SKRIPSI

PERBANDINGAN ANTIKOAGULAN HEPARIN, EDTA, DAN NATRIUM SITRAT TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN PROTHROMBIN TIME (PT) PADA UJI KOAGULASI

IRNAYANTI R.

(B1D324057)

Diajukan sebagai syarat dalam meraih Sarjana

Terapan Kesehatan (S.Tr.Kes) pada Program Studi

Diploma Empat (DIV) Teknologi Laboratorium Medis

Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky

Makassar

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN

UNIVERSITAS MEGAREZKY

MAKASSAR

2025

HALAMAN JUDUL

PERBANDINGAN ANTIKOAGULAN HEPARIN, EDTA, DAN NATRIUM SITRAT TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN PROTHROMBIN TIME (PT) PADA UJI KOAGULASI

COMPARISON OF HEPARIN, EDTA, AND SODIUM CITRATE ANTICOAGULANTS ON PROTHROMBIN TIME (PT) RESULTS IN COAGULATION TESTS

IRNAYANTI R.

B1D324057

Dibimbing oleh :

Arlitha Dekayana, S.Si., M.Kes

Pembimbing 1

Risky Nurul Fadlila, S.Si., M.Si

Pembimbing 2

A. Maya Kesrianti, S.Si., M.Kes

Penguji

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN

UNIVERSITAS MEGAREZKY

MAKASSAR

2025

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan rasa syukur yang mendalam saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan anugrah-Nya lah yang selalu memberikan kekuatan dan penyertaan sehingga dapat terselesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar.

Skripsi ini akan penulis persembahkan kepada :

1. Kedua orang tua yang begitu saya sayangi dan cintai, tiada kata lain selain terimakasih yang sangat amat dalam untuk segala doa, usaha, semangat, material, dan dukungan dalam membantu menyelesaikan skripsi ini.
2. Kepada suami dan anakku yang sangat saya sayangi, terimakasih atas support dan Kerjasama yang baik selama peneliti menyelesaikan skripsi ini.
3. Saudara, keluarga, dan teman yang selalu mendukung dimasa studi penulis.
4. Kepada pembimbing saya Ibu Arlitha Dekayana, S.Si., M.Kes, Ibu Risky Nurul Fadlila RN., S.Si., M.Si., dan Ibu A. Maya Kesrianti, S.Si., M.Kes. Terimakasih atas bantuannya, support dan tentunya ilmu yang bermanfaat kepada penulis, sehingga skirpsi ini bisa terselesaikan dengan sangat baik.
5. Segenap civitas akademika kampus Megarezky Makassar yang penulis banggakan.

MOTTO

Orang-orang yang menabur dengan mencucurkan air mata, akan menuai dengan bersorak-sorai. Orang yang berjalan maju dengan menangis sambil menabur benih, pasti pulang dengan sorak-sorai sambil membawa berkas-berkasnya.

(Mazmur 126 : 5 – 6)

Segala sesuatu dapat kutanggung di dalam dia yang memberi kekuatan kepadaku.

(Filipi 4:13)

“Selalu ada harga dalam sebuah proses. Nikmati saja lelah-lelah itu. Lebarkanlah lagi rasa sabar itu. Semua yang kau investasikan untuk menjadikan dirimu serupa yang kau impikan. Mungkin tidak akan selalu berjalan lancer, tapi gelombang-gelombang itu yang yang nanti bisa kau ceritakan.

(Boy Chandra)

Ora et Labora

CURICULUM VITAE



IRNAYANTI R.

B1D324057

Program Studi	: D-IV Teknologi Laboratorium Medis
Alamat	: Ge'tengan, Kec. Mengkedek, Kab. Tana Toraja
TTL	: Buntu Tabang, 31 Juli 1994
Orang tua	
Ayah	: Simon Sunaryo Lopang (Alm.)
Ibu	: E. K. Enda
Riwayat Pendidikan	
TK	: TK Dharma Wanita Rante
SD	: SDN Inp. 233 Botang
SMP	: SMP Katolik Pelita Bangsa
SMAK	: Sekolah Menengah Analis Kimia Makassar
D3	: Universitas Indonesia Timur Makassar

KATA PENGANTAR

Assalamu 'Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji dan rasa syukur penulis ucapkan kepada Allah swt, karena atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, Skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan Skripsi berjudul **"Perbandingan Antikoagulan Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) pada Uji Koagulasi"** ini peneliti menyadari akan keterbatasan pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki, oleh karena itu saran dan kritik yang sifatnya membangun merupakan input dalam penyempurnaan selanjutnya. Semoga dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dimasa yang akan datang dan masyarakat pada umumnya.

