

Dwi_Wahyu_Ramadhan_Teknologi_Laboratorium_Medis-1752218771409

by Turnitin Checker

Submission date: 11-Jul-2025 12:58PM (UTC+0530)

Submission ID: 2713242839

File name: wi_Wahyu_Ramadhan_Teknologi_Laboratorium_Medis-1752218771409.pdf (1.39M)

Word count: 10110

Character count: 67262

KARYA TULIS ILMIAH

**ANALISIS *REPRODUCIBILITY* HASIL *ACTIVATED PARTIAL
THROMBOPLASTIN TIME* BERDASARKAN SIKLUS SUHU
PENYIMPANAN DAN PENGGUNAAN REAGEN
KALSIMUM KLORIDA SECARA BERULANG**



DWI WAHYU RAMADHAN

²
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI DIPLOMA III
2025

KARYA TULIS ILMIAH

**ANALISIS *REPRODUCIBILITY* HASIL *ACTIVATED PARTIAL
THROMBOPLASTIN TIME* BERDASARKAN SIKLUS SUHU
PENYIMPANAN DAN PENGGUNAAN REAGEN
KALSIMUM KLORIDA SECARA BERULANG**

**DWI WAHYU RAMADHAN
PO.71.3.203.22.1.062**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI DIPLOMA III
2025**

**ANALISIS REPRODUCIBILITY HASIL ACTIVATED PARTIAL
THROMBOPLASTIN TIME BERDASARKAN SIKLUS SUHU
PENYIMPANAN DAN PENGGUNAAN REAGEN
KALSIMUM KLORIDA SECARA BERULANG**

**¹
KARYA TULIS ILMIAH**

Untuk Memperoleh Gelar Ahli Madya Kesehatan (A.Md.Kes)
Dalam Program Studi Diploma Tiga Teknologi Laboratorium
Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

Oleh

**DWI WAHYU RAMADHAN
PO.71.3.203.22.1.062**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI DIPLOMA III
2025**

LEMBAR PENGESAHAN

²⁹
KARYA TULIS ILMIAH INI DISETUJUI
TANGGAL, 08 JULI 2025

Pembimbing I

Pembimbing II

⁶⁸
Zulfikar Ali Hasan, S.ST., M.Kes **Alfin Resya Virgiawan, S.ST., M.Si**
NIP. 19881114 201801 1 001 NIP. 19910429 201902 1 001

Penguji

¹
Hasnawati, S.Si., M.Kes
NIP. 19760807 199603 2 001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Makassar

Rahman, S.Si., M.Si
NIP. 19641231 198603 1 032

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan berkah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah ini yang berjudul **"Analisis Reproducibility Hasil Activated Partial Thromboplastin Time Berdasarkan Siklus Suhu Penyimpanan dan Penggunaan Reagen Kalsium Klorida Secara Berulang"** yang merupakan salah satu syarat diajukan untuk menyelesaikan studi DIII pada Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Makassar.

Selama proses penyelesaian karya tulis ilmiah ini banyak kesulitan dan hambatan yang dihadapi, namun atas bantuan, bimbingan dan kerja sama dari semua pihak yang terlibat di dalamnya sehingga kesulitan dan hambatan tersebut dapat teratasi dengan baik.

Dengan segenap jiwa dan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta Ayahanda Achmad dan Ibunda Sitti Kanang yang telah melahirkan, membesarkan dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang, tanggung jawab, keikhlasan dan pengorbanan yang tak terhingga kepada penulis, yang selalu menuruti kemauan anaknya dan bekerja dengan penuh keikhlasan untuk memenuhi kebutuhan penulis dalam meraih gelar A.Md.Kes, DIII Teknologi Laboratorium Medis. Untuk saat ini hanya doa yang penulis

berikan kepada Ayah dan Ibunda tercinta, mudah-mudahan Allah SWT memberikan kesehatan dan rezeki yang berlimpah.

Untuk itu izinkanlah penulis dengan segala hormat dan kerendahan hati mengucapkan terima kasih dan pengharapan yang setulus-tulusnya kepada Bapak **Zulfikar Ali Hasan, S.ST., M.Kes** selaku dosen Pembimbing pertama yang telah memandu, memberikan bimbingan serta motivasi dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Begitupun kepada Bapak **Alfin Resya Virgiawan, S.ST., M.Si** selaku pembimbing kedua yang tidak mengenal lelah dalam memberi bimbingan dan masukan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Dan kepada Ibu **Hasnawati, S.Si., M.Kes** selaku penguji yang telah memberikan dorongan dan motivasi atas kesediaannya menjadi tim penguji dengan amat teliti dalam memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.

Tak lupa pula penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak **Dr. Drs. Rusli, Apt, Sp.FRS** selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar.
2. Bapak **Rahman, S.Si., M.Si** selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.
3. Bapak **Nurdin, S.Si, M.Kes** selaku Ketua Program Studi Diploma Tiga Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

4. Kepada Segenap Dosen Pengajar di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar selaku tenaga pendidik yang tak kenal lelah untuk mendidik penulis sehingga penulis mampu sampai ke titik ini.
 5. Kepada seluruh Jajaran Staf Tata Usaha Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis.
 6. Kepada Bapak dan Ibu Panitia Pengurusan Seminar Proposal dan Karya Tulis Ilmiah selaku pihak yang banyak membantu dan mengarahkan penulis dalam mempersiapkan seminar proposal dan karya tulis ilmiah yang telah dilaksanakan beberapa waktu yang lalu.
 7. Kepada Saudariku **Andi Yuniarti Achmad, A.Md.Kep** yang selalu memberi semangat baik suka maupun duka serta selalu memberikan nasihat dan bantuannya baik moral maupun materi kepada penulis.
 8. Seluruh teman seperjuangan angkatan Thrombophilia 2022, teman-teman Tribescopein serta semua pihak yang telah membantu dalam penulisan dan penelitian sampai selesainya karya tulis ilmiah ini yang tidak dapat penulis tuliskan satu per satu.
- Penulis menyadari bahwa setiap karya buatan manusia tidak pernah luput dari kesalahan dan kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kepada pembaca kiranya dapat memberi sumbangan pemikiran demi kesempurnaan dan pembaharuan karya tulis ilmiah ini.

Akhirnya semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan karunia-Nya kepada kita dan semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat, khususnya dalam bidang Teknologi Laboratorium Medis.

Makassar, 11 Juli 2025

Penulis

DWI WAHYU RAMADHAN

ABSTRAK

DWI WAHYU RAMADHAN, Analisis *Reproducibility* Hasil *Activated Partial Thromboplastin Time* Berdasarkan Siklus Suhu Penyimpanan dan Penggunaan Reagen Kalsium Klorida Secara Berulang (Dibimbing oleh **Zulfiqar Ali Hasan** dan **Alfin Resya Virgiawan**).

Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) adalah pemeriksaan skrining yang digunakan untuk mendeteksi kelainan dalam proses koagulasi darah pada jalur intrinsik dan jalur bersama. Reagen APTT terdiri dari dua reagen yaitu reagen CK Prest dan reagen CaCl_2 0,025 M. Penyimpanan reagen kerja perlu dilakukan sesuai dengan prosedur yang mempertimbangkan faktor suhu, lokasi dan durasi penyimpanan. Variasi suhu antara penyimpanan dan penggunaan secara berulang reagen kalsium klorida (CaCl_2), berpotensi memengaruhi konsistensi atau *reproducibility* hasil uji *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen CaCl_2 secara berulang terhadap *reproducibility* hasil APTT. Penelitian ini tergolong dalam jenis *true experimental* dengan kelompok kontrol menggunakan teknik pengambilan sampel yaitu *simple random sampling* dengan total sampel 27 sampel. Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar pada tanggal 16 Mei 2025. Dari hasil penelitian menggunakan uji Non-Parametrik *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai signifikansi $0,009 < 0,05$ yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan pada hasil pemeriksaan APTT berdasarkan siklus suhu penyimpanan ($2-8^\circ\text{C}$) dan penggunaan ($20-25^\circ\text{C}$) reagen kalsium klorida secara berulang. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh siklus suhu penyimpanan ($2-8^\circ\text{C}$) dan penggunaan ($20-25^\circ\text{C}$) reagen CaCl_2 secara berulang terhadap *reproducibility* hasil APTT.

Kata Kunci : *Activated Partial Thromboplastin Time*, Variasi Suhu, CaCl_2 , *Reproducibility*

Sumber Pustaka : 29 (2008 – 2024)

ABSTRACT

DWI WAHYU RAMADHAN, Analysis of Reproducibility of Activated Partial Thromboplastin Time Results Based on Storage Temperature Cycles and Repeated Use of Calcium Chloride Reagents (Guided by **Zulfikar Ali Hasan** and **Alfin Resya Virgiawan**).

Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) is a screening test used to detect abnormalities in the blood coagulation process in the intrinsic and common pathways. APTT reagents consist of two reagents, namely C₂ Prest reagent and 0.025 M CaCl₂ reagent. Storage of working reagents must be carried out in accordance with procedures that consider temperature, location and duration of storage. Temperature variations between storage and repeated use of calcium chloride (CaCl₂) reagents have the potential to affect the consistency or reproducibility of Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) test results. This study aims to determine the effect of storage temperature cycles and repeated use of CaCl₂ reagents on the reproducibility of APTT results. This study is classified as a true experimental type with a control group using a sampling technique, namely a simple random sampling method with a total of 27 samples. This study was conducted at the Hematology Laboratory of the Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Makassar on May 16, 2025. From the results of the study using the Kruskal-Wallis Non-Parametric test, a significance value of 0.009 < 0.05 was obtained, indicating that there was a significant difference in the APTT examination results based on the storage temperature cycle (2-8°C) and the use (20-25°C) of calcium chloride reagent repeatedly. So it can be concluded that there is an effect of the storage temperature cycle (2-8°C) and the use (20-25°C) of CaCl₂ reagent repeatedly on the reproducibility of APTT results.

Keywords : Activated Partial Thromboplastin Time, Temperature Variation, CaCl₂, Reproducibility

References : 29 (2008 – 2024)

13
DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tinjauan Umum Tentang Hemostasis.....	7
B. Tinjauan Umum Tentang <i>Activated Partial Thromboplastin</i> <i>Time (APTT)</i>	20
C. Tinjauan Umum Tentang Mutu Laboratorium.....	26
D. Kerangka Konsep.....	30
E. Hipotesis	32

BAB III METODE PENELITIAN	33
A. Jenis dan Desain Penelitian	33
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	33
C. Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	33
D. Variabel Penelitian	35
E. Definisi Operasional	35
F. Bahan Penelitian	36
G. Instrumen Penelitian	37
H. Prosedur Penelitian	37
I. Analisis Data	40
J. Kerangka Operasional	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
A. Hasil Penelitian	42
B. Pembahasan	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
A. Kesimpulan	54
B. Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Data Hasil APTT	42
Tabel 4.2 <i>Data Tests of Normality</i>	44
Tabel 4.3 <i>Test Statistics Kruskal-Wallis</i>	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Hemostasis	7
Gambar 2.2 Nomenklatur Faktor Pembekuan Darah.....	10
Gambar 2.3 Mekanisme Pembekuan Darah	15
Gambar 2.4 <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>	21
Gambar 2.5 <i>Diagnostic Stago Start 4 Hemostasis Analyzer</i>	22
Gambar 2.6 Reagen Pemeriksaan APTT	23
Gambar 2.7 <i>Reproducibility</i>	29
45 Gambar 2.8 Skema Kerangka Konsep	31
Gambar 3.1 Skema Kerangka Operasional	41
Gambar 4.1 Diagram Rata-Rata Pemeriksaan APTT	43

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hemostasis merupakan mekanisme alami tubuh yang berfungsi untuk menghentikan perdarahan secara spontan, sehingga mengurangi risiko kehilangan darah yang berlebihan akibat luka pada pembuluh darah, sementara aliran darah tetap lancar. Pada umumnya, proses hemostasis terjadi ketika trauma, pembedahan atau penyakit yang memengaruhi endotelium pembuluh darah, yang kemudian menyebabkan darah bersentuhan jaringan ikat yang ditemukan berada di bawah epitel. Untuk menjaga keberlangsungan hemostasis memerlukan keseimbangan antara trombosis dan perdarahan, yang meliputi berbagai komponen dari sistem vaskular, trombosit, faktor koagulasi, serta proses fibrinolisis dan antifibrinolisis. Pemeriksaan hemostasis terbagi menjadi dua kategori utama, yaitu tes rutin atau skrining dan tes khusus. Tes skrining atau tes rutin yang biasa dilakukan adalah hitung trombosit, waktu pendarahan, *Plasma Prothrombin Time* (PPT), *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dan *Thrombin Time* (TT) (Umar & Sujud, 2020).

Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) atau yang dikenal sebagai masa thromboplastin parsial teraktivasi adalah pemeriksaan skrining yang digunakan untuk mendeteksi kelainan dalam proses koagulasi darah. Uji ini berfokus pada pengujian pembekuan darah

melalui jalur intrinsik dan jalur bersama, yang melibatkan faktor-faktor koagulasi seperti faktor XII, ¹³ prekallikrein, High Molecular Weight Kininogen, faktor XI, faktor VIII, faktor IX, faktor V, faktor X, prothrombin dan fibrinogen. Jika hasil APTT menunjukkan ⁸³ waktu yang lebih lama dari biasanya, hal ini dapat mengindikasikan adanya gangguan dalam proses koagulasi (Nugraha & Badrawi, 2018).

Reagen APTT mengandung *activated cephaloplastin*, sediaan fosfolipid ⁸² yang berasal dari otak kelinci dengan *ellagic acid* sebagai aktivator. Kaolin adalah mineral lempung filosilikat aluminium dengan partikel bermuatan negatif yang mengaktifkan jalur intrinsik. Kalsium klorida (CaCl_2) adalah garam anorganik yang meningkatkan pembekuan darah dan biasanya digunakan dengan reagen APTT. Aktivator koagulasi (reagen PT, reagen APTT, CaCl_2 , *Cephalin* dan Kaolin) ²⁵ disimpan pada suhu $2-8^\circ\text{C}$ dan reagen tersebut stabil hingga tanggal kedaluwarsa. Namun stabilitas reagen berbeda-beda ditentukan oleh *kit insert* dan merek reagen yang digunakan (Al-Tamimi *et al.*, 2023).

Penyimpanan reagen kerja perlu dilakukan sesuai dengan prosedur yang mempertimbangkan faktor suhu, lokasi dan durasi penyimpanan. Reagen dapat disimpan pada suhu dingin antara 2 hingga 8 derajat Celsius atau pada suhu ruang antara 15 hingga 25 derajat Celsius. Namun, masih terdapat laboratorium yang belum dilengkapi dengan kulkas untuk penyimpanan reagen. Selain itu, di

laboratorium yang telah memiliki kulkas, sering kali alat tersebut tidak terkalibrasi dengan baik, sehingga suhu penyimpanannya tidak sesuai dengan standar yang ditetapkan (Selviana, 2020).

Hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dapat lebih panjang jika pengujian tidak dilakukan segera. Selain itu, pengendalian waktu yang tidak tepat, penundaan, serta kesalahan dalam pengukuran koagulasi juga dapat memengaruhi hasilnya. Lamanya penyimpanan reagen serta penggunaan ² alat pengukuran koagulasi yang tidak sesuai dalam pemeriksaan APTT juga dapat menghasilkan ² hasil yang lebih pendek atau lebih panjang (Riana, 2023).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa suhu penyimpanan dan penggunaan reagen secara berulang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Menurut penelitian Kustiningsih *et al.*, (2017) ⁷⁵ menunjukkan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh perubahan suhu awal reagen. Penelitian lain yang dilakukan oleh Marshela *et al.*, (2023) ⁵ reagen kerja yang langsung digunakan dan reagen kerja yang disimpan pada kadar kreatinin memiliki hasil yang berbeda secara signifikan.

Di laboratorium, penggunaan reagen kalsium klorida (CaCl_2) dilakukan dengan metode *aliquoting* sebelum digunakan. Dalam praktiknya, CaCl_2 sering digunakan berulang kali. Namun, kondisi ini menyebabkan reagen mengalami fluktuasi suhu akibat penyimpanan

¹⁸ pada suhu 2–8°C di kulkas dan penggunaan pada suhu 20–25°C di luar kulkas.

Perubahan suhu yang terjadi akibat siklus penyimpanan dan penggunaan ini dapat memengaruhi stabilitas reagen, yang pada akhirnya berpotensi memengaruhi *reproducibility* ² hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)*. Oleh karena itu, ⁶⁴ tujuan penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh siklus penyimpanan dan penggunaan reagen CaCl_2 secara berulang terhadap *reproducibility* hasil APTT, mengingat suhu merupakan faktor yang dapat memengaruhi stabilitas reagen dan ketepatan hasil pemeriksaan.

Penelitian ini merupakan studi yang baru dilakukan, di mana sebelumnya belum ada penelitian yang secara spesifik meneliti pengaruh pemakaian berulang reagen kalsium klorida (CaCl_2) dengan siklus suhu yang fluktuasi terhadap stabilitas hasil pemeriksaan APTT. ⁶¹ Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman tentang faktor-faktor yang memengaruhi *reproducibility* hasil APTT dan rekomendasi prosedur penyimpanan serta penggunaan reagen yang optimal.

¹⁶ Berdasarkan uraian tersebut maka penulis berkeinginan untuk melakukan penelitian tentang, Analisis *Reproducibility* Hasil *Activated Partial Thromboplastin Time* Berdasarkan Siklus Suhu Penyimpanan dan Penggunaan Reagen Kalsium Klorida Secara Berulang.

36

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dibuat suatu rumusan masalah, yaitu apakah ada pengaruh siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen kalsium klorida (CaCl_2) secara berulang terhadap *reproducibility* hasil *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)*?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk menganalisis *reproducibility* hasil APTT berdasarkan siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen kalsium klorida secara berulang.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* yang dilakukan secara segera setelah pengambilan sampel tanpa penyimpanan reagen secara berulang.
- b. Untuk mengetahui hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* yang dilakukan setelah reagen disimpan pada suhu $2-8^\circ\text{C}$ dan digunakan kembali pada suhu $20-25^\circ\text{C}$.
- c. Untuk mengetahui hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* yang dilakukan menggunakan reagen yang disimpan dan digunakan secara berulang

- d. Untuk mengetahui perbedaan hasil APTT yang diperiksa segera (37°C), setelah disimpan (2-8°C) kemudian digunakan kembali (20-25°C) dan disimpan kembali (2-8°C) kemudian digunakan berulang (20-25°C).

9

D. Manfaat Penelitian

1. Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan lebih dalam mengenai faktor-faktor yang memengaruhi *reproducibility* dalam pengujian APTT, khususnya terkait penyimpanan dan penggunaan reagen CaCl_2 .

2. Akademik

Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi dalam mata kuliah yang membahas topik diagnostik laboratorium dan hematologi.

3. Klinisi

78

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan panduan praktis bagi klinisi dalam memilih kondisi penyimpanan reagen CaCl_2 yang optimal, sehingga meningkatkan akurasi hasil uji APTT.

4. Masyarakat

Meningkatkan keakuratan hasil pengujian APTT, masyarakat akan mendapatkan diagnosis yang lebih tepat, terutama terkait gangguan pembekuan darah.

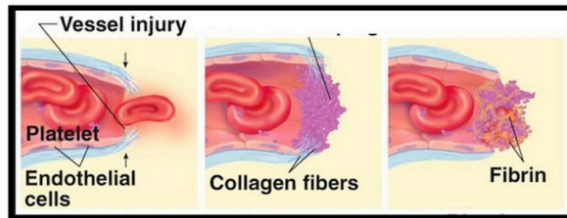
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Hemostasis

1. Definisi Hemostasis

Hemostasis adalah proses alami tubuh yang bertujuan untuk menghentikan pendarahan sebagai respons terhadap kerusakan pada pembuluh darah. Proses ini melibatkan beberapa komponen utama yang saling berinteraksi untuk mencegah perdarahan, termasuk dinding pembuluh darah, trombosit, faktor pembekuan, perbaikan jaringan dan fibrinolisis.

Proses ini terbagi menjadi beberapa tahapan, yaitu vasokonstriksi, hemostasis primer, hemostasis sekunder dan hemostasis tersier. Setiap tahapan berperan penting dalam memastikan bahwa pendarahan dapat dihentikan dengan efektif dan jaringan dapat diperbaiki dengan baik (Nugraha, 2017).



Gambar 2.1 Hemostasis
(Sumber: <https://www.baamboozle.com/game/225291>)

2. Faktor-Faktor Hemostasis

a. Vaskular

Peran vaskular dalam mencegah perdarahan sangat penting, salah satunya melalui proses kontraksi pada pembuluh darah yang dikenal sebagai vasokonstriksi. Selain itu, vaskular juga berfungsi sebagai tempat di mana faktor koagulasi lainnya beroperasi, termasuk proses koagulasi dan aktivasi trombosit.

Vasokonstriksi terjadi secara spontan saat pembuluh darah rusak atau mengalami cedera dan hal ini ² dipertahankan oleh faktor lokal seperti adrenalin dan 5-hidroksitriptamin (5-HT atau serotonin). Karena berkurangnya pasokan darah ke area yang rusak akibat vasokonstriksi, pendarahan dapat dihentikan (Maharani & Eka, 2020).

b. Trombosit

Trombosit adalah kepingan darah tanpa inti yang merupakan fragmen dari megakariosit. Pembentukan sumbat trombosit melalui adhesi, sekresi dan agregasi merupakan fungsi utama trombosit dalam hemostasis. Saat trombosit diaktifkan, mereka akan membesar dan membran permukaan mereka akan membentuk *pseudopodia* yang mengandung granula- α dan granula padat (δ -granula) serta mengeluarkan berbagai substansi.

Granula- α mengandung berbagai faktor penting, termasuk faktor Von Willebrand (VWF), fibrinogen, plasminogen, fibronectin, trombospondin, serta faktor V dan VIII. Selain itu, *platelet factor* IV (PFIV) dan *platelet-derived growth factor* (PDGF) juga ditemukan dalam granula ini. Sementara itu, granula padat (δ -granula) memuat *adenosine diphosphate* (ADP), *adenosine triphosphate* (ATP), serotonin, ion kalsium, histamin, epinefrin dan pirofosfat. Fibronectin dan trombospondin berperan penting dalam mendukung dan menstabilkan trombosit yang sedang beragregasi (Maharani & Eka, 2020).

c. Sistem Koagulasi

Sistem koagulasi darah melibatkan berbagai faktor pembekuan yang saling berinteraksi. Darah yang berasal dari plasma dapat teraktivasi oleh berbagai aktivator yang muncul dari jalur intrinsik maupun ekstrinsik. Menurut teori kaskade atau *waterfall* yang dikemukakan oleh Macfarlane, Davie dan Ratnoff, setiap faktor koagulasi menjalani proses enzimatik berurutan di mana faktor sebelumnya mengubahnya menjadi bentuk aktif. Faktor-faktor pembekuan ini beredar dalam darah dalam bentuk prekursor yang kemudian diubah menjadi enzim. Faktor pembekuan pertama-tama berfungsi sebagai

substrat dan kemudian sebagai enzim (Maharani & Eka, 2020).

Nomenklatur Faktor Koagulasi (Pembekuan)		
Faktor	Nama	Sinonim
I	Fibrinogen	-
II	Prothrombin	-
III	Tissue Factor	Tissue Thromboplastin
IV	Ion Kalsium	-
V	Proaccelerin	Labile Factor
VII	Proconvertin	Stable Factor
VIII	Anti Hemophilic Factor (AHF)	Anti Hemophilic Globulin (AHG)
IX	Plasma Thromboplastin Component (PTC)	Christmas Factor
X	Stuart Factor	Prower Factor
XI	Plasma Thromboplastin Antecedent	Anti hemophilic Factor C
XII	Hageman Factor	Contact Factor
XIII	Fibrin Stabilizing Factor (FSF)	Fibrinase
-	High Molecular Weight Kininogen (HMWK)	Fitzgerald Factor
-	Pre Kallikrein (PK)	Fletcher Factor

Gambar 2.2 Nomenklatur Faktor Pembekuan Darah
(Sumber: <https://slideplayer.info/slide/2421216>)

Faktor koagulasi memiliki fungsi dan karakteristik masing-masing, antara lain:

1) Faktor I (fibrinogen)

Salah satu protein globulin besar adalah fibrinogen yang dihasilkan oleh hati dan memiliki sifat stabil. Protein ini berfungsi sebagai prekursor bagi fibrin, yang berperan penting dalam proses koagulasi. Ketika fibrinogen bereaksi dengan thrombin, thrombin akan memecah molekul fibrinogen menjadi tiga bagian yang disebut monomer.

Dengan dukungan berbagai faktor lainnya, monomer-monomer ini akan saling berkumpul dan membentuk produk terpolimerisasi yang akhirnya menjadi bekuan fibrin yang lengkap (Maharani & Eka, 2020).

2) Faktor II (prothrombin)

Prothrombin adalah protein plasma yang dapat dipecah menjadi senyawa yang lebih kecil, yaitu thrombin. Thrombin merupakan bentuk aktif dari prothrombin dan biasanya, bentuk prekursor merupakan enzim proteolitik yang terdapat dalam aliran darah. Enzim tersebut menyebabkan agregasi trombosit dan berinteraksi dengan fibrinogen. Dalam proses konversi fibrinogen menjadi fibrin (Maharani & Eka, 2020).

3) Faktor III (thromboplastin jaringan)

Thromboplastin jaringan merujuk pada setiap zat non-plasma yang mengandung kompleks lipoprotein yang berasal dari jaringan. Faktor III, yang ditemukan di jaringan subendotel, fibroblas, serta dalam jumlah kecil pada sel monosit, akan terpapar ke dalam aliran darah ketika jaringan tersebut berada pada dinding pembuluh darah. Hal ini sebagai pemicu utama dalam proses koagulasi *in vivo* (Maharani & Eka, 2020).

⁶
4) Faktor IV (ion kalsium)

Istilah sebagai pengganti faktor IV adalah kalsium terionisasi. Bentuk ini merupakan kalsium yang aktif secara fisiologis. Aktivasi thromboplastin dan konversi prothrombin menjadi thrombin sangat bergantung pada keberadaan kalsium terionisasi (Maharani & Eka, 2020).

5) Faktor V (proakselerin)

Proakselerin merupakan protein globulin yang memiliki sifat sangat tidak menentu dan dengan waktu paruh sekitar 16 jam, faktor ini berubah dengan cepat. Faktor V berperan krusial dalam proses koagulasi dan berfungsi sebagai kunci untuk fase selanjutnya yaitu pembentukan thromboplastin (Maharani & Eka, 2020).

6) Faktor VII (prokonvertin)

Faktor VII diaktifkan oleh thromboplastin jaringan yang bekerja sama dengan ion kalsium, sehingga mempercepat proses pembentukan thrombin dari prothrombin. Selain itu, faktor ini juga dapat dihambat oleh antagonis vitamin K. Faktor VII diproduksi oleh hati dan memiliki masa hidup yang lebih pendek dibandingkan dengan protein koagulasi lainnya (Maharani & Eka, 2020).

7) Faktor VIII (faktor antihemofilik)

Faktor antihemofilik ini berperan sebagai kofaktor yang diaktifkan oleh thrombin dan konsentrasi thrombin berpengaruh terhadap proses konversi faktor VIII menjadi faktor VIIIa. Individu yang mengalami kekurangan faktor VIII disebut menderita hemofilia A (Maharani & Eka, 2020).

8) Faktor IX (komponen thromboplastin plasma)

Faktor IX adalah komponen krusial dalam sistem pembentukan thromboplastin pada jalur intrinsik, yang berperan dalam memengaruhi kecepatan pembekuan darah. Orang yang mengalami kekurangan faktor IX dinyatakan menderita hemofilia B (Maharani & Eka, 2020).

²¹ 9) Faktor X (faktor Stuart)

Faktor X merupakan alfa-globulin yang relatif stabil. Faktor X bersama faktor V dengan adanya ion kalsium akan membentuk jalur akhir yaitu jalur bersama, yang akhirnya mengaktifkan prothrombin menjadi thrombin (Maharani & Eka, 2020).

¹² 10) Faktor XI (thromboplastin plasma)

Faktor XI adalah sejenis beta-globulin yang dapat ditemukan dalam serum darah, meskipun dalam proses pembekuan hanya melibatkan sebagian kecil dari faktor

ini. Faktor XI memiliki peranan yang sangat penting dalam mekanisme pembentukan thromboplastin pada jalur intrinsik (Maharani & Eka, 2020).

11) Faktor XII (faktor Hageman)

Faktor ini merupakan pemicu koagulasi jalur intrinsik, di mana faktor XII diserap ke *kininogen* ¹² (*prekallikrein* terikat dan faktor XII) pada permukaan pembuluh darah yang terluka atau *injury* (Maharani & Eka, 2020).

12) Faktor XIII (faktor penstabilisasi fibrin)

Faktor ini diaktifkan oleh thrombin bersama dengan ion kalsium, yang menyebabkan terbentuknya bekuan fibrin yang stabil (Maharani & Eka, 2020).

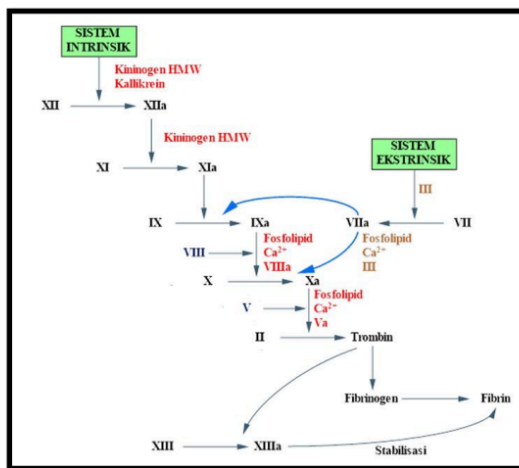
d. Fibrinolisis

Saat protein-protein pembekuan darah berkolaborasi untuk membentuk bekuan fibrin yang stabil, penting untuk menjaga keseimbangan agar bekuan tersebut tidak meluas dan menghalangi aliran darah. Proses ini dikenal dengan nama fibrinolisis. Komponen utama dalam fibrinolisis mencakup plasminogen, aktivator plasminogen dan *inhibitor* plasmin (Maharani & Eka, 2020).

3. Mekanisme Hemostasis

Hemostasis terjadi saat endotel pembuluh darah mengalami cedera atau kerusakan dan dapat juga dipicu oleh proses

inflamasi. Banyak komponen penting yang terlibat dalam proses ini, antara lain trombosit, protein pembekuan dan endotel. Hemostasis terbagi menjadi dua fase, yaitu hemostasis primer dan hemostasis sekunder. Pada fase hemostasis primer, terbentuk sumbat trombosit yang reversible. Sementara itu, pada hemostasis sekunder, terbentuk bekuan fibrin yang stabil, yang diaktifkan melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik (Maharani & Eka, 2020).



Gambar 2.3 Mekanisme Pembekuan Darah
(Sumber: <https://generasiologi.com/13-faktor-mekanisme-pembekuan-darah>)

Pembuluh darah yang cedera akan cepat mengalami vasokonstriksi sehingga mengakibatkan aliran darah ke daerah cedera berkurang dengan tujuan mencegah pengeluaran darah

yang berlebih dan mengaktifkan kontak trombosit serta pengaktifan faktor-faktor pembekuan (Nugraha, 2017).

Hemostasis primer, langkah selanjutnya dalam menghentikan pendarahan, dimulai saat trombosit yang beredar di sekitar pembuluh darah yang mengalami cedera mendekati serat kolagen, elastin dan fibronectin yang terdapat di subendotel. Trombosit dapat mencapai permukaan menggunakan pseudopodia. Trombosit akan melekat saat mendekati jaringan ikat subendotel, terutama kolagen. Setelah menempel, trombosit melepaskan isi granula dan menghasilkan prostaglandin dari sintesis protein, yang pada akhirnya memproduksi *tromboksan A₂* (TDA₂). Pelepasan ADP oleh trombosit meningkatkan adhesi dan mendorong trombosit untuk berkumpul pada daerah *injury*, menciptakan massa trombosit (sumbat trombosit) yang cukup besar untuk menutup luka (Nugraha, 2017).

Hemostasis sekunder merupakan hasil pembentukan fibrin untuk ditambahkan pada massa trombosit dan pepadatan (retraksi) bekuan yang diinkubasi oleh trombosit. Proses pembentukan fibrin dalam membentuk bekuan darah melibatkan beberapa jalur yaitu jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik. Kedua jalur tersebut akan saling bertemu yang merupakan jalur bersama dan terakhir dalam koagulasi (Nugraha, 2017).

Proses pembekuan dimulai baik dari jalur intrinsik maupun jalur ekstrinsik, yang diawali aktifnya faktor X menjadi Xa. Aktivasi faktor X dapat disebabkan oleh salah satu faktor dari dua jalur tersebut, yang kemudian mengkatalisis prothrombin menjadi thrombin (Nugraha, 2017).

Jalur ekstrinsik diawali dengan pengaktifan faktor jaringan (TF) oleh enzim protein disulfida isomerase akibat adanya cedera vaskuler, TF yang aktif akan berinteraksi dengan faktor VIIa yang dihasilkan oleh sel tubuh dan beredar dalam bentuk aktif. Faktor tersebut menunjukkan aktivitasnya jika membentuk kompleks dengan TF. Kompleks VIIa-TF akan mengaktifkan faktor X menjadi Xa. Faktor Xa akan mengubah prothrombin menjadi thrombin, hanya dalam jumlah kecil karena kekurangan kofaktor. Akibatnya, jalur intrinsik hemostasis tidak cukup efektif dalam membentuk polimer fibrin yang signifikan (Nugraha, 2017).

Pada jalur intrinsik akan membentuk Xa dengan melibatkan aktivasi faktor prekallikrein, HMWK, faktor XII dan faktor XI. Faktor-faktor tersebut akan berinteraksi dan mengaktifkan faktor IX menjadi IXa. Faktor IXa bereaksi dengan faktor VIII, platelet factor 3 (PF3) dan kalsium akan mengaktifkan faktor X menjadi Xa dalam jumlah yang memadai (Nugraha, 2017).

Setelah pengaktifan faktor X menjadi Xa dari jalur ekstrinsik dan intrinsik, kedua jalur masuk ke dalam jalur bersama. Xa yang

terbentuk akan bersama faktor V, fosfolipid dan ion kalsium akan memproduksi kompleks prothrombinase yang mengubah prothrombin membentuk thrombin. Thrombin kemudian menghidrolisis ⁶ fibrinogen menjadi monomer fibrin. Selanjutnya, monomer-monomer fibrin ini saling berikatan, membentuk polimer fibrin yang tidak larut dan berstruktur renggang. Thrombin juga memiliki peran dalam mengaktifkan faktor XIII dengan adanya kalsium. Melalui pembentukan ikatan silang kovalen yang lebih kuat, faktor XIII aktif menstabilkan polimer fibrin (Nugraha, 2017).

Benang fibrin yang terbentuk merupakan struktur sementara yang berfungsi menggantikan sel endotel yang mengalami cedera sampai terjadi perbaikan. Setelah terjadi penyembuhan, benang fibrin akan dilisiskan untuk menghilangkan timbunan benang fibrin melalui mekanisme fibrinolisis (Nugraha, 2017).

Proses tersebut dilakukan oleh plasmin yang dapat menghidrolisis fibrin dan fibrinogen menjadi fragmen-fragmen lebih kecil, proses ini berfungsi melarutkan bekuan darah pada lokasi cedera saat terjadinya perbaikan jaringan, bekuan yang larut akan difagosit oleh sistem fagositik mononuklear (Nugraha, 2017).

Plasmin berasal dari plasminogen yang diaktifkan oleh ¹⁵ dinding pembuluh darah (jalur intrinsik) atau dari jaringan (jalur ekstrinsik), enzim kinase merupakan aktivator plasminogen.

Plasmin yang terbentuk bertugas memecah benang-benang fibrin menjadi fragmen X, fragmen Y, fragmen D dan fragmen E, yang dapat menghambat sistem hemostasis (Nugraha, 2017).

¹⁵ Proses pembentukan plasmin dan proses pemecahan bekuan darah serta ¹⁵ penghambatan hemostasis akibat aktivitas plasmin disebut hemostasis tersier (Nugraha, 2017).

4. Macam-Macam Pemeriksaan Hemostasis

Pemeriksaan hemostasis bertujuan untuk menguji fungsi hemostasis serta memantau kemajuan terapi atau perkembangan penyakit. Tes ini dilakukan untuk orang-orang yang memiliki masalah pendarahan maupun mereka yang menderita kelainan pada proses hemostasis. Secara umum, pemeriksaan hemostasis dibedakan menjadi dua kategori, yaitu *screening* dan pemeriksaan khusus (Safitri, 2021).

Pemeriksaan rutin hemostasis mencakup beberapa tes penting, yaitu pemeriksaan jumlah ² trombosit (termasuk analisis apusan darah tepi), waktu perdarahan (*bleeding time*) dan waktu protrombin plasma (*Plasma Prothrombin Time*), waktu thromboplastin parsial teraktivasi (*Activated Partial Thromboplastin Time*) dan waktu trombin (*Thrombin Time*) (Safitri, 2021).

Deteksi kelainan trombosit dan waktu perdarahan termasuk tes rutin atau tes skrining yang bertujuan untuk mengidentifikasi

kelainan pada sistem koagulasi jalur ekstrinsik menggunakan tes *plasma prothrombin time*. Untuk mengidentifikasi kelainan dalam jalur intrinsik sistem koagulasi, tidak termasuk trombosit dan faktor XII dengan menggunakan tes *activated partial thromboplastin time*. Selain itu, fungsi fibrinogen dan konversi fibrinogen menjadi fibrin dapat dipantau melalui tes *thrombin time*. Sementara itu, tes khusus dilakukan untuk memperkuat hasil tes skrining, biasanya tes ini memakan waktu lebih lama dan melibatkan prosedur yang lebih kompleks (Safitri, 2021).

B. Tinjauan Umum Tentang ² *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT)

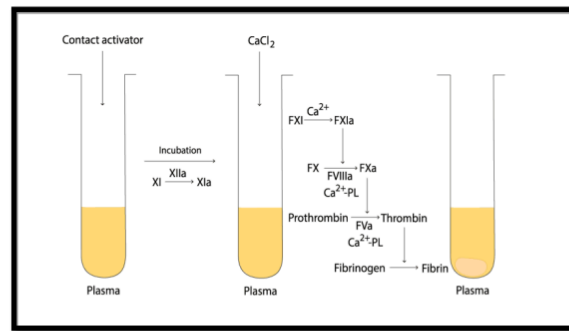
1. Definisi APTT

Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) adalah sebuah tes atau uji yang digunakan untuk mengevaluasi ² jalur intrinsik dan jalur bersama dalam proses koagulasi. Pemeriksaan ini melibatkan berbagai faktor pembekuan, termasuk ²⁷ faktor XII, prekallikrein, kininogen, XI, IX, VIII, X, V, prothrombin dan fibrinogen (Sari, 2021).

2. Prinsip Pemeriksaan APTT

Pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dilakukan dengan menambahkan reagen APTT yang mengandung fosfolipid sebagai pengganti trombosit, bersama dengan aktivator plasma ke dalam sampel. Campuran ini diinkubasi sebelum

menambahkan kalsium klorida. *Activated Partial Thromboplastin Time* didapatkan dari jumlah waktu yang dibutuhkan untuk pembentukan gumpalan dalam satuan detik (Durachim & Astuti, 2018).



Gambar 2.4 *Activated Partial Thromboplastin Time*
(Sumber: <https://myhematology.com/platelet-disorders/activated-partial-thromboplastin-time-aptt>)

Prinsip dasar metode elektromekanik atau deteksi mekanik, adalah kemampuan medan elektromagnetik untuk menggerakkan bola baja (bola *stainless*). Gerakan ini terjadi dengan penambahan reagen, yang memicu peningkatan viskositas plasma. Durasi yang diperlukan untuk mencapai titik akhir koagulasi kemudian dihitung dan dicatat sebagai nilai APTT. Selain itu, alat *Diagnostica Stago Hemostasis Analyzer* dirancang untuk memeriksa beberapa sampel secara bersamaan, dengan demikian dapat mempercepat proses, mengurangi beban kerja dan meminimalkan gangguan. Metode ini juga memiliki kelebihan karena tidak terpengaruh dari

sifat sampel yang bersifat ikterik, hemolitik dan lipemik (Yunensie & Notopuro, 2021).



Gambar 2.5 *Diagnostica Stago Start 4 Hemostasis Analyzer*
(Sumber: <https://www.stago-us.com/products-services/hemostasis-systems/start>)

3. Tujuan Pemeriksaan APTT

Untuk mengidentifikasi kekurangan faktor koagulasi dalam plasma, tidak termasuk faktor VII. Pemeriksaan APTT ini bertujuan untuk mendeteksi kekurangan pada faktor-faktor pembekuan seperti I, II, V, IX, X, XI, XII serta *prekalikrein* (Durachim & Astuti, 2018).

4. Reagen Dalam Pemeriksaan APTT

Dalam pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), digunakan dua jenis reagen yaitu:

- a. Reagen 1 APTT yang terdiri dari *rabbit brain cephalin*, *ellagic acid*, *buffer* dan *sodium azide*.

- b. Reagen 2 APTT yang mengandung CaCl_2 dengan konsentrasi 0,025 M.



Gambar 2.6 Reagen Pemeriksaan APTT
(Sumber: <https://pdfcoffee.com/stago-start-4-pdf-free.html>)

5. Prosedur Pemeriksaan APTT

18

- a. Siapkan semua alat dan bahan yang diperlukan.
- b. Panaskan reagensia 2 hingga mencapai suhu 37°C .
- c. Masukkan 100 μL dari bahan kontrol atau plasma sitrat ke dalam kuvet.
- d. Homogenisasi reagensia 1, kemudian pipet 100 μL dari reagensia tersebut dan tambahkan ke dalam kuvet. Homogenisasi dan inkubasi pada suhu 37°C .

- e. Tekan tombol baca dan ketika layar menampilkan tulisan "ready", tambahkan 100 μ L reagensia 2 yang telah dipanaskan ke dalam kuvet.
- f. Tunggu sampai hasil keluar pada layar dalam beberapa detik (Durachim & Astuti, 2018).

6. Interpretasi Hasil APTT

Nilai normal berkisar antara 25 hingga 35 detik, yang dapat bervariasi di antara laboratorium yang berbeda.

7. Faktor Yang Mempengaruhi Hasil APTT

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan antara lain:

- a. Sampel darah terdapat bekuan.
- b. Sampel darah mengalami hemolisis atau terlihat berbusa.
- c. Pengambilan sampel darah melalui jalur intravena, seperti pada infus heparin.

Hasil APTT dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk konsumsi kontrasepsi oral, estrogen, kehamilan serta obat-obatan yang mengandung coumarin, heparin, asparaginase dan nalokson. Selain itu, keberadaan inhibitor dalam sampel juga dapat mempengaruhi hasil tersebut.

APTT akan mengalami pemanjangan dalam beberapa kondisi, antara lain:

- a. *Disseminated intravascular coagulation* (DIC).

b. Penyakit hati.

c. Transfusi darah yang masif.

d. Pemberian heparin, di mana dosis heparin disesuaikan hingga APTT mencapai 1,5 sampai 2,5 kali nilai kontrol.¹⁴

e. Defisiensi faktor pembekuan kecuali faktor VII.

Sebaliknya, APTT akan memendek pada:

a. Reaksi fase akut perdarahan.

b. Penyakit *myeloproliferatif* (Durachim & Astuti, 2018).

8. Stabilitas Reagen CaCl_2 Dalam Pemeriksaan APTT

Dalam pemeriksaan APTT, penting untuk memperhatikan penyimpanan dan stabilitas reagen dan bahan yang digunakan. Reagen yang disimpan dalam botol utuh stabil hingga tanggal kadaluwarsa yang tertera bila disimpan pada suhu antara 2-25°C. Tanggal kadaluwarsa ini sesuai dengan 24 bulan setelah tanggal pembuatan. Setelah botol reagen dibuka, reagen dapat bertahan stabil selama 24 jam pada suhu 37°C. Dalam hal penggunaan sebagian (*aliquoting*), reagen yang tersisa tetap disimpan pada suhu 2-8°C dengan botol reagen yang tertutup, bebas dari kontaminasi, stabil hingga tanggal kadaluwarsa yang tertera pada botol (Stago, 2014).³⁵⁴⁰

9. Stabilitas Plasma Sitrat

Stabilitas dari sampel plasma sitrat yang digunakan dalam pemeriksaan hemostasis dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti

konsentrasi antikoagulan sitrat, jenis bahan tabung *vacutainer*, teknik pengambilan darah, proses sentrifugasi, metode penyimpanan spesimen, serta waktu pelaksanaan pemeriksaan. Sesuai dengan Kepmenkes No. HK. 01. 07/MENKES/243/2021, pemeriksaan PT dan APTT sebaiknya dilakukan dalam waktu empat jam setelah pengambilan sampel. Ketentuan ini sejalan dengan rekomendasi CLSI yang tercantum dalam pedoman H21-A5, di mana disebutkan bahwa waktu maksimal penyimpanan untuk sampel PT adalah 24 jam, sedangkan untuk APTT adalah 4 jam pada suhu ruang (Lailiyah *et al.*, 2024).

C. Tinjauan Umum Tentang Mutu Laboratorium

1. ⁷³ Pemantapan Mutu

Pemantapan mutu laboratorium kesehatan atau jaminan kualitas, ⁷³ mencakup serangkaian aktivitas yang dirancang dengan tujuan memastikan akurasi dan presisi hasil uji ² laboratorium (Departemen Kesehatan RI, 2008). Tujuan utama dari pemeriksaan laboratorium adalah untuk menghasilkan hasil pemeriksaan klinis yang berkualitas tinggi. Oleh karena itu, hasil ² yang dikeluarkan oleh laboratorium harus memenuhi standar mutu yang ketat agar dapat dipertahankan secara ilmiah, sehingga dapat diandalkan dan memuaskan klien. Hal ini melibatkan perhatian khusus pada aspek teknis seperti akurasi dan presisi yang tinggi serta dokumentasi yang baik. Kegiatan pemantapan

mutu terbagi menjadi dua yaitu ¹ Pemantapan Mutu Eksternal (PME) dan Pemantapan Mutu Internal (PMI) (Siregar *et al.*, 2018).

2. Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal merupakan serangkaian aktivitas yang bertujuan untuk mencegah dan mengawasi terjadinya kesalahan atau penyimpangan dalam kegiatan laboratorium. Proses ini dilakukan secara berkelanjutan oleh setiap laboratorium, dengan harapan dapat menghasilkan hasil tes yang akurat ² (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Setiap hari, pelaksanaan Pemantapan Mutu Internal (PMI) di laboratorium bertujuan untuk memantau hasil tes dan mengidentifikasi ketidaksesuaian yang mungkin terjadi, sehingga dapat segera ditindaklanjuti. Beberapa manfaat dari ² kegiatan pemantapan mutu internal ini antara lain, peningkatan akurasi, presisi dan kualitas hasil laboratorium, peningkatan kepercayaan dokter terhadap hasil yang diperoleh serta kemudahan bagi pimpinan laboratorium dalam mengawasi dan mengevaluasi hasil pemeriksaan (Siregar *et al.*, 2018).

Pengawasan mutu internal mencakup berbagai aktivitas yang terjadi dalam tiga tahap, yaitu ² pra-analitik, analitik dan pasca-analitik (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Untuk mencapai hasil pemeriksaan yang dapat diandalkan, yang ditandai dengan akurasi dan presisi, menetapkan diagnosis sangat penting

bagi pasien, merencanakan pengobatan serta membantu pasien dalam pemulihan. Oleh karena itu, tahap-tahapan tersebut dalam laboratorium ini harus dilaksanakan dengan sebaik-baiknya untuk mendukung proses tersebut (Siregar *et al.*, 2018).

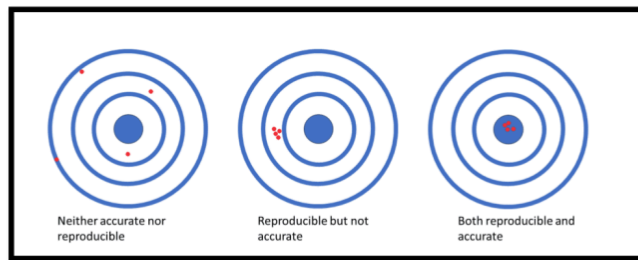
Kesalahan yang dapat memengaruhi hasil laboratorium terbagi menjadi ² tiga tahap yaitu pra-analitik, analitik dan pasca-analitik. Pada tahap pra-analitik, jenis kesalahan meliputi ketatausahaan, persiapan pasien, pengumpulan spesimen dan penanganan sampel. Pada tahap analitik, kesalahan dapat berasal dari reagen, peralatan, kontrol dan bakuan, metode analitik serta keahlian teknologis. Selanjutnya, ⁹⁵ pada tahap pasca-analitik, kesalahan dapat terjadi dalam perhitungan, evaluasi metode, ketatausahaan dan penanganan informasi (Praningsih, 2023).

