

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hemostasis adalah kemampuan alami tubuh untuk menghentikan perdarahan ketika pembuluh darah mengalami kerusakan sekaligus tetap mempertahankan kadar cairan dalam sistem pembuluh darah. Proses ini dimulai segera setelah terjadi cedera atau kerusakan pada dinding pembuluh darah yang memicu aktivasi berbagai komponen pembekuan sebagai langkah awal dalam menghentikan perdarahan (Hadiatun dkk., 2025).

Dalam konteks penilaian fungsi hemostasis, pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) adalah salah satu tes koagulasi yang paling penting. PT mengukur waktu yang dibutuhkan plasma untuk membentuk gumpalan fibrin setelah penambahan tromboplastin dan kalsium, sehingga mencerminkan aktivitas jalur koagulasi ekstrinsik dan umum, yang melibatkan faktor I (fibrinogen), II (prothrombin), V, VII, dan X. PT merupakan indikator penting dalam menilai keutuhan proses pembekuan darah, karena jalur ekstrinsik adalah jalur pertama yang diaktifkan ketika terjadi kerusakan jaringan. Dengan demikian, PT tidak hanya menilai kecukupan faktor koagulasi, tetapi juga mencerminkan keseimbangan hemostasis tubuh secara keseluruhan (Nurjanah dkk., 2025).

Prothrombin Time juga memainkan peran penting dalam memantau individu yang menjalani terapi warfarin, individu dengan penyakit hati, dan individu yang diduga mengalami defisiensi vitamin K, di mana nilai PT yang akurat sangat

penting untuk pengambilan keputusan klinis terkait risiko pendarahan atau pembekuan darah (Octasari dkk., 2022; Yufani dan Rofinda, 2021).

Dalam pemeriksaan laboratorium klinik, tahap pra-analitik diketahui sebagai penyebab utama kesalahan pemeriksaan, yaitu mencapai 50–70% dari keseluruhan kesalahan laboratorium, yang meliputi proses pengambilan sampel, penanganan spesimen, transportasi, hingga penyimpanan spesimen. Ketidaksesuaian pada tahap ini bahkan dapat memengaruhi sekitar 60–70% keputusan klinis (Wahyu Wijayati dan Ayuningtyas, 2021). Oleh karena itu, tahap pra-analitik memegang peranan sangat penting dalam menentukan keakuratan hasil pemeriksaan laboratorium, salah satunya melalui pemilihan jenis antikoagulan. Antikoagulan berfungsi untuk mencegah terjadinya pembekuan darah sebelum pemeriksaan dilakukan, namun setiap jenis antikoagulan memiliki mekanisme kerja serta efek biologis yang berbeda terhadap komponen darah, sehingga pemilihannya harus disesuaikan dengan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan agar hasil yang diperoleh tetap valid dan akurat (Favaloro and Gosselin, 2023).

Dua jenis antikoagulan yang umum digunakan dalam praktik laboratorium adalah *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) dan natrium sitrat 3,2%. Keduanya bekerja dengan mengikat ion kalsium, tetapi memiliki karakteristik yang berbeda terkait proses koagulasi (Supriyanto dkk., 2025).

Natrium sitrat telah lama direkomendasikan sebagai antikoagulan standar untuk pemeriksaan koagulasi, termasuk PT, karena sifat ikatannya terhadap ion kalsium yang bersifat *reversible* sehingga reaksi koagulasi dapat berlangsung kembali secara fisiologis sesuai standar pemeriksaan (Favaloro and Gosselin, 2023). EDTA

tidak direkomendasikan untuk pemeriksaan koagulasi karena mengikat ion kalsium secara *irreversible* dan berpotensi menyebabkan pemanjangan waktu pembekuan secara *artificial* (Ellies dkk., 2022).

Meskipun demikian, penggunaan EDTA dalam pemeriksaan koagulasi masih sering ditemukan dalam praktik laboratorium, baik akibat keterbatasan sarana, kesalahan pra-analitik, maupun kebutuhan pemeriksaan tambahan dari satu tabung darah (Favaloro and Gosselin, 2023). Penelitian oleh Horsti, (2001) melaporkan bahwa nilai *Prothrombin Time* (PT) yang diperoleh dari plasma EDTA menunjukkan korelasi yang sangat kuat dengan plasma sitrat sebagai standar pemeriksaan, serta tidak menimbulkan perbedaan klinis yang bermakna setelah dilakukan penyesuaian perhitungan. Temuan ini menunjukkan bahwa secara analisis, penggunaan EDTA memiliki potensi untuk menghasilkan nilai PT yang sebanding dengan metode standar, sehingga membuka peluang pemanfaatan sampel EDTA dalam kondisi tertentu, khususnya ketika sampel sitrat tidak tersedia atau diperlukan efisiensi pengambilan darah.

Namun demikian, meskipun hasil penelitian tersebut menunjukkan potensi penggunaan EDTA, ketersediaan data kuantitatif yang secara spesifik mengevaluasi besarnya pengaruh EDTA terhadap nilai PT masih terbatas. Sebagian besar penelitian terdahulu lebih berfokus pada pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), sementara PT merefleksikan jalur koagulasi ekstrinsik yang melibatkan faktor-faktor dengan karakteristik berbeda. Oleh karena itu, hasil penelitian APTT tidak dapat secara langsung digeneralisasi terhadap PT, mengingat perbedaan jalur koagulasi dan karakteristik faktor-faktor yang terlibat,

sehingga diperlukan kajian khusus untuk menilai pengaruh EDTA terhadap hasil pemeriksaan PT (Ellies dkk., 2022; Favaloro and Gosselin, 2023).