Skripsi ini peneliti persembahkan untuk kedua orang tua tercinta yaitu Ibunda tercinta E. K. Enda dan Bapak Simon Sunaryo Lopang sebagai salah satu wujud rasa cinta dan terima kasih peneliti atas segala pengorbanan dalam mengasuh, mendidik dan membiayai peneliti dengan penuh rasa kasih sayang serta senantiasa mendo'akan kesehatan dan keberhasilan peneliti serta saudara – saudara peneliti yang selalu memberikan semangat kepada peneliti untuk segera menyelesaikan pendidikan ini. Melalui kesempatan ini, peneliti mengucapkan rasa hormat, serta terima kasih yang setinggi – tingginya kepada :

1. **Bapak Dr. H. Alimuddin, SH., MH.,M.Kn** selaku Ketua Badan PembinaYayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar.
2. **Bapak Moch Noer Alim Qalby, SH., LLM** selaku Ketua Yayasan Pendidikan Islam MegaRezky Makassar.
3. **Bapak Prof. DR. dr. Ali Aspar Mappahya** selaku Rektor Universitas Megarezky.
4. **Ibu Prof. Dra. apt. Hj. Asna Marzuki, M.Si** selaku Dekan Fakultas

Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky.

5. **Ibu Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes** Selaku Ketua Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis Universitas Megarezky sekaligus selaku Pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan penulis sehingga proposal ini dapat diselesaikan.
6. **Ibu Arlitha Dekayana, S.Si., M.Kes** Selaku Pembimbing I yang telah membimbing dan mengarahkan penulis sehingga proposal ini dapat diselesaikan
7. **Ibu Risky Nurul Fadlila RN., S.Si., M.Si** Selaku Pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan penulis sehingga proposal ini dapat diselesaikan
8. **Ibu A. Maya Kesrianti, S.Si., M.Kes** selaku penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, mengoreksi dan memberi masukan dan saran.
9. Seluruh Dosen Pengajar Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Megarezky. Terima kasih atas jerih payahnya telah mendidik penulis.
10. Teristimewa buat suamiku Christian Reza Patiku terima kasih telah menjadi sosok rumah yang selalu ada buat penulis, telah berkonstribusi banyak dalam penulisan proposal ini, sudah mau mendengarkan keluh kesah penulis sepanjang pembuatan proposal ini. Terimakasih telah menjadi bagian dari hidup saya
11. Daverangga Keenan Patiku anakku tercinta, terima kasih sudah bisa menerima kesibukan peneliti. Terima kasih sudah menjadi anak yang manis, ceria dan selalu menghibur calon peneliti. Meskipun dia masih kecil dan belum mengerti setidaknya calon peneliti bisa mengucapkan terima kasih ini dengan harapan agar kelak dia membaca karya sederhana ini dan menjadi motivasi untuk berkembang.
12. Teman-teman Mahasiswa DIV TLM Kelas Alih Jenjang 2022, yang telah

memberikan masukkan dan dukungan selama perkuliahan sampai menyelesaikan pendidikan.

13. Rekan Kerja, yang tak dapat penulis sebutkan yang telah memberikan masukkan dan dukungan selama perkuliahan sampai menyelesaikan pendidikan.

Semoga Allah Subhanahu Wata'ala memberikan imbalan yang setimpal atas segala bantuan yang diberikan kepada peneliti. Akhirnya, peneliti berharap hasil penelitian ini dapat berguna bagi kita semua, Aamiin. Wassalamu 'Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, Agustus 2025

Irnayanti R

B1D324057

ABSTRAK

Irnayanti R. NIM B1D324057. "Perbandingan Antikoagulan Heparin, EDTA, Dan Natrium Sitrat Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) Pada Uji Koagulasi". Dibimbing oleh **Arlitha Dekayana** dan **Risky Nurul Fadlila RN**

Prothrombin Time (PT) merupakan parameter penting dalam evaluasi jalur koagulasi ekstrinsik dan jalur bersama yang sering digunakan untuk memantau terapi antikoagulan serta mendeteksi gangguan pembekuan darah. Salah satu faktor pre-analitik yang memengaruhi hasil pemeriksaan PT adalah jenis antikoagulan yang digunakan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan hasil PT pada sampel darah yang menggunakan tiga jenis antikoagulan berbeda, yaitu Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat, serta menentukan antikoagulan yang paling sesuai untuk pemeriksaan tersebut. Penelitian dilakukan dengan desain observasi laboratorik menggunakan pendekatan cross sectional pada 105 sampel darah pasien di RSUD Lakipadada. Sampel dibagi ke dalam tiga kelompok berdasarkan antikoagulan yang digunakan, kemudian dilakukan pemeriksaan PT menggunakan koagulometer. Data dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan signifikan nilai PT antar ketiga kelompok ($p < 0,05$), dengan Natrium Sitrat menghasilkan nilai PT yang paling mendekati standar fisiologis, sedangkan Heparin dan EDTA menghasilkan nilai PT yang lebih rendah dan tidak sesuai untuk pemeriksaan ini. Temuan ini menegaskan bahwa Natrium Sitrat merupakan antikoagulan yang paling direkomendasikan untuk pemeriksaan PT karena kestabilannya dalam mempertahankan faktor koagulasi.

Kata kunci: Prothrombin Time, Antikoagulan, Heparin, EDTA, Natrium Sitrat

ABSTRACT

Irnayanti R. NIM B1D324057. “Comparison of Heparin, EDTA, and Sodium Citrate Anticoagulants on Prothrombin Time (PT) Results in Coagulation Tests”. Supervised by **Arlitha Dekayana** and **Risky Nurul Fadlila RN**

Prothrombin Time (PT) is a key parameter in evaluating the extrinsic and common coagulation pathways, widely used to monitor anticoagulant therapy and detect bleeding disorders. One of the pre-analytical factors affecting PT results is the type of anticoagulant used. This study aimed to compare PT results in blood samples treated with three different anticoagulants—Heparin, EDTA, and Sodium Citrate—and to determine the most suitable anticoagulant for PT testing. This laboratory observational research employed a cross-sectional design on 105 patient blood samples from RSUD Lakipadada. The samples were divided into three groups according to the anticoagulant used, and PT measurements were conducted using a coagulometer. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by LSD post hoc test to assess intergroup differences. The results revealed significant differences in PT values among the three groups ($p < 0.05$), with Sodium Citrate yielding PT values closest to physiological standards, while Heparin and EDTA produced lower and less suitable PT values. These findings confirm that Sodium Citrate is the most recommended anticoagulant for PT testing due to its stability in preserving coagulation factors.

Keywords: Prothrombin Time, Anticoagulant, Heparin, EDTA, Sodium Citrate

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..... **i**

HALAMAN PERSETUJUAN ..... **ii**

KATA PENGANTAR ..... **vi**

DAFTAR ISI ..... **x**

DAFTAR SINGKATAN ..... **xii**

BAB I PENDAHULUAN **1**

A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 4
C. Tujuan Penelitian 4
D. Manfaat Penelitian 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA **6**

A. Tinjauan Umum Antikoagulan 6
B. Tinjauan Umum Prothombin Time 23
C. Tinjauan Umum Mekanisme Pembekuan Darah (Koagulasi) 29
D. Kerangka Teori 36
E. Kerangka Konsep 37
F. Definisi Operasional 37

BAB III METODE PENELITIAN **38**

A. Jenis Penelitian 38
B. Waktu dan Tempat Penelitian 38
C. Populasi dan Sampel 38
D. Kriteria Penelitian 40
E. Alat dan Bahan Penelitian 40
F. Prosedur Kerja Penelitian 41
G. Teknik Pengumpulan Data 43
H. Analisis Data 44

I. Etika Penelitian 45
J. Alur Penelitian 47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 48
A. Hasil Penelitian 48
B. Pembahasan 55
BAB V PENUTUP 61
A. Kesimpulan 61
B. Saran 62
DAFTAR PUSTAKA 63

DAFTAR SINGKATAN

PT	: *Prothrombin Time*
APTT	: *Activated Partial Thromboplastin Time*
EDTA	: *Ethylenediaminetetraacetic Acid*
Hb	: Hemoglobin
PCV	: *Packed Cell Volume*
LED	: Laju Endap Darah
Ca^{2+}	: Ion Kalsium
PF3	: *Platelet Factor 3*
HMWK	: *High Molecular Weight Kininogen*
INR	: *International Normalized Ratio*
ISI	: *International Sensitivity Index*
LIS	: *Laboratory Information System*
rpm	: *Revolutions per minute*
SPSS	: *Statistical Package for the Social Sciences*
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Darah merupakan komponen penting dalam tubuh yang memiliki berbagai fungsi fisiologis, salah satunya adalah proses hemostasis. Hemostasis adalah mekanisme tubuh dalam menjaga keseimbangan antara pembekuan darah dan fibrinolisis untuk mencegah terjadinya perdarahan yang berlebihan atau pembentukan trombus yang tidak diinginkan (Mandel *et al*., 2022). Salah satu parameter yang digunakan untuk menilai sistem koagulasi adalah *Prothrombin Time* (PT), yaitu waktu yang dibutuhkan plasma darah untuk membentuk fibrin dalam jalur koagulasi ekstrinsik (Guo *et al*., 2021).

Dalam pemeriksaan laboratorium, kualitas hasil uji koagulasi sangat dipengaruhi oleh faktor pre-analitik, salah satunya adalah jenis antikoagulan yang digunakan dalam pengambilan sampel darah (Sari *et al.*, 2022). Antikoagulan berfungsi untuk mencegah pembekuan darah sebelum dilakukan analisis laboratorium. Tiga jenis antikoagulan yang umum digunakan dalam pemeriksaan koagulasi adalah Heparin, *Ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA), dan Natrium Sitrat (Dunois, 2021). Masing-masing antikoagulan memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam menghambat pembekuan darah, sehingga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan PT (Depasse *et al*., 2021).

Heparin bekerja dengan mengaktifkan antitrombin III yang menghambat trombin dan faktor koagulasi lainnya, sedangkan EDTA mengikat ion kalsium yang diperlukan dalam proses koagulasi (Wang, 2021). Sementara itu, Natrium Sitrat bekerja dengan cara mengikat ion kalsium dalam sampel darah, tetapi masih memungkinkan reaktivasi proses koagulasi setelah ditambahkan kembali ion kalsium selama analisis laboratorium. Perbedaan mekanisme kerja ini dapat menyebabkan variasi hasil uji PT, yang berimplikasi pada interpretasi klinis (Matikainen *et al*., 2021).

Dalam pemeriksaan koagulasi, terdapat dua parameter utama yang sering digunakan, yaitu *Prothrombin Time* (PT) dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT). PT digunakan untuk menilai jalur koagulasi ekstrinsik yang bergantung pada faktor VII, sementara APTT menilai jalur intrinsik yang melibatkan faktor VIII, IX, XI, dan XII. PT lebih sering digunakan dalam monitoring terapi antikoagulan seperti warfarin, serta dalam mendeteksi gangguan koagulasi yang berkaitan dengan faktor jalur ekstrinsik dan jalur bersama. Sementara itu, APTT lebih banyak digunakan dalam pemantauan terapi heparin dan gangguan koagulasi yang terkait dengan faktor intrinsik (Do *et al.*, 2022).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Syukron (2021) yang berjudul *Pengaruh Perbandingan Volume Sampel dan Antikoagulan Natrium Sitrat 3, 2% Terhadap Hasil Pemeriksaan Protrombin Time (PT)*. Diperoleh hasil bahwa variasi perbandingan volume darah dan antikoagulan mempengaruhi hasil PT, di mana perbandingan yang tidak sesuai dapat menyebabkan pemanjangan waktu PT.

Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2020) memperoleh hasil bahwa perbandingan volume darah dan antikoagulan yang tidak tepat dapat menyebabkan pemanjangan hasil PPT.

Dalam penelitian ini, PT dipilih sebagai fokus utama karena lebih banyak digunakan dalam evaluasi gangguan koagulasi yang berkaitan dengan faktor jalur ekstrinsik serta lebih sensitif terhadap gangguan koagulasi akibat defisiensi faktor tertentu atau adanya inhibitor. Pemeriksaan PT melibatkan penambahan tromboplastin dan kalsium ke dalam plasma sitrat untuk mengukur waktu yang dibutuhkan hingga terbentuknya bekuan fibrin. Waktu pembekuan yang lebih panjang dapat mengindikasikan adanya gangguan fungsi hati, defisiensi faktor pembekuan (seperti faktor VII, X, V, II, dan fibrinogen), atau adanya antikoagulan spesifik dalam sirkulasi. Dalam konteks ini, memahami pengaruh jenis antikoagulan seperti heparin, EDTA, dan natrium sitrat terhadap hasil PT sangat penting, karena masing-masing antikoagulan memiliki mekanisme kerja dan efek yang berbeda terhadap proses pembekuan darah. Dengan demikian, dapat diperoleh rekomendasi yang lebih akurat dalam standar pemeriksaan koagulasi di laboratorium, sehingga hasil yang diperoleh lebih valid dan mencerminkan kondisi klinis pasien secara tepat.

Dari latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang "*Perbandingan Antikoagulan Heparin, EDTA, Dan Natrium Sitrat Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) Pada Uji Koagulasi"*.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan antikoagulan heparin, EDTA, dan natrium sitrat terhadap hasil pemeriksaan prothrombin time (PT) pada uji koagulasi ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. Membandingkan hasil *prothrombin time* (PT) pada sampel darah yang diberi antikoagulan heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat
2. Menentukan antikoagulan yang paling efektif dalam menghasilkan nilai *prothrombin time* (PT) yang akurat dan sesuai standar
3. Melakukan pemeriksaan kadar *prothrombin time* (PT) dengan antikoagulan heparin, EDTA dan Natrium sitrat.
4. Menganalisis pengaruh perbedaan mekanisme kerja antikoagulan heparin, EDTA, dan natrium sitrat terhadap variasi hasil pemeriksaan *prothrombin time* (PT).

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmiah tentang pengaruh jenis antikoagulan terhadap uji koagulasi, khususnya prothrombin time (PT), serta menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya. Dengan memahami perbedaan hasil PT yang disebabkan oleh penggunaan

antikoagulan seperti heparin, EDTA, dan natrium sitrat, para peneliti dan tenaga laboratorium dapat lebih selektif dalam memilih jenis antikoagulan yang sesuai untuk pengujian koagulasi. Selain itu, hasil penelitian ini juga dapat meningkatkan akurasi interpretasi hasil laboratorium, mengurangi risiko kesalahan diagnostik, dan mendukung pengambilan keputusan klinis yang lebih tepat, terutama dalam pemantauan terapi antikoagulan pada pasien.

2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi praktis kepada tenaga laboratorium mengenai pemilihan antikoagulan yang paling sesuai untuk pemeriksaan *prothrombin time* (PT), sehingga dapat meningkatkan akurasi dan mutu hasil pemeriksaan laboratorium. Pemilihan antikoagulan yang tepat sangat krusial karena masing-masing jenis antikoagulan memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam mencegah pembekuan darah. Misalnya, EDTA dan heparin dapat mengganggu proses pembekuan dengan cara yang tidak sesuai untuk uji PT, sehingga berisiko menghasilkan hasil yang tidak valid atau menyesatkan. Natrium sitrat 3,2% merupakan antikoagulan yang direkomendasikan secara luas dalam pemeriksaan PT karena mampu menjaga kestabilan faktor pembekuan dalam plasma dan tidak menghambat kerja tromboplastin. Dengan informasi ini, tenaga laboratorium dapat memastikan bahwa proses pra-analitik dilakukan dengan benar, sehingga hasil yang diperoleh lebih dapat dipercaya dan dapat digunakan secara optimal dalam diagnosis serta pemantauan terapi pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Antikoagulan

1. Pengertian Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat atau senyawa kimia yang berfungsi untuk mencegah terjadinya proses pembekuan atau koagulasi darah. Zat ini bekerja dengan berbagai mekanisme tergantung pada jenisnya. Beberapa jenis antikoagulan bekerja dengan cara menghambat proses pematangan faktor-faktor koagulasi seperti *proconvertin* (faktor VII), yang berperan penting dalam jalur ekstrinsik pembekuan darah (Adewale et al., 2023).

Selain itu, ada juga antikoagulan yang bekerja dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}), yaitu ion yang sangat dibutuhkan dalam hampir seluruh tahapan kaskade koagulasi. Tanpa kehadiran kalsium, reaksi enzimatik dalam proses pembekuan tidak dapat berlangsung secara optimal. Di samping itu, terdapat pula antikoagulan yang bekerja dengan mengaktifkan antitrombin, suatu protein plasma yang berfungsi menginhibisi aktivitas trombin dan faktor koagulasi lainnya seperti faktor Xa. Dengan demikian, antikoagulan sangat penting dalam mencegah terbentuknya trombus (bekuan darah) yang tidak diinginkan, baik dalam pengelolaan medis seperti terapi penyakit kardiovaskular, maupun dalam prosedur laboratorium untuk mencegah koagulasi darah selama pemeriksaan (Lestari *et al.*, 2023).

2. Efek Samping dan Risiko Penggunaan Antikoagulan

Penggunaan antikoagulan, baik dalam praktik klinis maupun laboratorium, memiliki sejumlah efek samping dan risiko yang perlu diperhatikan. Antikoagulan bekerja dengan menghambat proses pembekuan darah untuk mencegah atau mengobati trombosis, namun intervensi terhadap sistem hemostasis ini juga dapat menimbulkan konsekuensi yang merugikan jika tidak digunakan secara tepat (Adewale et al., 2023). Efek samping yang paling umum adalah peningkatan risiko perdarahan, baik yang ringan seperti memar atau perdarahan gusi, hingga yang serius seperti perdarahan gastrointestinal atau perdarahan intrakranial. Selain itu, penggunaan antikoagulan dalam jangka panjang juga dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, trombositopenia (penurunan jumlah trombosit), dan reaksi alergi. Dalam konteks laboratorium, pemilihan jenis dan konsentrasi antikoagulan yang tidak sesuai dapat memengaruhi hasil pemeriksaan, seperti waktu pembekuan (*coagulation time*), morfologi sel darah, dan kestabilan sampel, yang pada akhirnya dapat menyebabkan interpretasi yang keliru. Oleh karena itu, pemantauan yang cermat, edukasi pasien, serta penerapan protokol penggunaan yang tepat sangat penting untuk meminimalkan risiko-risiko tersebut (Heestermans *et al*., 2022).

1) Efek Samping Penggunaan Klinis

Efek samping utama dari antikoagulan dalam praktik medis adalah perdarahan, baik ringan maupun berat. Perdarahan dapat terjadi pada

berbagai organ seperti saluran cerna, saluran kemih, otak (perdarahan intrakranial), maupun perdarahan subkutan. Tingkat keparahan tergantung pada dosis, durasi terapi, serta kondisi klinis pasien.

Beberapa antikoagulan seperti heparin juga memiliki risiko menyebabkan trombositopenia yang dikenal sebagai *heparin-induced thrombocytopenia (HIT)*, yaitu suatu kondisi imunologis di mana antibodi terbentuk terhadap kompleks heparin dan trombosit, yang justru dapat menyebabkan trombosis parah. Antikoagulan oral seperti warfarin memiliki efek interaksi obat yang kompleks dengan berbagai makanan dan obat lain, yang dapat memperkuat atau melemahkan efek antikoagulannya. Hal ini menimbulkan risiko perubahan mendadak pada nilai INR *(International Normalized Ratio*), yang meningkatkan kemungkinan perdarahan atau trombosis.

2) Risiko Kesalahan Pra-analitik dalam Laboratorium

Dalam konteks laboratorium, penggunaan antikoagulan yang tidak sesuai dengan jenis pemeriksaan dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat atau bahkan menyesatkan. Beberapa contoh kesalahan penggunaan antikoagulan serta dampaknya adalah sebagai berikut:

a) Penggunaan EDTA untuk pemeriksaan koagulasi seperti Prothrombin Time (PT) atau Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT):

EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) bekerja dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}), yaitu ion penting dalam proses pembekuan darah. Pada pemeriksaan koagulasi seperti PT dan aPTT, kalsium perlu ditambahkan kembali untuk memulai reaksi pembekuan secara in vitro. Jika EDTA digunakan, kalsium akan terikat secara kuat dan tidak dapat diaktifkan kembali dengan reagen yang ditambahkan, sehingga proses koagulasi gagal berlangsung. Akibatnya, nilai PT/aPTT tidak dapat diukur dengan benar atau menunjukkan waktu yang sangat lama, yang tidak merefleksikan kondisi pasien yang sebenarnya.

b) Heparin sebagai antikoagulan untuk pemeriksaan kimia darah tidak cocok untuk hitung darah lengkap (CBC):

   Heparin mencegah pembekuan dengan mengaktifkan antitrombin III, yang menghambat trombin dan faktor pembekuan lainnya. Namun, heparin dapat menyebabkan artefak laboratorium, seperti agregasi trombosit, yang dapat menurunkan jumlah trombosit terhitung secara salah. Selain itu, heparin dapat menyebabkan morfologi sel darah terganggu atau menyebabkan perubahan warna latar belakang pada pewarnaan, sehingga mengganggu interpretasi mikroskopis.

c) Natrium sitrat yang terlalu banyak atau terlalu sedikit (rasio tidak tepat antara darah dan antikoagulan):

Natrium sitrat umumnya digunakan dalam pemeriksaan koagulasi karena kemampuannya mengikat kalsium secara reversibel. Namun, efektivitasnya sangat bergantung pada rasio darah terhadap antikoagulan, yaitu 9:1 (9 bagian darah, 1 bagian natrium sitrat). Jika volume darah terlalu sedikit *(underfilled*), maka konsentrasi antikoagulan terlalu tinggi, sehingga lebih banyak kalsium yang terikat dan menyebabkan hasil PT/aPTT tampak lebih lama (terpanjang dari nilai sebenarnya). Sebaliknya, jika volume darah terlalu banyak (*overfilled*), jumlah natrium sitrat tidak cukup untuk mengikat semua kalsium, sehingga sebagian pembekuan mungkin terjadi dalam tabung dan menyebabkan hasil PT/aPTT lebih pendek atau tidak akurat.

Dalam konteks laboratorium, penggunaan antikoagulan yang tidak sesuai dengan jenis pemeriksaan dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat. Misalnya:

a) Penggunaan EDTA untuk pemeriksaan koagulasi seperti Prothrombin Time (PT) atau Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) akan memberikan hasil yang salah, karena EDTA mengikat kalsium secara kuat sehingga menghambat seluruh proses pembekuan darah.
b) Heparin sebagai antikoagulan untuk pemeriksaan kimia darah tidak cocok untuk hitung darah lengkap, karena dapat menyebabkan agregasi trombosit atau interferensi pada pembacaan sel.

c) Natrium sitrat yang terlalu banyak atau sedikit (akibat rasio darah dan antikoagulan yang tidak tepat) dapat menyebabkan nilai PT/aPTT yang keliru, baik lebih tinggi maupun lebih rendah dari nilai sebenarnya.

3) Reaksi Alergi dan Hipersensitivitas

Pada beberapa pasien, terutama yang menerima heparin atau *low-molecular weight heparin* (LMWH), reaksi alergi dan hipersensitivitas juga dapat muncul, seperti ruam, pruritus, dan bronkospasme. Meskipun relatif jarang, reaksi ini dapat menjadi serius dan memerlukan penghentian terapi. Reaksi hipersensitivitas ini biasanya merupakan reaksi tipe I yang dimediasi oleh IgE, meskipun pada beberapa kasus dapat pula melibatkan mekanisme imun lainnya. Selain gejala kulit dan pernapasan, pasien juga dapat mengalami gejala sistemik seperti anafilaksis, hipotensi, dan syok. Oleh karena itu, penting untuk melakukan pemantauan ketat pada pasien yang baru memulai terapi heparin, terutama jika memiliki riwayat alergi obat. Bila reaksi muncul, heparin harus segera dihentikan dan digantikan dengan alternatif lain, seperti fondaparinux atau antikoagulan oral yang sesuai, serta diberikan penanganan suportif sesuai gejala alergi yang timbul.

Pemeriksaan laboratorium dalam bidang hemostasis membutuhkan sampel darah yang tidak mengalami pembekuan sebelum dianalisis. Untuk

itu, diperlukan zat antikoagulan yang bekerja menghambat proses koagulasi sementara. Antikoagulan yang digunakan dalam pemeriksaan laboratorium memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam mencegah terjadinya pembekuan darah. Pemilihan antikoagulan harus disesuaikan dengan tujuan pemeriksaan, karena setiap antikoagulan dapat memberikan pengaruh yang spesifik terhadap komponen darah. Pada uji koagulasi, antikoagulan yang digunakan harus memungkinkan proses pembekuan darah terjadi kembali saat pemeriksaan dilakukan di laboratorium (Meng *et.al*, 2024.

Salah satu antikoagulan yang digunakan dalam uji koagulasi adalah natrium sitrat dengan konsentrasi 3,2% atau 3,8%. Mekanisme kerja natrium sitrat adalah dengan mengikat ion kalsium secara **reversibel**. Ion kalsium berperan penting dalam hampir semua tahap reaksi koagulasi, sehingga pengikatan ion kalsium oleh natrium sitrat akan mencegah darah membeku di dalam tabung (Meng et.al, 2024.. Keunggulan natrium sitrat adalah ikatannya yang bersifat sementara, sehingga pada saat pemeriksaan, kalsium dapat ditambahkan kembali dalam bentuk kalsium klorida untuk memicu proses koagulasi. Hal ini membuat natrium sitrat dianggap paling sesuai untuk pemeriksaan koagulasi seperti *Prothrombin Time (PT)* maupun *Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)* (Meng *et.al*, 2024).

