaga kestabilan faktor-faktor pembekuan dan mengembalikan ion kalsium ke dalam plasma selama

proses pemeriksaan serta dapat dengan mudah mengembalikan efek pengikatan (binding) (Riswanto, 2013). Selanjutnya, 9 tabung yang berisi darah dengan antikoagulan natrium sitrat 3,2% disentrifugasi sesuai dengan variasi perlakuan yaitu kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) dan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit). Proses sentrifugasi bertujuan untuk memisahkan komponen sel-sel darah dan plasma. Plasma sitrat 3,2% tersebut digunakan dalam pemeriksaan PT.

Sembilan tabung Plasma sitrat 3,2% yang telah disentrifugasi dengan kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) dan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) diperiksa berdasarkan variasi penundaan waktu pemeriksaan yaitu pemeriksaan PT dilakukan pada 0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam. Pemeriksaan PT menggunakan alat STAGO STAR4. Proses pemeriksaan PT terlebih dahulu dimasukkan reagen neoptimal kedalam kuvet yang telah berisi *ball steel* lalu diinkubasi kemudian ditambahkan sampel plasma sitrat 3,2% yang telah diberi perlakuan lalu alat mengeluarkan hasil PT. Prinsip kerja alat STAGO STAR4 yaitu deteksi pembentukan bekuan fibrin melalui sistem elektromekanik. Campuran reagen neoptimal (tromboplastin jaringan) dan plasma pada kuvet yang telah diisi *ball steel*. *Ball steel* digerakkan secara bolak-balik oleh medan elektromagnetik. Ketika fibrin terbentuk, viskositas campuran meningkat, menghambat pergerakan

bola baja dan menyebabkan penurunan amplitudo gerakan. Penurunan amplitudo ini dianalisis dan dikonversi secara otomatis oleh sistem menjadi nilai PT yang ditampilkan dalam satuan detik.

Setelah dilakukan pemeriksaan PT, data yang diperoleh sebanyak 36 hasil pemeriksaan dianalisis menggunakan SPSS. Awalnya, analisis data direncanakan menggunakan uji Cohen's Kappa untuk menilai tingkat kesepakatan antara kelompok, namun setelah seluruh data terkumpul dan ditinjau kembali berdasarkan jenis data dan rancangan penelitian, didapatkan bahwa uji tersebut kurang tepat untuk digunakan. Cohen's Kappa digunakan untuk mengukur tingkat kesesuaian antar penilaian pada data kategorik, sedangkan data hasil pemeriksaan PT yang diperoleh dalam penelitian ini bersifat numerik. Oleh karena itu, metode analisis diubah sesuai dengan karakteristik data dan tujuan penelitian. Selanjutnya, peneliti melakukan uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk, didapatkan bahwa data tidak terdistribusi secara normal. Berdasarkan hasil tersebut, digunakan uji Kruskal-Wallis sebagai metode analisis data. Uji Kruskal-Wallis merupakan uji nonparametrik yang digunakan untuk membandingkan lebih dari dua kelompok independen perlakuan, yaitu variasi penundaan waktu pemeriksaan, kecepatan, dan waktu sentrifugasi terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan PT.

Berdasarkan hasil pemeriksaan PT pada tabel 4.1 dari 36 kombinasi perlakuan yang dibandingkan dengan nilai gold standard

sebesar 14,8 detik, terlihat bahwa hasil PT menunjukkan variasi, baik berupa pemanjangan maupun pemendekan hasil OT. Selain itu, ditemukan pula hasil yang bersifat fluktuatif, misalnya hasil PT yang memanjang pada penundaan 2 jam namun kembali memendek pada penundaan 4 jam. Fenomena ini dapat terjadi karena beberapa faktor pra-analitik, antara lain plasma yang belum terpisah secara optimal sehingga dapat terjadi aktivasi trombosit, kondisi suhu penyimpanan sampel, maupun akibat penundaan waktu pemeriksaan yang berpotensi menurunkan stabilitas faktor koagulasi tertentu.

Berdasarkan hasil penelitian pemeriksaan PT dengan variasi penundaan waktu pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam) pada tabel 4.2, diperoleh hasil uji Kruskal Wallis dengan nilai $p=0,197$ ($p>0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan hasil PT yang diberi perlakuan penundaan waktu pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam) terhadap *gold standard* pemeriksaan PT. Hal ini menunjukkan bahwa penundaan waktu pemeriksaan hingga 4 jam tidak memberikan pengaruh bermakna terhadap hasil pemeriksaan PT. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Younas *et al.* (2023) di Institut Patologi Chungtai Pakistan yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap hasil pemeriksaan PT yang ditunda pada waktu 4 jam dan 8 jam pada suhu kamar. Penelitian yang dilakukan oleh Ranasinghe *et al.* (2022) di Universitas Sri Lanka juga menyatakan hal yang sama yaitu tidak

terdapat perbedaan secara signifikan pada hasil pemeriksaan PT pada jam ke 12 jika dibandingkan dengan 0 jam. Penelitian sejalan lainnya yang dilakukan oleh Magnette *et al.* (2016) di Universitas Catholique de Louvain Belgia juga menyatakan pemeriksaan koagulasi dengan sampel yang telah disentrifugasi dalam waktu 1 jam setelah pengambilan darah dapat disimpan pada suhu ruang hingga waktu 4 jam.

Namun hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri *et al.* (2020) di Universitas Airlangga menyatakan pada pemeriksaan PT berdasarkan penyimpanan dan waktu pemeriksaan terhadap PT dan APTT dengan waktu penyimpanan 0,4,12, dan 24 jam, didapatkan hasil penelitian yaitu terdapat pemanjangan hasil pemeriksaan PT dan APTT dari waktu 4 jam hingga 24 jam pada suhu ruang maupun pada suhu 4-8°C. Penelitian lain yang bertentangan dengan penelitian ini yaitu Hutapea *et al.* (2024) di Poltekkes Kemenkes Bandung menyatakan pemeriksaan PT memanjang, khususnya pada penundaan selama 2 jam dan 4 jam.

Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti variasi suhu penyimpanan sampel dan karakteristik responden yang mana responden yang digunakan dalam penelitian ini merupakan responden yang memiliki hasil pemeriksaan PT yang abnormal. Adapun rekomendasi dari CLSI bahwa penyimpanan spesimen untuk pemeriksaan hemostasis fisiologis pada suhu kamar

atau suhu non pendingin dan diperiksa dalam waktu sesingkat mungkin, satu jam setelah pengambilan untuk menjaga stabilitas sampel. Sesuai dengan teori penundaan waktu pemeriksaan dapat memberikan hasil pemeriksaan PT yang memanjang. Hal ini disebabkan oleh degradasi koagulasi secara *in vitro* terutama pada faktor koagulasi darah yang tidak stabil yaitu faktor V. Faktor V akan dirusak oleh proteasom sehingga jumlahnya akan menurun dalam plasma yang menyebabkan pembentukan fibrin menjadi lebih lama (Magnette *et al.*, 2016). Selain itu, penundaan pemeriksaan PT akan menyebabkan CO₂ keluar dari plasma dan menyebabkan pH meningkat. Hal tersebut dapat menghambat aktivitas faktor V, VII, fibrinogen, *prothrombin*, dan faktor X sehingga membuat nilai PT dapat memanjang palsu.

Selanjutnya, hasil penelitian pemeriksaan PT dengan variasi kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) pada tabel 4.3, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan hasil PT yang diberi perlakuan kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm) terhadap *gold standard* pemeriksaan PT dengan nilai $p=0,197$ ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan kecepatan sentrifugasi tersebut tidak memberikan pengaruh bermakna terhadap hasil pemeriksaan PT. Hal ini sejalan dengan penelitian Anandani & Parikh (2018) di All India Institutes of Medical Sciences yang menggunakan kecepatan sentrifugasi 1500 g dan 3000 g selama 10

101 menit. Hasil pemeriksaan PT tidak berpengaruh secara signifikan. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Chandler, *et al.* (2019) di Christian Medical College and Hospital India yang membandingkan dua teknik sentrifugasi yaitu sentrifugasi menggunakan sentrifus konvensional dengan kecepatan 1500 g selama 20 menit dan *rapid* sentrifus dengan kecepatan 13000 g selama 3 menit menunjukkan hasil tidak terdapat perbedaan signifikan pada pemeriksaan PT. Penelitian sejalan lainnya yaitu penelitian Azlin *et al.* (2011) di Universitas Kebangsaan Malaysia Medical Centre yang menggunakan kecepatan sentrifugasi 3580 rpm selama 15 menit dan 4000 rpm selama 5 menit yaitu tidak terdapat perbedaan signifikan pada hasil PT abnormal, APTT normal dan abnormal. Namun, pada penelitian yang sama hasil PT yang normal memiliki perbedaan yang signifikan antara kedua kecepatan sentrifugasi tersebut.

20 Sesuai dengan teori, dalam pemeriksaan PT diperlukan sampel *Plasma Poor Platelet* (PPP). Untuk mendapatkan PPP maka sampel darah yang telah diambil harus disentrifugasi. Kecepatan sentrifugasi berperan penting dalam memisahkan plasma dari komponen sel-sel darah. Kecepatan sentrifugasi yang terlalu rendah dapat menghasilkan plasma yang masih mengandung trombosit atau sel-sel darah lainnya. Sebaliknya, kecepatan sentrifugasi yang terlalu cepat dapat menyebabkan hemolisis dan aktivasi trombosit yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan PT (Durachim & Astuti, 2018).

Selanjutnya, hasil penelitian pemeriksaan PT dengan variasi waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) pada tabel 4.4, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan hasil PT yang diberi perlakuan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) terhadap *gold standard* pemeriksaan PT dengan nilai $p=0,598$ ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan waktu sentrifugasi tersebut tidak memberikan pengaruh bermakna terhadap hasil pemeriksaan PT. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Najiyyah *et al.* (2024) di Poltekkes Kemenkes Bandung yang menggunakan kecepatan sentrifugasi 3000 rpm dengan variasi waktu sentrifugasi yaitu 5 menit, 10 menit, dan 15 menit tidak terdapat perbedaan signifikan pada hasil pemeriksaan PT. Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hutapea *et al.* (2024) di Poltekkes Kemenkes Bandung yang menyatakan terdapat perbedaan signifikan pada hasil pemeriksaan PT yang disentrifugasi selama 10 menit dan 15 menit pada kecepatan 3000 rpm.

Sesuai dengan teori, waktu sentrifugasi juga penting dalam pembuatan PPP. Apabila waktu sentrifugasi terlalu singkat, proses pemisahan mungkin belum sempurna sehingga masih terdapat trombosit atau sel-sel darah merah dalam plasma, yang dapat memengaruhi kestabilan faktor koagulasi, khususnya faktor V dan VIII yang bersifat labil. Sebaliknya, waktu sentrifugasi yang terlalu lama, dapat menyebabkan hemolisis sehingga dapat menyebabkan aktivasi

trombosit yang dapat mengganggu hasil pemeriksaan PT (Durachim & Astuti, 2018). Oleh karena itu, untuk mendapatkan sampel dengan kualitas yang baik, Riswanto (2013) merekomendasikan sampel darah untuk pemeriksaan PT disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm.

Meskipun hasil penelitian ini menyatakan tidak terdapat perbedaan signifikan pada penundaan waktu pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam), kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm), dan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) terhadap *gold standard* hasil pemeriksaan PT. Namun, perlu diperhatikan bahwa dalam penerapan praktik laboratorium harus tetap mengacu pada standar prosedur operasional yang ditetapkan. Sesuai dengan rekomendasi dari CLSI bahwa penyimpanan spesimen untuk pemeriksaan hemostasis fisiologis pada suhu kamar atau suhu non pendingin dan diperiksa dalam waktu sesingkat mungkin, satu jam setelah pengambilan untuk menjaga stabilitas sampel. Selain itu, Riswanto (2013) juga merekomendasikan sampel darah untuk pemeriksaan PT disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm untuk memperoleh kualitas plasma yang baik dan hasil pemeriksaan yang akurat. Hal ini bertujuan untuk meminimalisir kesalahan teknis pada tahapan pra-analitik yang dapat memengaruhi kualitas dan akurasi hasil pemeriksaan, khususnya dalam pemeriksaan PT yang bergantung pada kestabilan faktor koagulasi.

Keterbatasan dalam penelitian yaitu keterbatasan jumlah sampel yang digunakan, suhu penyimpanan sampel yang tidak terkontrol, serta responden yang digunakan memiliki hasil PT yang abnormal.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbandingan hasil pemeriksaan PT yang diberi perlakuan variasi penundaan waktu pemeriksaan (0 jam, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam), kecepatan sentrifugasi (2000 rpm, 3000 rpm, dan 3600 rpm), dan waktu sentrifugasi (5 menit, 10 menit, dan 15 menit) terhadap *gold standar* hasil pemeriksaan PT menggunakan plasma sitrat 3,2 %. Oleh karena itu, meskipun secara statistik hasilnya tidak signifikan, prosedur pemeriksaan tetap harus dijalankan sesuai dengan standar operasional untuk menjamin validitas dan akurasi hasil pemeriksaan.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, disarankan agar peneliti selanjutnya menggunakan sampel dari responden dengan nilai PT dalam batas normal sebagai kontrol untuk memperoleh gambaran yang lebih representatif terhadap pengaruh perlakuan teknis yang diuji. Selain itu, perlu penelitian lanjutan dengan mempertimbangkan variabel lain seperti suhu penyimpanan sampel serta memperluas rentang perlakuan, misalnya penundaan waktu pemeriksaan lebih dari 4 jam, waktu sentrigusi kurang dari 5 menit, dan kecepatan sentrifugasi di atas 3600 rpm, untuk mengevaluasi batas toleransi terhadap stabilitas hasil PT.

DAFTAR PUSTAKA

- Anandani, G.M. and Parikh, S.B. (2018) 'Effect of pre-analytic variables on prothrombin time and activated partial thromboplastin time', *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 12(7), pp. EC01–EC05. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/32666.11719>.
- Antari, G.A.A. and Al, E. (2024) *Hematologi dan Onkologi*. Pasuruan: Eureka Media Aksara.
- Anwari, F. (2023) *Flebotomi*. Pasuruan: CV. Penerbit Qiara.
- Apriani and Lian Hwa, F.O. (2022) 'Hubungan D-dimer dan Trombosit pada Pasien COVID-19', *Journal of Health (JoH)*, 9(2), pp. 73–80. <https://doi.org/10.30590/joh.v9n2.497>.
- Astuti, D.E. (2024) *Pengaruh Waktu Penundaan Darah Sitrat Pada Suhu Refrigerator (2-8°C) terhadap Hasil Prothrombin Time (PT)*. Bandung.
- Azlin, I. et al. (2011) 'Effect of Higher Centrifugation Speed and Shortened Centrifugation Time on Prothrombin and Activated Thromboplastin Time', *Medicine and Health*, 6(1), pp. 68–72.
- Bakta, I.M. (2006) *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Burke, L. (2024) 'Sysmex CA-50'. London: Machineseecker. Available at: <https://www.machineseecker.id/sysmex-ca-50/i-16908881>.
- Chandler, E., Kakkar, N. and Kaur, R. (2019) 'Comparison of Rapid Centrifugation Technique with Conventional Centrifugation for Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Testing.', *Indian journal of hematology & blood transfusion : an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*, 35(1), pp. 161–166. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12288-018-0983-4>.
- Darman, A.A.A. and Bahraen, R. (2023) 'Hemofilia: Suatu Kelainan Pada Faktor Pembekuan Darah', *Jurnal Medika Utama*, 02(01), pp. 3299–2205.
- Durachim, A. and Astuti, D. (2018) *Hemostasis*. Jakarta: PPSDM Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Available at: <https://medlab.id/download-ebook-hemostasis/>.
- Favaloro, E.J., (Adcock) Funk, D.M. and Lippi, G. (2012) 'Pre-analytical Variables in Coagulation Testing Associated With Diagnostic Errors

in Hemostasis', *Laboratory Medicine*, 43(2), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1309/LM749BQETKYPYPVM>.

Garmo, C., Bajwa, T. and Burns, B. (2023) *Physiology, Clotting Mechanism*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507795/>.

Gerta, N.M. (2021) 'Literature Review: Pengaruh Pemberian Variasi Volume Darah Dan Jenis Antikoagulan Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (Pt)', D(0271), p. 7958421. https://digilib.unisayogya.ac.id/5977/1/naspub_merged_merged_-_Nurul_Maghfirah_Gerta.pdf.

Heireman, L. et al. (2017) 'Causes, Consequences and Management of Sample Hemolysis in The Clinical Laboratory', *Clinical Biochemistry*, 50(18), pp. 1317–1322. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.09.013>.

Hogan, M. and Berger, J.S. (2020) 'Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): Review of incidence, diagnosis, and management', *Vascular Medicine (United Kingdom)*, 25(2), pp. 160–173. <https://doi.org/10.1177/1358863X19898253>.

Hutapea, B.A. et al. (2024) 'Variasi Waktu Sentrifugasi Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (Pt) Effect of Blood Citrate Delay and Centrifugation Time Variations on', *Jurnal Kesehatan Siliwangi*, 4, pp. 815–822. <https://jurnal.polkesban.ac.id/index.php/jks/article/view/2042/1050>.

Kaur, V. et al. (2024) 'von Willebrand disease: A guide for the internist', *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 91(2), pp. 119–127. <https://doi.org/10.3949/ccjm.91a.22033>.

Khotimah, E. and Sun, N.N. (2022) 'Analisis Kesalahan Pada Proses Pra-analitik Dan Analitik Terhadap Sampel Serum Pasien Di Rsud Budhi Asih', *Jurnal Medika Utama*, 03(04), pp. 402–406. <http://jurnalmedikahutama.com>.

Kusharyati, I.P. (2018) *Gambaran Hasil Pemeriksaan PPT (Plasma Protrombin time) Pada Plasma Sitrat Yang Disimpan Pada Suhu Ruangan (25-30°C) Selama 0 Jam, 2 Jam Dan 3 Jam (Studi di Rumah Sakit Islam Jombang)*.

Magnette, A. et al. (2016) 'Pre-analytical issues in the haemostasis laboratory: Guidance for the clinical laboratories', *Thrombosis Journal*, 14(1), pp. 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12959-016-0123-z>.

Munawaroh, N. et al. (2024) 'Pengaruh Pendiaman Plasma Sitrat Selama

2 Jam Pada Suhu 25°C Terhadap Hasil Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)', 5(September), pp. 8240–8246.

Najiyyah, A.N. *et al.* (2024) 'Effect of Variation Natrium Sitrat Concentration and Centrifugation Time on Prothrombin Time (PT) Value', 2(2), pp. 46–51.

Noach, S. (2022) *Modul Pembelajaran Pemeriksaan Laboratorium-IV*. Jakarta: Kementerian Pertanian. <https://repository.pertanian.go.id/handle/123456789/15018>.

Nugraha, G. and Badrawi, I. (2018) 'Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik', *Trans Info Media*, p. 170.

Owen, C.A.J. (1990) 'Historical account of tests of hemostasis.', *American journal of clinical pathology*, 93(4 Suppl 1), pp. S3-8.

Putri, A.E., Indrasari, Y.N. and Hernaningsih, Y. (2020) 'The effect of storage and time of blood specimen examination of plasma prothrombin time and activated partial thromboplastin time stabilities', *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 14(3), pp. 1721–1726. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i3.10664>.

Ranasinghe, V. *et al.* (2022) 'Effect of Time and Temperature Variables on Prothrombin Time and International Normalized Ratio of Plasma in Patients in Gampaha, Sri Lanka', *Medical Laboratory Technology Journal*, 8(2), pp. 141–151. <https://doi.org/10.31964/mltj.v8i1.428>.

Raza, S. *et al.* (2024) 'The historical origins of modern international normalized ratio targets', *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 22(8), pp. 2184–2194. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.05.013>.

Riswanto (2013) *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Yogyakarta: Alfamedia & Kanal Medika.

Rosita, L., Cahya, A.A. and Arfira, F. athiya R. (2019) *Hematologi Dasar*, Universitas Islam Indonesia.

Sari, T.T. (2018) 'Immune thrombocytopenic purpura', *The 5-Minute Pediatric Consult, 8th Edition*, 20(1), pp. 500–501. <https://doi.org/10.14238/sp20.1.2018.58-64>.

STAGO (2024) *STart The Difference STarts Here*. <https://www.stago-us.com/products-services/hemostasis-systems/start/>.

Sukumar, S., Lämmle, B. and Cataland, S.R. (2021) 'Thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology, diagnosis, and management', *Journal of Clinical Medicine*, 10(3), pp. 1–24. <https://doi.org/10.3390/jcm10030536>.

- Syuhada, S., Triwahyuni, T. and Nugraheni, A.D. (2021) 'Perbandingan Indeks Eritrosit Pada Sampel Darah 3 ml, 2 ml, Dan 1 ml Dengan Antikoagulan K2edta Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung', *Jurnal Medika Malahayati*, 5(1), pp. 1–7. <https://doi.org/10.33024/jmm.v5i1.4108>.
- Umar, I. and Sujud, R.W. (2020) 'Hemostasis dan Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)', *Journal of Anaesthesia and Pain*, 1(2), pp. 53–66. <https://doi.org/10.21776/ub.jap.2020.001.02.04>.
- Vacutainer, B.D. (2004) 'Tube Guide including recommended order of draw', 6, p. 9562.
- Wulansari, R., Wahdaniah, W. and Suwono, S. (2019) 'Perbedaan Nilai Masa Pembekuan Darah (Clotting Time) dengan Menggunakan Tabung Kaca dan Tabung Plastik Metode Lee and White', *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 2(2), p. 64. <https://doi.org/10.30602/jlk.v2i2.333>.
- Younas, A. *et al.* (2023) 'Effect of Delayed Preparation of Platelet Poor Plasma on Coagulation Studies At Room Temperature', *Pakistan Journal of Pathology*, 34(1), pp. 1–6. <https://doi.org/10.55629/pakjpathol.v34i1.740>.
- Zaidi, S.R.H. and Rout, P. (2024) *Interpretation of Blood Clotting Studies and Values (PT, PTT, aPTT, INR, Anti-Factor Xa, D-Dimer)*. Treasure Island (FL): StatPearls. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604215/.