Selain penggunaan jenis antikoagulan, faktor pra-analitik lain juga berpotensi memengaruhi hasil pemeriksaan PT, khususnya faktor yang berkaitan dengan penanganan dan waktu pemrosesan sampel. Salah satu faktor pra-analitik yang sering terjadi dalam praktik laboratorium adalah penundaan waktu pemeriksaan, yang dapat berdampak pada stabilitas faktor koagulasi dan keakuratan nilai PT.

Studi internasional oleh Sauerwein et al., (2025) menunjukkan bahwa penundaan sentrifugasi sampel darah EDTA hingga 24 jam menyebabkan penurunan kadar analit protein seperti interleukin-6 (IL-6) hingga sekitar 30% dibandingkan sampel yang diproses segera. Meskipun parameter yang diteliti berbeda, temuan tersebut menunjukkan bahwa penundaan waktu pemeriksaan pada sampel EDTA dapat menyebabkan perubahan biologis yang bermakna, sehingga berpotensi memengaruhi stabilitas faktor koagulasi. Sejalan dengan itu, penelitian nasional oleh Zaetun dkk., (2025) melaporkan bahwa penundaan pemeriksaan sampel EDTA selama 6 dan 24 jam menyebabkan penurunan jumlah eritrosit dan perubahan morfologi sel darah merah.

Temuan tersebut menunjukkan bahwa penundaan pemeriksaan sampel darah dapat menimbulkan perubahan yang bermakna pada komponen darah, sehingga aspek waktu menjadi faktor pra-analitik yang penting untuk diperhatikan, termasuk pada pemeriksaan koagulasi. Nilai *Prothrombin Time* (PT) diketahui sangat dipengaruhi oleh faktor pra-analitik, terutama waktu penundaan pemeriksaan setelah pengambilan sampel. Pengukuran pada Segera digunakan sebagai titik

acuan untuk menggambarkan kondisi awal sebelum terjadi perubahan stabilitas faktor koagulasi (Geelani *et al.*, 2018). Literatur menunjukkan bahwa nilai PT pada plasma sitrat relatif stabil hingga sekitar 2 jam penyimpanan pada suhu ruang, sedangkan penundaan yang lebih lama (misalnya 4 jam), dapat menimbulkan perubahan yang bermakna akibat degradasi faktor koagulasi (Pertiwi dkk., 2024). Oleh karena itu, pemilihan interval waktu segera, 2, dan 4 jam penting untuk mengevaluasi dampak waktu tunda terhadap hasil pemeriksaan PT.

Namun, temuan stabilitas tersebut sebagian besar didasarkan pada penelitian menggunakan plasma sitrat sebagai standar pemeriksaan koagulasi. Hingga saat ini, penelitian yang secara khusus mengkaji pengaruh waktu penundaan pada sampel plasma EDTA terhadap hasil pemeriksaan PT masih sangat terbatas. Sebagian besar penelitian berfokus pada plasma sitrat sebagai standar emas pemeriksaan koagulasi, sementara penggunaan plasma EDTA dalam konteks kesalahan pra-analitik dan keterlambatan pemeriksaan belum banyak dievaluasi secara kuantitatif. Padahal, karakteristik EDTA yang mengikat kalsium secara kuat dan *irreversible* berpotensi menimbulkan perubahan nilai PT yang lebih signifikan seiring bertambahnya waktu penundaan pemeriksaan.

Oleh karena itu, penelitian mengenai penggunaan antikoagulan EDTA pada pemeriksaan PT menjadi penting untuk menilai besarnya deviasi hasil yang ditimbulkan serta memberikan bukti ilmiah terkait risiko kesalahan pra-analitik apabila EDTA digunakan secara tidak tepat. Penelitian ini bertujuan mengisi celah pengetahuan tersebut dengan mengkaji pengaruh waktu penundaan pada sampel plasma EDTA terhadap hasil pemeriksaan PT, sehingga diharapkan dapat

memberikan gambaran mengenai stabilitas nilai PT pada plasma EDTA serta menjadi dasar pertimbangan dalam pengendalian mutu dan pencegahan kesalahan pra-analitik di laboratorium klinik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimanakah pengaruh waktu penundaan pemeriksaan pada sampel plasma EDTA terhadap hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT)?”

C. Tujuan

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh waktu penundaan pada sampel plasma EDTA terhadap hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT).

2. Tujuan khusus

- a. Mengukur nilai *Prothrombin Time* (PT) pada sampel plasma EDTA yang diperiksa dengan penundaan waktu segera, 2, 4 jam.
- b. Menganalisis pengaruh waktu penundaan pemeriksaan terhadap perubahan nilai *Prothrombin Time* (PT) pada sampel plasma EDTA yang diperiksa pada waktu segera, 2, 4 jam.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Secara teoritis, penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan memperkaya ilmu pengetahuan di bidang hematologi dan hemostasis, khususnya terkait pengaruh waktu penundaan pemeriksaan pada sampel plasma EDTA

terhadap hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT). Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah bagi pengembangan penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan faktor pra-analitik, terutama stabilitas sampel pada pemeriksaan koagulasi.

2. Manfaat praktis

a. Tenaga analis kesehatan petugas laboratorium

Memberikan acuan dalam pelaksanaan pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT), khususnya terkait pengaruh waktu penundaan pada sampel plasma EDTA, pengendalian faktor pra-analitik dapat dilakukan dengan lebih tepat.

b. Bagi laboratorium klinik

Menjadi bahan pertimbangan dalam pengendalian mutu pra-analitik serta evaluasi penerapan Standar Operasional Prosedur (SOP) pemeriksaan koagulasi, terutama dalam penanganan dan waktu pemrosesan sampel PT pada kondisi keterbatasan fasilitas atau keterlambatan pemeriksaan.

c. Peneliti

Menambah pemahaman peneliti mengenai pengaruh waktu penundaan sampel plasma EDTA terhadap hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT)