

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hemostasis

1. Definisi hemostasis

Hemostasis berasal dari kata *haima* yang berarti darah dan *stasis* yang berarti berhenti. Secara umum, hemostasis adalah kemampuan alami tubuh untuk menghentikan pendarahan ketika pembuluh darah mengalami kerusakan, sekaligus menjaga agar darah tetap berada dalam kondisi cair selama mengalir di dalam sistem pembuluh darah. Secara fisiologis, hemostasis melibatkan serangkaian proses seluler dan biokimia yang bekerja bersama untuk memastikan aliran darah yang lancar. Mekanisme ini diaktifkan segera setelah cedera atau kerusakan pada dinding pembuluh darah, memicu reaksi awal berbagai komponen hemostasis untuk mencegah kehilangan darah lebih lanjut (Hadiatun dkk., 2025).

2. Mekanisme hemostasis

Mekanisme hemostasis melibatkan proses pembekuan darah (koagulasi) yang bekerja bersama antara pembuluh darah, trombosit, serta berbagai protein plasma yang berperan dalam membentuk maupun melarutkan bekuan. Ketika pembuluh darah mengalami cedera, tubuh memberikan respons awal berupa vasokonstriksi, yaitu penyempitan pembuluh darah secara cepat untuk mengurangi aliran darah ke area yang terluka (Durachim dan Astuti, 2018).

Secara umum, tahapan hemostasis dibagi menjadi tiga langkah utama, yaitu proses spasme vaskuler (vasokonstriksi pembuluh darah), pembentukan sumbat trombosit, yang dikenal sebagai hemostasis primer, dan koagulasi darah, yang

dikenal sebagai hemostasis sekunder. Selanjutnya, keseimbangan proses hemostasis dipertahankan melalui mekanisme kontrol pembekuan darah dan fibrinolisis, yang berperan dalam melarutkan bekuan darah setelah perdarahan berhenti (Umar dan Sujud, 2020).

a. Vasokonstriksi vaskuler (proses spasme vaskuler)

Pembuluh darah yang robek akan segera menyempit karena respons vaskular bawaan terhadap cedera dan vasokonstriksi yang diinduksi oleh stimulasi simpatik. Penyempitan ini membatasi aliran darah melalui luka, sehingga meminimalkan kehilangan darah. Saat permukaan endotel pembuluh darah saling menekan karena spasme vaskular awal, permukaan tersebut menjadi lengket dan melekat, menutup pembuluh darah yang rusak. Tindakan fisik ini saja tidak cukup untuk sepenuhnya mencegah kehilangan darah lebih lanjut, tetapi sangat penting untuk meminimalkan kehilangan darah dari pembuluh darah yang rusak sampai tindakan hemostatik lainnya dapat menutup luka (Umar dan Sujud, 2020).

b. Hemostasis primer (proses adhesi trombosit)

Hemostasis primer merupakan respons awal tubuh untuk menghentikan perdarahan ketika pembuluh darah mengalami kerusakan. Tahap ini berlangsung melalui dua proses utama, yaitu vasokonstriksi, di mana pembuluh darah menyempit untuk mengurangi aliran darah, serta pembentukan sumbat trombosit yang melibatkan adhesi, aktivasi, dan agregasi trombosit. Pada fase ini terbentuk sumbat trombosit yang masih bersifat sementara atau disebut sebagai sumbat hemostatik lemah, yang berfungsi menahan perdarahan hingga proses pembekuan darah yang lebih stabil terbentuk (Hadiatun dkk., 2025).

c. Hemostasis sekunder (koagulasi)

Hemostasis sekunder merupakan tahap lanjutan dalam proses penghentian perdarahan yang bertujuan untuk menstabilkan sumbat trombosit awal melalui pembentukan bekuan fibrin. Tahap ini bekerja secara bertahap dan menjadi respons jangka panjang (*delayed response*). Dalam sirkulasi darah terdapat berbagai zat yang berperan dalam proses pembekuan, sebagian bersifat prokoagulan dan sebagian lainnya antikoagulan. Pada kondisi normal, aktivitas antikoagulan lebih dominan sehingga pembentukan bekuan tidak terjadi. Namun ketika pembuluh darah mengalami cedera, sistem prokoagulasi akan lebih aktif sehingga terbentuk bekuan fibrin yang memperkuat sumbat trombosit dan menutup luka (Hadiatun dkk., 2025).

d. Mekanisme kontrol pembekuan darah

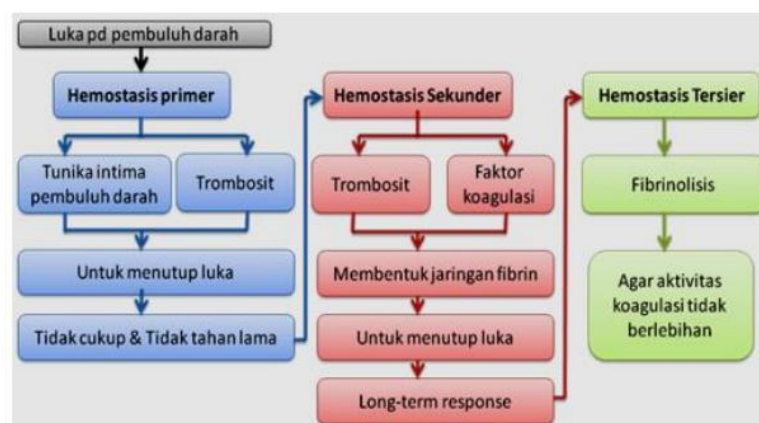
Pembekuan darah adalah mekanisme autokatalitik, yang melibatkan pembentukan sejumlah kecil enzim pada tahap awal, yang kemudian memicu pembentukan enzim dalam jumlah yang lebih besar pada tahap selanjutnya. Sifat ini memungkinkan proses koagulasi terjadi dengan cepat dan efektif untuk menghentikan pendarahan. Namun, mekanisme ini juga berpotensi menyebabkan aktivasi dan penggunaan faktor pembekuan yang berlebihan jika tidak dikendalikan dengan benar.

Oleh karena itu, tubuh memiliki mekanisme pengendalian koagulasi untuk menjaga keseimbangan sistem hemostatik, termasuk aliran darah yang membantu mengencerkan dan membawa faktor koagulasi aktif menjauh dari lokasi cedera, mekanisme pembersihan seluler yang menghilangkan faktor koagulasi aktif dari

sirkulasi, dan keberadaan inhibitor alami yang berperan dalam menghambat aktivitas faktor koagulasi untuk mencegah pembekuan yang berlebihan (Umar dan Sujud, 2020).

e. Hemostasis tersier (fibrinolisis)

Hemostasis tersier adalah tahap akhir dari proses hemostasis yang ditandai dengan terjadinya fibrinolisis, yaitu mekanisme aktif untuk melarutkan fibrin yang terbentuk setelah proses pembekuan darah (Archie dkk., 2022). Hemostasis tersier berfungsi menjaga agar proses pembekuan tidak berlangsung berlebihan. Tahap ini melibatkan sistem fibrinolisis, yaitu mekanisme tubuh yang bertugas melarutkan bekuan fibrin setelah luka mulai pulih. Secara fisiologis, hemostasis tersier merupakan proses yang rumit karena harus menjaga keseimbangan antara faktor-faktor yang memicu pembekuan dan yang mencegah pembekuan, sehingga darah tetap berada dalam keadaan cair. Jika keseimbangan ini terganggu, seseorang dapat lebih mudah mengalami perdarahan maupun trombosis. Memahami tahap ini sangat penting untuk memprediksi risiko klinis dan menentukan tindakan medis yang tepat (Durachim dan Astuti, 2018).



Gambar 1. Mekanisme hemostasis (Durachim dan Astuti, 2018).

B. Faktor Koagulasi

Terdapat tiga komponen seluler utama yang berperan dalam proses koagulasi, yaitu endotelium, trombosit, dan hepatosit. Endotelium berperan dalam regulasi hemostasis melalui pelepasan dan ekspresi faktor pembekuan, di antaranya faktor III dan VIII, sedangkan faktor IV berasal dari plasma. Trombosit merupakan sel berbentuk cakram tanpa inti yang berasal dari megakariosit di sumsum tulang dan berfungsi dalam pembentukan sumbat hemostatik primer. Struktur trombosit terdiri atas membran plasma, sistem kanalikular terbuka, sitoskeleton, serta berbagai organel seperti mitokondria dan granula yang mendukung proses adhesi, aktivasi, dan agregasi trombosit. Hepatosit berperan penting dalam sintesis sebagian besar faktor pembekuan dan antikoagulan, sehingga fungsi hati sangat menentukan keseimbangan sistem koagulasi (Durachim dan Astuti, 2018).

Proses pembekuan darah melibatkan serangkaian reaksi enzimatik yang bergantung pada berbagai protein dalam plasma, yang dikenal sebagai faktor koagulasi. Dalam penamaan faktor pembekuan, angka Romawi digunakan berdasarkan urutan penemuan mereka. Biasanya, faktor-faktor ini ada dalam plasma sebagai prekursor yang tidak aktif, disebut prokoagulan atau proenzim. Saat proses pembekuan terjadi, mereka diubah menjadi enzim aktif atau kofaktor. Huruf "a" di belakang angka Romawi menandakan bentuk aktifnya. Angka Romawi umumnya tidak dipakai untuk menyebut fibrinogen, protrombin, tromboplastin jaringan, ion kalsium, prekallikrein (PK), dan *high-molecular-weight kininogen* (HMWK) (Umar dan Sujud, 2020).

1. Jalur koagulasi

Proses pembekuan darah dimulai melalui dua jalur utama, yaitu intrinsik dan ekstrinsik, yang akhirnya bertemu pada jalur bersama. Kedua jalur ini berpuncak pada aktivasi faktor X (FXa), yang kemudian mengaktifkan trombin untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin, membentuk bekuan darah yang menutup luka (Hadiatun dkk., 2025).

a. Jalur intrinsik

Dalam jalur intrinsik, faktor kontak seperti prekallikrein, HMWK, faktor XII, dan faktor XI diaktifkan pada permukaan tertentu untuk kemudian mengaktifkan faktor IX menjadi IXa. Faktor IXa, bersama faktor VIII, PF3, dan kalsium, mengaktifkan faktor X menjadi Xa, yang selanjutnya, bersama faktor V, mengubah protrombin menjadi trombin dan fibrinogen menjadi fibrin. Kecepatan aktivasi dipengaruhi oleh kolagen yang terpapar saat cedera pembuluh darah. (Hadiatun dkk., 2025).

b. Jalur ekstrinsik

Tromboplastin berasal dari fosfolipoprotein dan membran organel sel jaringan yang rusak, masuk ke sirkulasi melalui jalur ekstrinsik. Karena faktor jaringan sudah menyediakan fosfolipid, fosfolipid trombosit tidak diperlukan untuk aktivasi jalur ini. Faktor VII akan berikatan dengan tromboplastin jaringan dan, bersama kalsium, membentuk faktor VIIa yang kuat untuk mengaktifkan faktor X menjadi Xa. Akhirnya, trombin terbentuk dan mengubah fibrinogen menjadi fibrin, membentuk bekuan darah yang stabil (Hadiatun dkk., 2025).

c. Jalur Bersama

Jalur bersama (*common pathway*) meliputi pembentukan kompleks protrombinase, aktivasi protrombin, dan pembentukan fibrin. Langkah awalnya adalah aktivasi faktor X menjadi Xa, yang dapat terjadi melalui jalur intrinsik maupun ekstrinsik. Kompleks protrombinase, yang terdiri dari FXa, FV, fosfolipid platelet (PF3), dan ion kalsium, kemudian mengubah protrombin menjadi trombin untuk membentuk fibrin dan stabilisasi bekuan darah (Nurjanah dkk., 2025).

2. Fungsi faktor koagulasi dalam hemostasis

Faktor koagulasi adalah protein plasma yang berperan penting dalam hemostasis, mekanisme tubuh untuk menghentikan perdarahan dan menjaga integritas pembuluh darah. Faktor-faktor ini berada dalam bentuk tidak aktif (zimogen) dan diaktifkan secara berurutan saat terjadi cedera, memicu pembentukan trombin yang mengubah fibrinogen menjadi fibrin untuk membentuk bekuan darah stabil. Setiap faktor memiliki fungsi spesifik, misalnya faktor VIII dan IX bekerja sama dalam jalur intrinsik untuk mengaktifkan faktor X, sedangkan faktor VII bersama *tissue factor* memulai jalur ekstrinsik; faktor V dan X membentuk kompleks protrombinase untuk menghasilkan trombin. Kekurangan salah satu faktor, seperti pada hemofilia A atau B, mengganggu proses pembekuan dan menyebabkan perdarahan berkepanjangan. Selain koagulasi, faktor-faktor ini juga berinteraksi dengan sistem imun dan inflamasi, mendukung penyembuhan luka, namun ketidakseimbangan dapat memicu trombosis atau perdarahan patologis. Pemahaman tentang fungsi dan regulasi faktor koagulasi penting dalam pengelolaan klinis gangguan hemostatik (Hadiatun dkk., 2025).

3. Pemeriksaan laboratorium faktor koagulasi

Berbagai tes laboratorium telah dikembangkan untuk menilai tahapan spesifik dalam kaskade koagulasi. Tes-tes ini membantu menentukan lokasi defisiensi atau kelainan, apakah pada jalur intrinsik, ekstrinsik, atau jalur umum akhir, serta membedakan cacat kuantitatif maupun kualitatif pada faktor pembekuan tertentu. Beberapa tes utama antara lain:

- a. *Prothrombin Time* (PT), dikembangkan sejak 1935, menilai fungsi jalur ekstrinsik dan jalur umum.
- b. *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT), menilai jalur intrinsik dan jalur umum.
- c. *Thrombin Time* (TT), mengevaluasi pembentukan fibrin pada jalur umum akhir.
- d. Waktu reptilase dan uji fibrinogen, menilai tahap akhir pembentukan fibrin.

Selain pemeriksaan dasar koagulasi, terdapat pula pemeriksaan lanjutan seperti studi pencampuran (*mixing study*), uji aktivitas faktor koagulasi, dan uji penghambat faktor, yang digunakan untuk mengevaluasi adanya defisiensi faktor koagulasi, inhibitor, maupun antibodi spesifik yang memengaruhi proses pembekuan darah (Hoffbrand and Moss, 2016). Pemeriksaan-pemeriksaan tersebut umumnya dilakukan berdasarkan hasil skrining awal koagulasi yang menunjukkan adanya kelainan.

Selain pemeriksaan koagulasi tingkat lanjut seperti uji aktivitas faktor dan uji penghambat faktor, PT adalah salah satu tes skrining utama dalam evaluasi sistem hemostatik. Pemeriksaan PT digunakan untuk menilai fungsi jalur ekstrinsik dan jalur bersama, sehingga memainkan peran penting dalam penilaian gangguan

koagulasi, pemantauan terapi antikoagulan oral, dan sebagai pemeriksaan awal untuk memandu identifikasi kelainan faktor koagulasi pada jalur ekstrinsik (Hutapea dkk., 2024; Misnah dkk., 2016).

C. *Prothrombin Time (PT)*

1. Definisi *Prothrombin Time*

Prothrombin Time (PT) adalah pemeriksaan laboratorium fungsional yang digunakan untuk menilai lama waktu pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik (*extrinsic pathway*) dan jalur bersama (*common pathway*) (Misnah dkk., 2016).

Prothrombin Time umumnya digunakan untuk mendeteksi adanya kelainan perdarahan, mengevaluasi gangguan fungsi koagulasi, serta memantau efektivitas terapi antikoagulan tertentu. Dengan demikian, PT menjadi parameter penting dalam menilai integritas fungsi hemostasis terutama pada komponen jalur ekstrinsik dan jalur Bersama (Durachim dan Astuti, 2018).

Tes ini mengevaluasi integritas jalur ekstrinsik dan jalur bersama (*common pathway*) dari kaskade koagulasi dengan mengukur aktivitas faktor-faktor koagulasi yang terlibat, khususnya faktor VII (*proconvertin*), faktor II (*prothrombin*), faktor V, faktor X, dan fibrinogen. Hasil PT diukur dalam detik, dan nilai yang memanjang menunjukkan adanya disfungsi pada salah satu faktor koagulasi yang diuji atau adanya inhibitor yang mengganggu jalur tersebut. Selain itu, karena variasi antara reagen tromboplastin yang digunakan di laboratorium berbeda, hasil PT kini sering dinyatakan dalam *International Normalized Ratio (INR)* untuk standarisasi antar-laboratorium dalam praktik klinis, terutama saat memantau terapi antikoagulan seperti warfarin (Durachim and Astuti, 2018).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1600/2022 tentang nilai rujukan pemeriksaan laboratorium. nilai rujukan PT pada individu sehat umumnya berada pada kisaran 11,3 – 13,8 detik, meskipun rentang tersebut dapat bervariasi antar laboratorium tergantung pada jenis reagen tromboplastin dan metode pemeriksaan yang digunakan (Kementerian Kesehatan RI, 2022).

2. Metode pemeriksaan hemostasis

a. Metode foto-optik

Metode foto-optik merupakan metode pemeriksaan PT yang mendeteksi pembentukan bekuan darah berdasarkan perubahan kekeruhan dan peningkatan viskositas plasma setelah penambahan reagen tromboplastin dan ion kalsium. Selama proses koagulasi berlangsung, plasma akan mengalami perubahan optik yang memengaruhi intensitas cahaya yang diteruskan atau diserap oleh sampel. Perubahan intensitas cahaya tersebut dideteksi oleh sistem fotodioda pada alat koagulasi otomatis dan waktu hingga terbentuknya bekuan dicatat sebagai nilai PT. Metode ini banyak digunakan di laboratorium klinik karena bersifat otomatis, cepat, dan memiliki ketelitian yang baik, namun hasilnya dapat dipengaruhi oleh kondisi sampel seperti hemolisis, ikterik, dan lipemik yang menyebabkan peningkatan kekeruhan plasma (Ramadhani dan Notopuro, 2021).

b. Metode elektromekanik

Metode elektromekanik merupakan metode pemeriksaan PT yang mendeteksi terjadinya pembekuan darah berdasarkan perubahan viskositas plasma secara mekanik. Pada metode ini, alat koagulasi dilengkapi dengan sistem sensor mekanik,

seperti bola logam atau komponen pemantau gerakan di dalam kuvet reaksi. Ketika proses koagulasi berlangsung dan terbentuk bekuan, viskositas plasma meningkat sehingga pergerakan sensor akan terhambat. Perubahan ini kemudian dikenali oleh alat sebagai titik akhir pembekuan dan waktu yang dibutuhkan dicatat sebagai nilai PT. Metode elektromekanik relatif tidak dipengaruhi oleh gangguan optik seperti lipemik dan ikterik, namun masih memiliki keterbatasan, antara lain proses pemipetan yang dilakukan secara manual sehingga berpotensi memengaruhi ketelitian hasil pemeriksaan (Ramadhani dan Notopuro, 2021).

3. Faktor yang mempengaruhi hasil PT

Pemeriksaan PT merupakan tes laboratorium yang sangat penting untuk mendeteksi adanya kelainan perdarahan pada pasien serta memantau seberapa efektif pengobatan antikoagulan yang sedang dijalani. Seperti halnya pemeriksaan laboratorium lainnya, PT harus dilakukan melalui tahapan-tahapan yang sistematis dan teliti, dimulai dari fase pra-analitik, analitik, hingga post-analitik, agar hasil yang didapatkan benar-benar akurat dan dapat diandalkan untuk pengambilan keputusan klinis (Komalasari dan Astuti, 2023).

Perlu dipahami bahwa hasil pemeriksaan PT tidak hanya dipengaruhi oleh kondisi pembekuan darah pasien semata, tetapi juga oleh berbagai faktor lain yang dapat muncul di setiap tahapan pemeriksaan dimulai dari cara pengambilan sampel, teknik pengolahan di laboratorium, hingga kondisi klinis pasien itu sendiri. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil PT sangat penting bagi tenaga medis agar interpretasi hasil laboratorium dapat dilakukan secara tepat dan bermakna secara klinis.

Berikut ini adalah beberapa faktor yang perlu diperhatikan karena dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan PT:

a. Kualitas dan teknik pengambilan sampel

Jika teknik pada saat pengambilan darah tidak dilakukan dengan benar, pengambilan melalui infus, atau kontaminasi dengan heparin dapat mengubah aktivitas faktor koagulasi dan memanjang atau memendekkan waktu PT. (Ningsih dkk., 2024).

b. Rasio darah : antikoagulan

Perbandingan antara darah dan antikoagulan, khususnya natrium sitrat sebagai standar pemeriksaan koagulasi, harus sesuai dengan ketentuan. Ketidaktepatan rasio darah dan antikoagulan dapat mengganggu keseimbangan ion kalsium yang berperan penting dalam proses pembekuan darah, sehingga menyebabkan hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) menjadi tidak akurat dan tidak mencerminkan kondisi hemostasis pasien yang sebenarnya (Hutapea dkk., 2024).

c. Waktu tunda (penundaan)

Penundaan pemeriksaan dapat memicu degradasi faktor koagulasi yang bersifat labil, terutama faktor VII yang memiliki waktu paruh relatif pendek, serta menyebabkan perubahan pH akibat kehilangan CO₂ dan kemungkinan terjadinya pembekuan in vitro sebagian. Kondisi tersebut berpotensi memengaruhi proses pembentukan fibrin, sehingga hasil pemeriksaan PT cenderung memanjang apabila sampel tidak segera diproses atau disimpan sesuai prosedur (Hutapea dkk., 2024).

d. Suhu dan kondisi penyimpanan plasma

Penyimpanan sampel pada suhu yang tidak tepat seperti dibiarkan terlalu lama pada suhu kamar atau mengalami proses beku-cair berulang dapat menurunkan aktivitas faktor-faktor koagulasi sehingga hasil PT menjadi tidak akurat. Sebaliknya, penyimpanan dalam kondisi beku yang benar atau pendinginan dalam waktu singkat membantu menjaga stabilitas faktor koagulasi dan mempertahankan keandalan hasil pemeriksaan (Ningsih dkk., 2024).

e. Hemolisis, lipemia, dan ikterus (interferensi sampel)

Hemolisis dapat melepaskan berbagai enzim dan ion dari sel darah merah yang kemudian mengganggu proses koagulasi. Begitu pula dengan lipemia atau ikterus, yang dapat menyebabkan gangguan optik pada instrumen, sehingga hasil PT menjadi kurang akurat dan sulit diinterpretasikan dengan benar (Ningsih dkk., 2024).

f. Kondisi klinis pasien dan obat

Gangguan dalam pembentukan faktor koagulasi seperti pada penyakit hati serta kekurangan vitamin K atau penggunaan obat antikoagulan seperti warfarin dapat menyebabkan PT memanjang karena faktor-faktor yang diukur dalam uji ini jumlahnya menurun. Selain itu, kondisi seperti infeksi berat atau meningkatnya konsumsi faktor koagulasi juga dapat memengaruhi hasil PT, sehingga interpretasinya perlu mempertimbangkan keadaan klinis pasien (Ningsih dkk., 2024).

Mengingat banyaknya faktor pra-analitik yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan koagulasi, khususnya yang berkaitan dengan pemilihan antikoagulan

dan pemrosesan sampel, penelitian ini memfokuskan pembahasan pada penggunaan antikoagulan EDTA serta pengaruh variasi waktu penundaan pemeriksaan terhadap perubahan nilai PT dalam praktik laboratorium klinik.

D. Antikoagulan

Natrium sitrat merupakan jenis antikoagulan yang direkomendasikan oleh ICSH untuk berbagai tes pembekuan darah, seperti APTT, PT, TT, dan pemeriksaan koagulasi lainnya. Selain untuk tes koagulasi, natrium sitrat juga dipakai dalam pemeriksaan laju endap darah dengan metode *Westergren*. Cara kerja antikoagulan ini adalah dengan mengikat ion kalsium sehingga menjadi tidak aktif, yang pada akhirnya mencegah darah membeku. Di tabung vakum, antikoagulan sitrat ditandai dengan tutup berwarna biru terang, dengan konsentrasi yang digunakan adalah natrium sitrat 3,2% (0,109M) (Yuniarty dkk., 2024).

Rasio antikoagulan terhadap darah yang direkomendasikan untuk pengujian hemostasis adalah 1:9, yang bertujuan untuk menghasilkan konsentrasi natrium sitrat akhir dalam darah sekitar 0,105–0,109 M. Rasio ini sangat penting untuk menjaga keseimbangan antara penghambatan pembekuan darah dan stabilitas faktor koagulasi selama proses pengujian. Rasio antikoagulan terhadap darah yang tidak akurat dapat menyebabkan perubahan hasil uji koagulasi, menjadikannya salah satu kesalahan praanalitik yang paling umum, dengan insiden yang dilaporkan mendekati 60%. Kesalahan pada tahap ini berpotensi menghasilkan hasil yang tidak akurat dan memengaruhi interpretasi klinis pengujian hemostasis (Yufani dan Rofinda, 2021). Setelah pengambilan darah, sampel perlu segera dihomogenkan secara perlahan untuk mencegah pembentukan gumpalan yang dapat memengaruhi

hasil pemeriksaan koagulasi. Salah satu cara menghomogenkan adalah dengan teknik inversi, yaitu membolak-balikkan tabung secara perlahan sebanyak 4 kali. (Yuniarty dkk., 2024).

Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA) merupakan salah satu antikoagulan yang paling banyak digunakan dalam pemeriksaan laboratorium, terutama pada pemeriksaan hematologi rutin. EDTA bekerja dengan cara mengikat ion kalsium secara kuat dan irreversibel, sehingga menghambat proses koagulasi darah. Karena sifat pengikatan kalsium yang stabil, EDTA sangat efektif dalam mencegah pembekuan dan mempertahankan morfologi sel darah, khususnya eritrosit dan leukosit (Favaloro and Gosselin, 2023).

Pada tabung vakum, EDTA umumnya ditandai dengan tutup berwarna ungu atau lavender, dengan bentuk garam yang paling sering digunakan adalah K_2EDTA atau K_3EDTA . Antikoagulan ini banyak dipilih karena mampu mencegah agregasi trombosit dan menjaga stabilitas komponen seluler darah dalam jangka waktu tertentu (Maulidiyanti dkk., 2022). Oleh karena itu, EDTA menjadi antikoagulan standar untuk pemeriksaan hematologi seperti hitung darah lengkap.

Penelitian oleh Horsti, (2001) melaporkan bahwa nilai PT yang diperoleh dari plasma EDTA menunjukkan korelasi yang sangat kuat dengan plasma sitrat dan tidak menimbulkan perbedaan klinis yang bermakna setelah dilakukan penyesuaian perhitungan. Temuan ini menunjukkan bahwa secara analitis EDTA masih memiliki potensi digunakan pada pemeriksaan PT dalam kondisi tertentu. Namun, penelitian tersebut tidak mengevaluasi pengaruh waktu penundaan pemeriksaan terhadap stabilitas nilai PT pada sampel plasma EDTA.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan EDTA pada pemeriksaan hemostasis dapat menimbulkan perbedaan bermakna hasil dibandingkan dengan natrium sitrat. Maulidiyanti dkk., (2022) melaporkan bahwa nilai waktu pembekuan pada pemeriksaan koagulasi dengan EDTA cenderung lebih panjang akibat gangguan aktivitas faktor koagulasi dan fungsi trombosit. Selain itu, efek EDTA terhadap hasil pemeriksaan dapat semakin nyata apabila terjadi penundaan waktu pemeriksaan, karena degradasi faktor koagulasi dapat berlangsung seiring waktu penyimpanan sampel.

Dengan demikian, meskipun EDTA bukan antikoagulan standar untuk pemeriksaan PT, penggunaannya dalam konteks kesalahan pra-analitik atau kondisi keterbatasan spesimen menjadi penting untuk dikaji. Hal ini mendasari perlunya penelitian mengenai pengaruh waktu penundaan pada sampel plasma EDTA terhadap hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) guna mengetahui stabilitas hasil dan potensi perubahan nilai PT yang terjadi.

E. Penundaan Darah EDTA

Dalam praktik laboratorium sehari-hari, penundaan pemeriksaan sampel sering kali tidak dapat dihindari. Kondisi ini dapat terjadi karena berbagai faktor, seperti pengiriman sampel rujukan dari fasilitas kesehatan lain, keterlambatan transportasi, proses penanganan sampel yang tidak segera dilakukan, serta adanya kendala teknis di laboratorium, termasuk kerusakan alat atau keterbatasan reagen. Situasi tersebut berpotensi memperpanjang waktu antara pengambilan sampel dan pemeriksaan, sehingga dapat memengaruhi kualitas dan keakuratan hasil pemeriksaan laboratorium (Ferry Sutrisna dkk., 2025).

Penundaan pengolahan spesimen darah EDTA merupakan kondisi ketika sampel darah yang telah dicampur dengan antikoagulan EDTA tidak segera diproses atau dianalisis, sehingga terjadi jeda waktu antara pengambilan darah dan pelaksanaan pemeriksaan laboratorium. Kondisi tersebut berpotensi memengaruhi stabilitas komponen plasma dan hasil pemeriksaan, terutama pada parameter yang sensitif terhadap faktor pra-analitik (Favaloro and Gosselin, 2023). Pada sampel darah EDTA, penundaan pemeriksaan dapat menimbulkan perubahan biokimia dan aktivitas faktor pembekuan karena EDTA mengikat ion kalsium secara kuat dan irreversibel. Ikatan ini menyebabkan gangguan yang lebih besar terhadap sistem koagulasi dibandingkan antikoagulan sitrat, terutama apabila sampel dibiarkan dalam waktu yang lama sebelum pemeriksaan dilakukan. Penundaan waktu pemeriksaan dapat mempercepat penurunan aktivitas faktor-faktor koagulasi yang bergantung pada ion kalsium, sehingga berpotensi menghasilkan nilai PT yang lebih panjang dari kondisi sebenarnya (Maulidiyanti dkk., 2022).

Selain itu, pemeriksaan laboratorium yang menggunakan sampel darah dengan antikoagulan EDTA sebaiknya dilakukan sesegera mungkin setelah pengambilan sampel. Setiap jenis pemeriksaan memiliki batas waktu penyimpanan tertentu yang perlu diperhatikan untuk menjaga kualitas sampel. Penyimpanan darah EDTA dalam waktu lama pada suhu ruang dapat menyebabkan perubahan pada sel darah, terutama eritrosit, seperti kerusakan atau pecahnya membran sel. Kondisi ini dapat memengaruhi stabilitas sampel dan berpotensi menurunkan keakuratan hasil pemeriksaan laboratorium (Ayu Anjani dkk., 2025).

Sampel darah EDTA juga dapat mengalami perubahan pH akibat proses metabolisme seluler dan difusi gas, yang selanjutnya memengaruhi aktivitas enzim dalam jalur koagulasi. Walaupun EDTA efektif mencegah pembekuan darah, kondisi penyimpanan yang tidak optimal, dapat memicu degradasi faktor pembekuan serta perubahan komposisi plasma (Favaloro and Gosselin., 2023).

Beberapa studi menyatakan bahwa penggunaan EDTA pada pemeriksaan koagulasi tidak hanya menimbulkan perbedaan hasil akibat jenis antikoagulannya, tetapi juga diperberat oleh faktor penundaan waktu pemeriksaan. Maulidiyanti dkk., (2022) melaporkan bahwa hasil pemeriksaan koagulasi dengan EDTA menunjukkan perpanjangan waktu pembekuan yang lebih nyata dibandingkan natrium sitrat, yang mengindikasikan rendahnya stabilitas sistem koagulasi pada sampel EDTA, terutama bila terjadi keterlambatan pemrosesan. Hal ini menegaskan bahwa penundaan pemeriksaan pada sampel EDTA memiliki potensi besar menimbulkan hasil yang tidak akurat dan berisiko menyesatkan interpretasi klinis.

Dengan demikian, penundaan pengolahan spesimen darah EDTA merupakan faktor pra-analitik yang perlu mendapat perhatian khusus, terutama apabila sampel tersebut digunakan untuk pemeriksaan PT. Pengendalian waktu penundaan dan kondisi penyimpanan sampel EDTA menjadi langkah penting untuk meminimalkan kesalahan pra-analitik dan menjaga keandalan hasil pemeriksaan laboratorium.