3. *Reproducibility* Dalam Tes Laboratorium

Akurasi merujuk pada ⁴ kemampuan untuk mengukur dengan tepat sesuai dengan nilai yang sebenarnya. Sementara itu, presisi adalah hasil yang konsisten setiap kali tes yang sama dilakukan.

Reproducibility atau yang sering disebut sebagai reproduksibilitas, merujuk pada konsistensi suatu metode ketika diterapkan di berbagai kondisi. Analisis sering dilaksanakan di sejumlah laboratorium yang berbeda, masing-masing dengan peralatan, reagen, pelarut dan analisis yang bervariasi. Selain itu,

analisis juga dapat dilakukan pada spesimen yang dianggap tidak berbeda dan diambil dari kelompok yang sama. Bahkan dalam satu laboratorium reprodutabilitas dapat diperiksa dengan berbagai alat, bahan kimia dan analisis (Dycky, 2022).



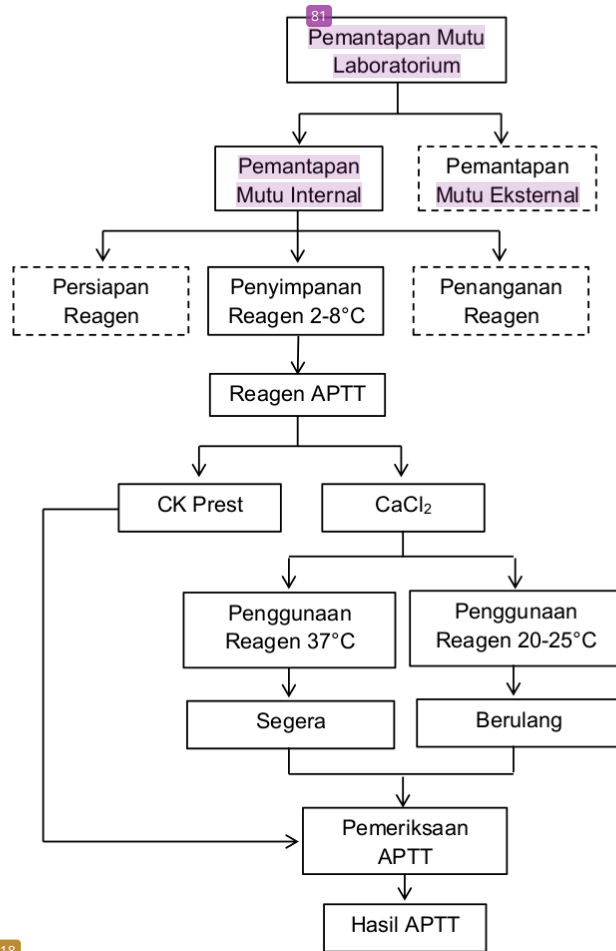
Gambar 2.7 *Reproducibility*
(Sumber: <https://rheonics.com/measurement-device-repeatability-and-reproducibility>)

D. Kerangka Konsep

²⁹ Pemantapan mutu laboratorium terbagi menjadi dua yaitu pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal. Salah satu pemantapan mutu internal adalah penyimpanan reagen. Penyimpanan reagen kerja perlu dilakukan sesuai dengan prosedur yang mempertimbangkan faktor suhu, lokasi dan durasi penyimpanan. Reagen dapat disimpan pada suhu dingin antara 2 hingga 8 derajat Celsius dan tidak boleh dibekukan untuk menjaga stabilitas reagen.

Reagen APTT terdiri dari dua reagen yaitu reagen CK Prest dan reagen CaCl_2 0,025 M. Reagen CaCl_2 perlu diinkubasi pada suhu 37°C terlebih dahulu sebelum digunakan. Reagen yang telah dikeluarkan dari tempat penyimpanan dalam waktu yang lama, tidak dapat disimpan kembali. Penggunaan dan penyimpanan reagen secara berulang dapat menurunkan stabilitas reagen.

Penggunaan reagen pada suhu yang tidak tepat dan penyimpanan reagen secara berulang menyebabkan dampak negatif terhadap stabilitas reagen CaCl_2 sehingga hasil dari APTT dapat memanjang atau memendek palsu. Hasil palsu mengakibatkan pasien tidak mendapatkan penanganan dan pemeriksaan lanjutan yang tepat.



18
Keterangan:

= Variabel yang diteliti

= Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2.8 Skema Kerangka Konsep

E. Hipotesis1. Hipotesis Nol (H_0)

Tidak ada pengaruh siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen CaCl_2 secara berulang terhadap *reproducibility* hasil *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT).

2. Hipotesis Alternatif (H_a)

Ada pengaruh siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen CaCl_2 secara berulang terhadap *reproducibility* hasil *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT).

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini tergolong dalam jenis *true experimental* dengan kelompok kontrol, untuk meneliti pengaruh siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen kalsium klorida (CaCl_2) secara berulang terhadap *reproducibility* hasil APTT.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

1. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Jl. Wijaya Kusuma No.56, Bantabentang, Kec. Rappocini, Kota Makassar, Sulawesi Selatan 90222.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 16 Mei 2025.

C. Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

1. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah reagen CaCl_2 0,025 M dalam pemeriksaan APTT dan bahan kontrol APTT (plasma sitrat).

2. Sampel

Besaran sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini sebanyak 1 sampel yaitu reagen CaCl_2 0,025 M dengan jumlah kelompok sebanyak 3 kelompok. Didapatkan sampel per kelompok 8,5 dan dibulatkan menjadi 9 sampel per kelompok, sehingga seluruh subjek penelitian menjadi 27 sampel. Jumlah subjek per kelompok didapat hasil perhitungan sebagai berikut:

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

$$(3-1)(n-1) \geq 15$$

$$2n-2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8,5$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah sampel per kelompok

3. Teknik Pengambilan Sampel

Untuk menentukan sampel dalam penelitian ini akan digunakan teknik *simple random sampling*. Sebagaimana yang disampaikan oleh Sugiyono (2013, p. 124) bahwa "*simple random sampling* adalah teknik pengambilan anggota sampel dari populasi dilakukan secara acak tanpa memperhatikan strata ada dalam populasi itu."

49

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen CaCl_2 secara berulang.

24

2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan APTT.

E. Definisi Operasional

1. APTT adalah tes laboratorium untuk menilai efektivitas proses pembekuan, khususnya faktor pembekuan jalur intrinsik dan jalur bersama dengan penambahan reagen CaCl_2 segera digunakan, reagen CaCl_2 yang disimpan di kulkas pada suhu 2-8°C lalu digunakan kembali pada suhu 20-25°C dan reagen CaCl_2 yang digunakan secara berulang.
2. Suhu penyimpanan reagen CaCl_2 merupakan suhu yang dapat menjaga stabilitas reagen selama disimpan sampai waktu yang telah ditentukan pada *kit insert*, suhu penyimpanan untuk reagen CaCl_2 yaitu pada suhu 2-8°C.
3. Suhu penggunaan reagen CaCl_2 merupakan suhu reagen CaCl_2 saat digunakan atau ditambahkan ke dalam kuvet, yang telah ditentukan oleh peneliti yaitu 20-25°C yang sebelumnya telah disimpan di kulkas pada suhu 2-8°C.

4. Reagen yang digunakan secara segera adalah reagen yang masih baru, tidak disimpan di kulkas pada suhu 2-8°C dan tidak digunakan untuk pemeriksaan yang sama sebelumnya.
5. Reagen yang disimpan adalah reagen yang sebelumnya telah digunakan dan disimpan kembali di kulkas pada suhu 2-8°C lalu digunakan untuk pemeriksaan selanjutnya pada suhu 20-25°C.
6. Reagen yang digunakan secara berulang adalah reagen yang sebelumnya telah disimpan di kulkas pada suhu 2-8°C dan digunakan kembali lalu disimpan kembali di kulkas pada suhu 2-8°C untuk digunakan berulang pada pemeriksaan selanjutnya pada suhu 20-25°C.
7. *Reproducibility* hasil APTT merujuk pada konsistensi hasil pengujian yang diperoleh dari sampel plasma sitrat yang sama dengan penambahan reagen CaCl₂ segera digunakan, reagen CaCl₂ yang disimpan di kulkas lalu digunakan kembali pada suhu 20-25°C dan reagen CaCl₂ yang digunakan secara berulang kemudian dievaluasi berdasarkan perbedaan hasil pengujian.

58

F. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesimen darah, *centrifuge*, mikropipet, tip kuning, kapas alkohol 70%, kapas kering, tabung *vacutainer* natrium sitrat 3,2%, *needle*

vacutainer, *holder*, *tourniquet*, plesterin, kuvet, bola *stainless*, reagen 1 APTT (*rabbit brain cephalin*, *ellagic acid*, *buffer* dan *sodium azide*) dan reagen 2 APTT (CaCl_2 dengan konsentrasi 0,025 M).

G. Instrumen Penelitian

Instrumen Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat *Diagnostic Stago Start 4 Hemostasis Analyzer*.

H. Prosedur Penelitian

Pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT)

1. Pra Analitik

a. Persiapan pasien

Menjelaskan kepada pasien tentang tujuan dan tindakan yang akan dilakukan. Mengarahkan pasien untuk duduk atau baring senyaman mungkin dengan telapak tangan menghadap ke atas.

b. Persiapan alat dan bahan

Menyiapkan APD berupa *handscoon*, masker dan jas laboratorium. Alat yang digunakan adalah *Diagnostic Stago Start 4 Hemostasis Analyzer*, *centrifuge*, mikropipet, kuvet, bola *stainless*, tabung *vacutainer* natrium sitrat 3,2%, *holder* dan *tourniquet*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah plasma sitrat, kapas alkohol 70%, kapas kering, plesterin, *needle vacutainer*, tip kuning, reagen 1 APTT (*rabbit*

brain cephalin, *ellagic acid*, *buffer* dan *sodium azide*) dan reagen 2 APTT (CaCl_2 dengan konsentrasi 0,025 M).

c. Pengambilan darah vena

Cara pengambilan sampel darah dalam penelitian ini yaitu memasang jarum pada holder, kemudian memasang tourniquet kurang lebih 10 cm dari lipatan siku dan palpasi pada daerah median cubiti atau vena yang terlihat jelas. Setelah palpasi, desinfeksi pada daerah yang akan ditusuk dengan kapas alkohol 70% dari dalam ke arah luar secara melingkar dan biarkan sampai kering. Dengan lubang jarum menghadap ke atas dan sudut penahan antara 15 dan 30 derajat, ambil darah vena (*median cubital*). Begitu darah muncul pada jarum, pasang tabung *vacutainer* (natrium sitrat 3,2%) dan darah akan mengalir dengan gaya hisap vakum ke dalam tabung. Kemudian setelah darah memasuki tabung, lepaskan *tourniquet*. Keluarkan tabung segera setelah volumenya sampai batas volume dari tabung *vacutainer* kemudian pasang kapas kering di atas bekas pengambilan darah vena. Lalu segera tarik *holder* dan *needle vacutainer* dengan hati-hati ke arah luar. Lalu menekan bekas penusukan dengan kapas dan menempelkan plaster ke daerah pengambilan sampel. Darah dihomogenkan di dalam tabung *vacutainer* dan kemudian memberi label identitas pasien.

d. Cara memperoleh plasma sitrat

Untuk mendapatkan sampel sitrat, tabung *vacutainer* disentrifugasi terlebih dahulu ⁶ selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Setelah plasma terpisah dari komponen darah kemudian plasma dipipet dan dipindahkan ke dalam wadah atau cup sample yang steril dan bersih.

2. Analitik

a. Prinsip pemeriksaan APTT

Reagen APTT yang mengandung fosfolipid sebagai pengganti trombosit, bersama dengan aktivator plasma ke dalam sampel. Setelah itu, campuran ini diinkubasi sebelum menambahkan kalsium klorida sebagai pengganti ion kalsium yang sebelumnya telah dihilangkan oleh antikoagulan sehingga mengakibatkan terjadi koagulasi dan waktu pembekuan dapat diukur.

b. Cara kerja pemeriksaan APTT ⁴

1) Alat dan bahan disiapkan.

2) Reagensia 2 diinkubasi pada suhu 37°C.

3) Masukkan bola *stainless* dan sampel plasma sitrat ⁹¹ dipipet sebanyak 50 µL lalu pindahkan ke dalam kuvet.

⁴ 4) Reagensia 1 dihomogenisasikan lalu dipipet sebanyak 50 µL kemudian dimasukkan ke dalam kuvet dan dihomogenkan lalu diinkubasi pada suhu 37°C.

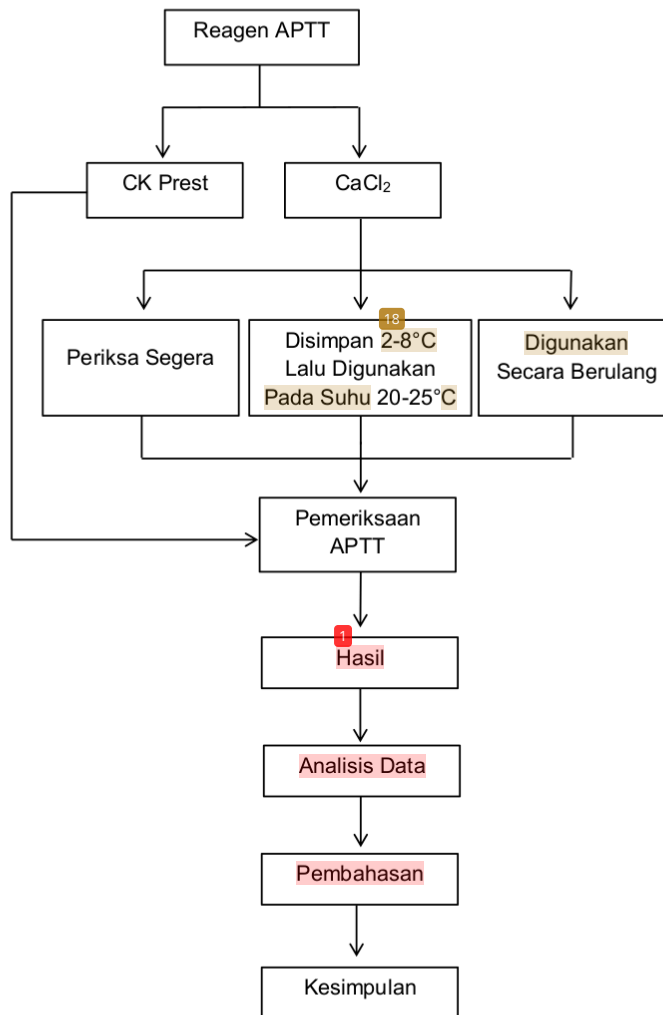
- 4
5) Tekan tombol baca, ketika pada layar terlihat tulisan "ready" maka reagensia 2 yang telah dihangatkan ditambahkan ke dalam kuvet sebanyak 50 μL .
- 6) Simpan reagensia 2 (CaCl_2) di suhu ruang 2-8°C untuk digunakan kembali pada pemeriksaan selanjutnya dengan suhu penggunaan reagen CaCl_2 yaitu 20-25°C
- 7) Pemeriksaan selanjutnya dilakukan dengan cara kerja yang sama tetapi menggunakan reagen CaCl_2 secara berulang yang sebelumnya telah disimpan.

3. Pasca Analitik

Nilai normal berkisar antara 25 hingga 35 detik, yang dapat bervariasi di antara laboratorium yang berbeda.

I. Analisis Data

47
Data yang didapatkan terlebih dahulu dilakukan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) untuk menentukan distribusi data yang dikumpulkan menggunakan program pengolah data SPSS, data yang didapatkan 54
tidak berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan metode Non-Parametrik yaitu Uji *Kruskal-Wallis* untuk mencari pengaruh variabel, 3
 H_0 diterima (H_a ditolak) jika $P \text{ Value} > 0,05$ dan H_0 ditolak (H_a diterima) jika $P \text{ Value} < 0,05$.

J. Kerangka Operasional

Gambar 3.1 Skema Kerangka Operasional

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 16 Mei 2025 di Laboratorium Hematologi Poltekkes Kemenkes Makassar. Proses pengumpulan data dilakukan melalui pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) menggunakan alat *Diagnostica Stago Start 4 Hemostasis Analyzer*. Sebanyak 9 sampel digunakan dalam penelitian, yang masing-masing dikenai tiga jenis perlakuan berbeda, yaitu pengujian segera setelah pengambilan, setelah disimpan untuk digunakan kembali, serta setelah digunakan secara berulang. Total pemeriksaan yang dilakukan berjumlah 27 kali. Adapun diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 4.1 Data Hasil APTT

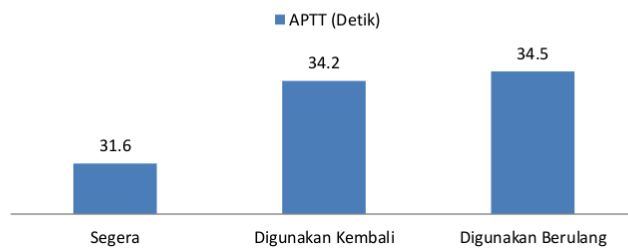
No	Kode sampel	Hasil APTT (detik)		
		Segera (37°C)	Setelah disimpan (2-8°C) digunakan kembali (20-25°C)	Penyimpanan kedua (2-8°C) digunakan berulang (20-25°C)
1	A	30.0	30.6	32.5
2	B	32.4	36.1	33.8
3	C	31.4	35.4	34.3
4	D	31.9	33.0	34.6
5	E	32.2	34.2	34.2
6	F	30.6	33.2	34.1
7	G	29.5	32.4	32.4
8	H	30.3	31.9	37.7

9	I	36.7	41.2	37.5
	Jumlah	285	308	311.1
	Rata-rata	31.6	34.2	34.5
76	SD	2.143	3.122	1.884

Sumber: Data Primer, 2025

Dari Tabel 4.1 didapatkan bahwa rata-rata hasil APTT menggunakan reagen kalsium klorida yang diperiksa secara segera adalah 31,6 detik, disimpan pada suhu 2-8°C lalu digunakan pada suhu 20-25°C adalah 34,2 detik dan digunakan secara berulang adalah 34,5 detik.

Penyimpanan Dan Penggunaan Reagen CaCl_2



Gambar 4.1 Diagram Rata-Rata Pemeriksaan APTT

Setelah mendapatkan hasil APTT, kemudian dilanjutkan melakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk Test. Jika hasil data berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji One Way Anova. Dikatakan berdistribusi normal jika nilai sig > 0,05, apabila nilai sig < 0,05 maka data tidak berdistribusi normal.

Apabila data tidak menunjukkan distribusi normal, maka analisis dilanjutkan menggunakan metode non-parametrik, yaitu Uji *Kruskal-Wallis*, untuk mengidentifikasi pengaruh variabel.

Tabel 4.2 *Data Tests of Normality*

Tests of Normality ⁹				
Perlakuan		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Detik	Segera	.828	9	.042
	Digunakan kembali	.886	9	.180
	Digunakan berulang	.852	9	.078

Sumber: Output SPSS 22,0⁵⁹

Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk Test* pada data pemeriksaan APTT didapatkan signifikansi diperiksa secara segera adalah 0,042, disimpan pada suhu 2-8°C dan lalu digunakan pada suhu 20-25°C adalah 0,18, digunakan secara berulang adalah 0,07 Sehingga data tidak berdistribusi normal. Setelah data diketahui tidak berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan metode *Non-Parametrik* yaitu Uji *Kruskal-Wallis* untuk mencari pengaruh variabel.

Tabel 4.3 *Test Statistics Kruskal-Wallis*

Test Statistics ^{a,b}	
	Detik
Kruskal-Wallis H	9.471
df	2
Asymp. Sig.	.009

Sumber: Output SPSS 22,0

Dari hasil uji *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai signifikan 0,009 < 0,05 sehingga didapatkan hasil bahwa ada pengaruh siklus suhu penyimpanan (2-8°C) dan penggunaan (20-25°C) reagen CaCl₂ secara berulang terhadap *reproducibility* hasil *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT).

Dari hasil uji *Kruskal-Wallis* pada pemeriksaan APTT berdasarkan siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen kalsium klorida secara berulang didapatkan nilai signifikan = 0,009. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa Ha diterima, maka ada pengaruh siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen CaCl₂ secara berulang terhadap *reproducibility* hasil APTT.

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan cara pengambilan sampel plasma sitrat sebanyak 9 orang menggunakan metode *close system* lalu disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit kemudian reagen CaCl₂ diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dengan menggunakan alat *Diagnostica Stago Start 4 Hemostasis Analyzer*. Kemudian hasil APTT dicatat sebagai penggunaan segera reagen CaCl₂.

Sampel plasma sitrat tetap disimpan pada suhu ruang 20-25 °C, sesuai dengan standar penanganan sampel laboratorium. Pada rentang suhu tersebut, stabilitas komponen dalam plasma, khususnya

faktor koagulasi, masih dapat dipertahankan dengan baik. Berdasarkan pedoman yang berlaku, penyimpanan pada suhu ini memungkinkan plasma sitrat tetap stabil dan layak untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium dalam jangka waktu hingga 4 jam setelah pengambilan sampel.

Reagen CaCl_2 yang sama kemudian disimpan kembali dalam kulkas pada suhu 2-8°C selama 60 menit lalu dikeluarkan kembali dan inkubasi pada suhu ruang (20-25°C) selama 30 menit. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)*, hasil APTT yang didapatkan kemudian dicatat sebagai setelah disimpan (2-8°C) dan digunakan kembali (20-25°C) reagen CaCl_2 .

Reagen CaCl_2 yang sama kemudian disimpan kembali dalam kulkas pada suhu 2-8°C selama 60 menit lalu dikeluarkan kembali dan inkubasi pada suhu ruang (20-25°C) selama 30 menit. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)*, hasil APTT yang didapatkan kemudian dicatat sebagai penyimpanan kedua (2-8°C) dan digunakan berulang (20-25°C) reagen CaCl_2 .

Rata-rata hasil dari pemeriksaan APTT yang didapatkan dengan menggunakan reagen CaCl_2 secara segera (37°C) adalah 31,6 detik, reagen CaCl_2 yang setelah disimpan (2-8°C) lalu digunakan kembali (20-25°C) adalah 34,2 detik dan reagen CaCl_2 penyimpanan kedua (2-8°C) lalu digunakan berulang (20-25°C) adalah 34,5 detik.

Berdasarkan data hasil pemeriksaan APTT yang diperoleh kemudian dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* didapatkan data tidak berdistribusi normal, sehingga perlu dilakukan uji alternatif menggunakan uji Non-Parametrik *Kruskal-Wallis* dan diperoleh nilai signifikansi $0,009 < 0,05$ maka H_a diterima, yang berarti bahwa ada pengaruh yang signifikan pada siklus suhu penyimpanan ($2-8^{\circ}\text{C}$) dan penggunaan ($20-25^{\circ}\text{C}$) reagen kalsium klorida secara berulang terhadap *reproducibility* hasil APTT.

Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor utama khususnya dalam tahap pra-analitik seperti suhu penggunaan reagen CaCl_2 dan penyimpanan reagen CaCl_2 secara berulang (tanpa *aliquoting*). Pada umumnya, reagen kalsium klorida (CaCl_2) dalam pemeriksaan APTT perlu diinkubasi terlebih dahulu pada suhu 37°C selama 30 menit sebelum ditambahkan ke dalam kuvet, dengan tujuan menyerupai kondisi fisiologis tubuh dan memastikan bahwa proses koagulasi berlangsung secara optimal (Bain *et al.*, 2017).

Penggunaan reagen kalsium klorida (CaCl_2) pada suhu $20-25^{\circ}\text{C}$ dalam pemeriksaan APTT masih memungkinkan, namun kurang optimal dibandingkan suhu fisiologis (37°C). Suhu yang lebih rendah dapat menurunkan aktivitas enzim dan faktor koagulasi, sehingga memperpanjang waktu APTT secara artifisial dan berisiko menghasilkan data yang kurang akurat. Oleh karena itu, pemanasan

reagen dan sampel hingga 37°C tetap dianjurkan demi memastikan hasil yang valid dan konsisten (Adcock & Kressin, 2012).

Menurut WHO, penggunaan dan penyimpanan reagen pada suhu yang harus sesuai dengan petunjuk dari produsen reagen, kegagalan dalam mematuhi instruksi ini dapat mengakibatkan kerusakan pada reagen dan memengaruhi keakuratan hasil pengujian (WHO, 2011).

Penyimpanan reagen CaCl_2 secara berulang (tanpa *aliquoting*) dapat mengakibatkan paparan udara dan kelembapan berulang kali saat membuka botol menyebabkan reaksi higroskopis (penyerapan uap air dari udara). Hal ini menyebabkan dilusi reagen secara perlahan sehingga konsentrasi ion Ca^{2+} menurun. Dampaknya waktu APTT menjadi lebih panjang atau tidak valid, karena aktivasi jalur intrinsik tidak berlangsung optimal. Setiap kali pipet atau alat lain dimasukkan ke dalam botol tanpa *aliquoting*, risiko kontaminasi meningkat. Mikroorganisme dapat mengubah pH, viskositas atau kestabilan ionik dapat memengaruhi validitas hasil. CaCl_2 biasanya disimpan pada suhu 2-8°C. Jika tidak dilakukan *aliquoting*, penggunaan langsung dari botol utama akan menyebabkan fluktuasi suhu setiap kali dikeluarkan dari kulkas dapat mempercepat degradasi. Dampaknya memengaruhi hasil APTT memanjang palsu (Lippi & Favaloro, 2009; CLSI, 2008).

Penyimpanan Plasma sitrat lebih stabil jika disimpan dalam pada suhu ruang (20-25°C) dan disimpan dalam keadaan beku yaitu pada suhu -20°C bila dibandingkan dengan suhu refrigerator (2-8°C). Bila pemeriksaan APTT dilakukan penundaan dan sampel plasma sitrat disimpan pada suhu 2-8°C untuk pemeriksaan APTT, maka akan memengaruhi hasil karena faktor V dan VIII sifatnya sangat labil. Hasil pemeriksaan APTT yang memanjang setelah proses penyimpanan plasma sitrat dapat disebabkan oleh faktor Von Willebrand yang terdegradasi sehingga faktor VIII menurun dan menyebabkan hasil memanjang (Ningsih *et al.*, 2024).

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Kustiningsih *et al.*, (2017) karena sama-sama menyoroti pentingnya kendali kualitas pra-analitik, khususnya terkait suhu reagen sebagai salah satu faktor yang dapat memengaruhi akurasi hasil laboratorium. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa variasi suhu awal reagen memiliki pengaruh signifikan terhadap hasil pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode enzimatik.

Aktivitas enzim dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu suhu, pH, kadar substrat, kadar enzim dan inhibitor. Dari hasil penelitian didapatkan kadar glukosa pada suhu awal 10°C = 62,71 mg/dl, 13°C = 65,74 mg/dl, 16°C = 72,45 mg/dl, 19°C = 76,91 mg/dl, 22°C = 89,12 mg/dl dan 25°C = 97,19 mg/dl. Dilihat dari data pengukuran glukosa

tersebut terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada tiap perlakuannya yang dimulai dari penggunaan suhu awal reagen 10°C sampai dengan 25°C. Peningkatan kadar glukosa ini disebabkan oleh salah satu faktor yang memengaruhi aktivitas enzim yaitu suhu. Pada suhu yang rendah reaksi kimia berlangsung lambat, sedangkan pada suhu yang lebih tinggi reaksi berlangsung lebih cepat sampai pada suhu optimal. Peninggian suhu reaksi sampai pada suhu optimal akan meningkatkan jumlah molekul yang dapat bereaksi, sehingga jumlah partikel yang bertumbukan lebih banyak dibandingkan pada suhu rendah. Hal ini disebabkan karena pada suhu tinggi energi kinetik partikel akan lebih besar, sehingga jumlah tumbukan semakin banyak dan laju reaksi akan meningkat.

Penelitian lain yang sejalan dilakukan oleh Marshela *et al.*, (2023) karena sama-sama menyoroti pentingnya kondisi penyimpanan reagen terhadap akurasi hasil pemeriksaan laboratorium. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa lama ⁵penyimpanan reagen kerja dapat memengaruhi ⁵hasil pemeriksaan kadar kreatinin, terutama jika tidak disimpan sesuai prosedur yang dianjurkan oleh produsen.

Hasil akurasi pada ⁵reagen kerja yang disimpan melebihi akurasi ⁵reagen kerja yang segera digunakan karena adanya penundaan pemeriksaan. suhu yang tidak stabil juga dapat memengaruhi stabilitas. Tempat penyimpanan reagen yang dibuka dan ditutup akan mengakibatkan suhu lemari pendingin menjadi tidak stabil dan

mempercepat reaksi kimia pada reagen dan berpengaruh pada hasil pemeriksaan sampel. ⁵ Reagen kreatinin sangat sensitif terhadap pencahayaan ataupun sinar matahari secara langsung, hal ini merupakan salah satu faktor yang membuat kadar kreatinin tidak stabil. Penyimpanan reagen kerja di suhu ruang juga tidak boleh lebih dari 1 jam.

⁵ Kenaikan kadar kreatinin juga dapat dipengaruhi oleh serum kontrol yang terlalu lama berada di suhu ruang. Bahan kontrol yang sudah diencerkan setelah dari freezer, dikeluarkan dan didiamkan sampai mencair di suhu ruang selama 15-20 menit sampai bisa digunakan. Kestabilan serum kontrol setelah dari freezer tidak boleh lebih dari 15-20 menit. Lamanya serum kontrol di suhu ruang yang tidak sesuai SPO berpengaruh terhadap kestabilan serum kontrol.

Adapun beberapa penelitian yang tidak sejalan dilakukan oleh Karina (2018) menyimpulkan bahwa variasi suhu awal reagen tidak memberikan ⁶³ pengaruh yang signifikan terhadap hasil pemeriksaan kadar asam urat. Dalam penelitiannya, perubahan suhu reagen tidak menyebabkan perbedaan bermakna pada hasil pengukuran, sehingga dianggap bukan sebagai faktor kritis dalam proses analisis.

Ketidaksignifikanan hasil dalam penelitian ini kemungkinan ⁸⁶ disebabkan oleh beberapa faktor metodologis dan teknis. Salah satu faktor utama adalah rentang suhu awal reagen yang digunakan diduga tidak cukup luas untuk menghasilkan perbedaan yang bermakna

secara kimiawi. Perbedaan suhu yang terlalu kecil tidak cukup memengaruhi sifat fisikokimia reagen maupun laju reaksi yang terjadi selama proses pemeriksaan kadar asam urat. Selain itu, instrumen laboratorium yang digunakan dalam pengukuran kadar asam urat umumnya telah dilengkapi dengan sistem kontrol suhu internal yang berfungsi untuk menstabilkan kondisi reaksi. Akibatnya, variasi suhu awal reagen cenderung dinetralisasi oleh alat sebelum proses reaksi berlangsung, sehingga pengaruh suhu tersebut menjadi tidak signifikan.

Kemungkinan lainnya terletak pada karakteristik reagen itu sendiri. Reagen komersial umumnya diformulasikan dengan stabilitas tinggi terhadap perubahan suhu lingkungan yang ringan, sehingga tetap menghasilkan reaksi yang konsisten meskipun terjadi fluktuasi suhu awal sebelum digunakan. Selain itu, tingkat variabilitas data yang tinggi atau inkonsistensi dalam perlakuan suhu selama prosedur eksperimental juga dapat memengaruhi keandalan hasil. Ketidakkonsistenan ini dapat meningkatkan kesalahan eksperimental dan menyulitkan deteksi pengaruh nyata, sehingga perbedaan antar perlakuan tidak tampak signifikan secara statistik. Dengan mempertimbangkan berbagai faktor tersebut, tidak terdeteksinya pengaruh suhu awal reagen terhadap hasil pemeriksaan kadar asam urat dalam penelitian ini dapat dijelaskan secara logis.

Penelitian lain yang tidak sejalan dilakukan oleh Delfiana *et al.*, (2023) meneliti pengaruh penyimpanan reagen kerja terhadap aktivitas enzim Alanine Aminotransferase (ALT) dan menyimpulkan bahwa penyimpanan reagen memiliki dampak yang tidak signifikan terhadap aktivitas enzim tersebut.

Hasil ini dapat dijelaskan oleh beberapa faktor. Salah satunya adalah stabilitas tinggi dari reagen enzimatis yang digunakan, karena biasanya diformulasikan dengan bahan penstabil tertentu yang mampu mempertahankan aktivitas enzim selama penyimpanan. Selain itu, jika reagen disimpan sesuai dengan ketentuan produsen, seperti pada suhu 2–8 °C dan dalam kondisi terlindung dari cahaya langsung, maka degradasi enzim dapat dicegah dan aktivitasnya tetap optimal.

Lama penyimpanan dalam penelitian ini kemungkinan masih dalam batas masa pakai, sehingga belum menimbulkan penurunan aktivitas yang signifikan, sementara metode pengukuran yang digunakan mungkin kurang sensitif untuk mendeteksi perubahan kecil aktivitas enzim.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang analisis *reproducibility* hasil *activated partial thromboplastin time* berdasarkan siklus suhu penyimpanan dan penggunaan reagen kalsium klorida secara berulang dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ada pengaruh siklus suhu penyimpanan (2-8°C) dan penggunaan reagen (suhu 20-25°C) kalsium klorida secara berulang terhadap *reproducibility* hasil *activated partial thromboplastin time*.
2. Reagen kalsium klorida yang mengalami perubahan suhu dari 37°C ke 2-8°C lalu ke 20-25°C menyebabkan pemanjangan APTT yang signifikan sebesar 8,23%.
3. Penggunaan ulang reagen kalsium klorida pada suhu 20-25°C menyebabkan pemanjangan APTT yang tidak signifikan dari perlakuan digunakan kembali yaitu sebesar 0,88%.
4. Perbedaan antar perlakuan menunjukkan pemanjangan APTT sebesar 2,6 detik antara perlakuan segera dan digunakan kembali, pemanjangan sebesar 2,9 detik antara perlakuan segera dan digunakan berulang, serta pemanjangan sebesar 0,3 detik antara perlakuan digunakan kembali dan digunakan berulang.

B. Saran

Berdasarkan uraian kesimpulan tersebut, penulis menyampaikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Reagen kalsium klorida sebaiknya disimpan dan digunakan pada suhu yang stabil (37°C), sesuai dengan rekomendasi produsen, untuk menjaga konsistensi hasil pemeriksaan.
2. Perubahan suhu dari 37°C ke $2-8^{\circ}\text{C}$ lalu ke $20-25^{\circ}\text{C}$ terbukti menyebabkan pemanjangan APTT yang signifikan, maka siklus penyimpanan dan penggunaan berulang reagen sebaiknya dihindari guna mencegah degradasi fungsi reagen dan menurunnya validitas hasil pengujian.
3. Standarisasi prosedur penanganan reagen secara ketat dan berkelanjutan perlu diterapkan di laboratorium untuk memastikan reproduktibilitas hasil pemeriksaan.
4. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan agar dilakukan pengujian dengan jumlah sampel yang lebih besar serta variasi suhu yang lebih beragam, guna memperluas pemahaman mengenai batas toleransi suhu terhadap stabilitas reagen kalsium klorida dan akurasi hasil APTT.

DAFTAR PUSTAKA

- Adcock, D. M., & Kressin, D. C. (2012). *Coagulation assays. In Clinical Hematology: Theory and Procedures (5th ed.)*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Al-Tamimi, M., El-Sallaq, M., Altarawneh, S., Qaqish, A., & Ayoub, M. (2023). Development of Novel Paper-Based Assay for Direct Serum Separation. *ACS omega*, 8(23), 20370-20378.
- Bain, B. J., Bates, I., Laffan, M. A., & Lewis, S. M. (2016). *Dacie and Lewis practical haematology: expert consult: online and print*. Elsevier Health Sciences.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2008). *Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline (H21-A5)*. CLSI.
- Delfiana, R. S., Harlita, T. D., & Hartono, A. R. (2023). Pengaruh Penyimpanan Reagen Kerja Terhadap Aktivitas Enzim Alanine Aminotransferase. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science (JoIMedLabS)*, 4(2), 125-135.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Pedoman Praktik Laboratorium Kesehatan Yang Benar (Good Laboratory Practice). Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Durachim, A., & Astuti, D. (2018). *Hemostasis*. Jakarta: Kementrian kesehatan Republik Indonesia, 1-239.
- Dycky, R. A. (2022). Analisis Akurasi dan Presisi Kontrol X dan Kontrol Y Pada Alat Hematology Analyzer.
- Karina, N. A. (2018). *Pengaruh Suhu Awal Reagen Terhadap Hasil Pemeriksaan Kadar Asam Urat* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surabaya).

- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2013 Tentang Cara Penyelenggaraan Laboratorium Klinik. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kustiningsih, Y., Megawati, N., Kartiko, J. J., & Lutpiatina, L. (2017). Pengaruh Variasi Suhu Awal Reagen terhadap Kadar Glukosa Darah Metode Enzimatik. *Medical Laboratory Technology Journal*, 3(1), 27-31.
- Lailiyah, A., Astuti, D., & Setiawan, H. (2024). Pengaruh Waktu Tunda dan Nilai pH Plasma Sitrat Terhadap Hasil Pemeriksaan Activated Partial Thromboplastin Time. *Prosiding Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, 3, 13-22.
- Lippi, G., & Favaloro, E. J. (2009). Preanalytical issues in hemostasis and thrombosis testing. *Haematologica*, 94(2), 173–184. <https://doi.org/10.3324/haematol.13813>
- Maharani, E. A., & Eka, A. M. (2020). *Hematologi Teknologi Laboratorium Medik*. Jakarta: EGC.
- Marshela, S., Kesuma, S., & Makkadafi, S. P. (2023). Pengaruh Variasi Waktu Penyimpanan Terhadap Stabilitas Reagen Kerja Pada Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin. *Klinikal Sains: Jurnal Analisis Kesehatan*, 11(2), 197-205.
- Ningsih, A. F. S., Handayati, A., & Arifin, S. (2024). *Suhu dan Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Berdampak Terhadap Activated Partial Thromboplastin Time*. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 15(3), 512–515. <https://doi.org/10.33846/sf15334>
- Nugraha, G. (2017). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar Edisi 2*. Jakarta: Trans Info Media.
- Nugraha, G., & Badrawi, I. (2018). *Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik*.

- Prananingsih, H. (2023). *Pengaruh Penyimpanan Reagen Kerja Pada Suhu 2-8°C Terhadap Hasil Pemeriksaan Aktivitas Alanin Aminotransferase (ALT)* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Riana Wahyuni, R. W. (2023). *Membandingkan Hasil Pemeriksaan Activated Partial Thromboplastin Time Segera Diperiksa dan Waktu Tunda 4 Jam Pada Suhu Ruang* (Doctoral dissertation, Universitas Perintis Indonesia).
- Safitri, L. (2021). *Pengaruh Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Pada Suhu 2-8° C Terhadap Nilai Plasma Prothrombin Time (PPT)* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Sari, N. R. (2021). *Pengaruh Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Pada Suhu 25±1°C Terhadap Nilai Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Selviana, A. E. (2020). *Pengaruh Variasi Lama Penyimpanan Reagen Kerja Pada Suhu Ruang Terhadap Aktivitas Enzim Alanine Aminotransferase (ALT) Metode Kinetik* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Siregar, M. T., Wulan, W. S., Setiawan, D., & Nuryati, A. (2018). *Kendali Mutu*. Buku Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM), Kemenkes RI, Jakarta.
- Stago. (2014). Kit Insert CaCl₂ 0,025 M Solution For Coagulation Test. France: Diagnostica Stago S.A.S.
- Sugiyono, D. (2013). Metode penelitian pendidikan pendekatan kuantitatif, kualitatif dan R&D.
- Umar, I., & Sujud, R. W. (2020). Hemostasis dan disseminated intravascular coagulation (dic). *Journal of Anaesthesia and Pain*, 1(2), 19-32.
- World Health Organization. (2011). *Laboratory quality management system: Handbook*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548274>.

Yunensie, P. A. & Notopuro, P. B. (2021). Perbedaan Nilai INR (International Normalized Ratio) Metode Fotooptik Dan Metode Elektromekanik . *journal of Vacation Health Studie*, 5(1), 12-16. <https://doi.org/10.20473/jvhs.V5.I1.2021.12-16>.

ORIGINALITY REPORT

29%

SIMILARITY INDEX

28%

INTERNET SOURCES

11%

PUBLICATIONS

10%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Badan PPSPDM Kesehatan Kementerian Kesehatan	4%
	Student Paper	
2	eprints.poltekkesjogja.ac.id	3%
	Internet Source	
3	adoc.pub	2%
	Internet Source	
4	www.scribd.com	1%
	Internet Source	
5	jurnal.univrab.ac.id	1%
	Internet Source	
6	repo.upertis.ac.id	1%
	Internet Source	
7	repository.unibos.ac.id	1%
	Internet Source	
8	forikes-ejournal.com	1%
	Internet Source	
9	text-id.123dok.com	1%
	Internet Source	
10	pdfcoffee.com	1%
	Internet Source	
11	repository.poltekkes-denpasar.ac.id	1%
	Internet Source	

12	imajinasigadogado.blogspot.com Internet Source	1 %
13	docplayer.info Internet Source	1 %
14	repository.setiabudi.ac.id Internet Source	1 %
15	ejournal.poltekkes-pontianak.ac.id Internet Source	<1 %
16	repository.umsu.ac.id Internet Source	<1 %
17	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
18	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
19	Submitted to UM Surabaya Student Paper	<1 %
20	repo.poltekkestasikmalaya.ac.id Internet Source	<1 %
21	repository.unimus.ac.id Internet Source	<1 %
22	repositori.uma.ac.id Internet Source	<1 %
23	Submitted to Udayana University Student Paper	<1 %
24	edoc.pub Internet Source	<1 %
25	journal.universitaspahlawan.ac.id Internet Source	<1 %
26	medicra.umsida.ac.id Internet Source	

<1 %

27 123dok.com
Internet Source

<1 %

28 etheses.uin-malang.ac.id
Internet Source

<1 %

29 repository.unair.ac.id
Internet Source

<1 %

30 eprints.undip.ac.id
Internet Source

<1 %

31 Ralla Catur Nantika, Ganjar Noviar, Ganjar Noviar, Nina Marlina, Betty Nurhayati.
"PENGARUH SUHU DAN WAKTU
PENYIMPANAN URINE TERHADAP TITER
STATUS SEKRETOR", Jurnal Riset Kesehatan
Poltekkes Depkes Bandung, 2019
Publication

<1 %

32 doku.pub
Internet Source

<1 %

33 id.123dok.com
Internet Source

<1 %

34 Dwi Setiyo Prihandono, Fike Waluyo.
"Pengaruh Lama Penyimpanan 5 Jam dan 10
Jam pada Suhu 2-8 0C Terhadap Kadar
Glycated Hemoglobin (HbA1c)", Jurnal
Manajemen Kesehatan Yayasan RS.Dr.
Soetomo, 2019
Publication

<1 %

35 repositori.usu.ac.id
Internet Source

<1 %

36 repository.ar-raniry.ac.id
Internet Source

<1 %

37	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
38	prosiding.aiptlmi-iasmlt.id Internet Source	<1 %
39	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1 %
40	Chitra Adzka Nabila Chindara, Nani Kurnaeni, Betty Nurhayati, Sonny Feisal Rinaldi. Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung, 1970 Publication	<1 %
41	etd.umy.ac.id Internet Source	<1 %
42	Submitted to itera Student Paper	<1 %
43	repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id Internet Source	<1 %
44	Utami Warfindiastuti, Yeni Wahyuni, Ganjar Noviar, Firman Solihat. "PENGARUH VARIASI KONSENTRASI INDUKTOR GETAH PELEPAH PISANG RAJA (Musa sp.) DAN WAKTU TUNDA PEMERIKSAAN SPESIMEN DALAM SUHU REFRIGERATOR TERHADAP NILAI AGREGASI TROMBOSIT METODE VELASKAR", Jurnal Kesehatan Siliwangi, 2023 Publication	<1 %
45	eprints.uns.ac.id Internet Source	<1 %
46	jurnalmahasiswa.stiesia.ac.id Internet Source	<1 %
47	prosiding.htp.ac.id	

Internet Source

<1 %

48 pt.slideshare.net
Internet Source

<1 %

49 repository.itspku.ac.id
Internet Source

<1 %

50 repository.usd.ac.id
Internet Source

<1 %

51 www.uppsatser.se
Internet Source

<1 %

52 "Abstracts", Journal of Thrombosis and
Haemostasis, 2015
Publication

<1 %

53 Submitted to Universitas Muhammadiyah
Yogyakarta
Student Paper

<1 %

54 Submitted to Universitas Pendidikan
Indonesia
Student Paper

<1 %

55 e-journal.uajy.ac.id
Internet Source

<1 %

56 ecampus.poltekkes-medan.ac.id
Internet Source

<1 %

57 repository.poltekkes-kdi.ac.id
Internet Source

<1 %

58 analismateri.blogspot.com
Internet Source

<1 %

59 digilib.uinkhas.ac.id
Internet Source

<1 %

60 ojs3.poltekkes-mks.ac.id
Internet Source

<1 %

61	www.repository.trisakti.ac.id Internet Source	<1 %
62	Yunus Elon, Denny Paul Ricky. "Lipid Profile dan Tekanan Darah pada Wanita Dewasa Berdasarkan Pemeriksaan BMI dan LP", Jurnal Keperawatan Silampari, 2020 Publication	<1 %
63	etd.repository.ugm.ac.id Internet Source	<1 %
64	journal.poltekkes-mks.ac.id Internet Source	<1 %
65	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	<1 %
66	repository.unej.ac.id Internet Source	<1 %
67	sinta.unud.ac.id Internet Source	<1 %
68	www.coursehero.com Internet Source	<1 %
69	eprints.walisongo.ac.id Internet Source	<1 %
70	Dwitiyanti Dwitiyanti. "Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) sebagai Antikanker Payudara", Pharmaceutical Sciences and Research, 2015 Publication	<1 %
71	Nur Indah Nila Asri, Andika Aliviameita. "The Effect of Variations of Serum Examination Time Lapse on Electrolyte Levels of Potassium and Chloride", Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology), 2022	<1 %

72	beritamadani.co.id Internet Source	<1 %
73	digilib.unimus.ac.id Internet Source	<1 %
74	ejournal2.litbang.kemkes.go.id Internet Source	<1 %
75	ejurnal.ung.ac.id Internet Source	<1 %
76	es.scribd.com Internet Source	<1 %
77	fr.scribd.com Internet Source	<1 %
78	jahe.or.id Internet Source	<1 %
79	jambs.poltekkes-mataram.ac.id Internet Source	<1 %
80	journal.stikeskendal.ac.id Internet Source	<1 %
81	kupdf.net Internet Source	<1 %
82	pdfcookie.com Internet Source	<1 %
83	penakugoresanku.blogspot.com Internet Source	<1 %
84	people.usd.ac.id Internet Source	<1 %
85	repository.penerbiteurka.com Internet Source	<1 %

86	repository.radenintan.ac.id Internet Source	<1 %
87	snpm.unipasby.ac.id Internet Source	<1 %
88	Giuseppe Lippi, Emmanuel Favaloro. "Activated Partial Thromboplastin Time: New Tricks for an Old Dogma", Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 2008 Publication	<1 %
89	ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
90	Adara Aurelia Diona, Ally Kafesa. "Analisis Stabilitas Glukosa, Trigliserida Dan Albumin Pada Pooled Serum", MAHESA : Malahayati Health Student Journal, 2024 Publication	<1 %
91	Nur Azizah Syahrana, Akrom Akrom, Endang Darmawan. "Efek Serbuk Bunga Rosella Merah (Hibiscus sabdariffa L.) terhadap Ekspresi IL-10 pada Sukarelawan Sehat", JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA, 2018 Publication	<1 %
92	Raj Bawa, János Szebeni, Thomas J. Webster, Gerald F. Audette. "Immune Aspects of Biopharmaceuticals and Nanomedicines", Routledge, 2019 Publication	<1 %
93	Sendy Fadilla Oktora, Nina Marlina, Eem Hayati, Betty Nurhayati. Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung, 2019 Publication	<1 %

94

archive.org

Internet Source

<1 %

95

bppsdmk.kemkes.go.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

Dwi_Wahyu_Ramadhan_Teknologi_Laboratorium_Medis-
1752218771409

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73