Selain natrium sitrat, antikoagulan lain yang sering digunakan dalam laboratorium klinik adalah EDTA (*Ethylenediaminetetraacetic acid*). EDTA bekerja dengan cara mengikat ion kalsium, namun sifat ikatannya irreversibel, artinya kalsium yang sudah terikat tidak dapat dilepaskan kembali. Kondisi ini menyebabkan reaksi koagulasi tidak bisa dipulihkan meskipun kalsium ditambahkan pada saat pemeriksaan. Oleh karena itu, EDTA lebih tepat digunakan untuk pemeriksaan hematologi, misalnya dalam hitung darah lengkap (*Complete Blood Count*), pemeriksaan morfologi sel darah, maupun analisis hemoglobin, tetapi tidak dianjurkan untuk uji koagulasi seperti PT. Apabila EDTA digunakan pada pemeriksaan koagulasi, hasil yang diperoleh akan menunjukkan waktu pembekuan yang sangat panjang (*prolonged*), sehingga menimbulkan hasil yang salah atau tidak valid (Zhan *et.al*, 2025).

Organisasi internasional seperti *World Health Organization (WHO)* dan *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* secara konsisten merekomendasikan penggunaan natrium sitrat dengan konsentrasi 3,2% sebagai antikoagulan standar untuk pemeriksaan PT maupun aPTT. Konsentrasi ini dinilai paling stabil dan memberikan hasil yang paling mendekati kondisi fisiologis pasien. Mekanisme kerja natrium sitrat yang reversibel memungkinkan proses pembekuan dapat direkonstruksi kembali dengan menambahkan kalsium, sehingga faktor-faktor koagulasi dapat diuji secara akurat. Selain itu, natrium sitrat dinilai lebih tidak merusak

protein faktor koagulasi dibandingkan dengan antikoagulan lainnya. Faktor koagulasi merupakan protein yang sangat labil dan dapat mudah rusak apabila terpapar kondisi kimia yang ekstrem. EDTA dengan sifat pengikatan kalsium yang kuat atau heparin dengan mekanisme langsung terhadap enzim koagulasi berpotensi mengubah kestabilan faktor koagulasi tersebut. Oleh karena itu, natrium sitrat dipilih sebagai standar karena memberikan hasil yang paling konsisten dan reliabel dalam pemeriksaan PT (Meng *et.al*, 2024)

Meskipun natrium sitrat telah ditetapkan sebagai standar, dalam praktiknya sering kali muncul pertanyaan mengenai kemungkinan penggunaan antikoagulan lain seperti EDTA atau heparin untuk pemeriksaan PT, terutama dalam kondisi keterbatasan tabung sitrat. Secara prinsip, penggunaan EDTA untuk uji koagulasi tidak dianjurkan, karena ikatan ion kalsium yang terbentuk bersifat permanen. Hal ini mengakibatkan pemeriksaan PT menjadi tidak valid, karena proses koagulasi yang diharapkan terjadi dalam sistem pengujian tidak dapat berlangsung. Hasil PT dengan EDTA biasanya akan menunjukkan waktu yang sangat panjang dan tidak menggambarkan kondisi fisiologis pasien (Zhong *et.al*, 2024).

Sementara itu, penggunaan heparin juga menimbulkan masalah serius. Heparin bekerja langsung pada sistem koagulasi dengan menginhibisi trombin dan faktor Xa, sehingga pemeriksaan PT tidak dapat

mencerminkan fungsi jalur koagulasi ekstrinsik dan jalur bersama dengan benar. Akibatnya, nilai PT yang diperoleh dengan sampel darah berheparin tidak dapat dibandingkan dengan nilai standar yang diperoleh menggunakan sitrat. Dengan demikian, baik EDTA maupun heparin tidak direkomendasikan dalam pemeriksaan PT karena berpotensi besar menghasilkan hasil yang salah dan menyesatkan (Zhong *et.al*, 2024).

Konsekuensi klinis dari penggunaan antikoagulan selain natrium sitrat sangat serius. Hasil yang tidak valid dapat menyebabkan interpretasi yang salah mengenai status koagulasi pasien. Misalnya, pasien yang sebenarnya memiliki nilai PT normal dapat tampak seolah-olah mengalami perpanjangan waktu pembekuan, sehingga dokter mungkin keliru menghentikan atau menyesuaikan dosis obat antikoagulan. Sebaliknya, hasil yang tidak akurat juga dapat menunda deteksi kelainan koagulasi yang sesungguhnya, dan hal ini sangat berbahaya dalam konteks klinis (Adcock *et.al* (2024).

Dalam pedoman laboratorium klinik, penggunaan natrium sitrat sebagai antikoagulan untuk pemeriksaan PT bersifat mutlak dan tidak boleh digantikan dengan antikoagulan lain. Namun, dalam kondisi darurat di lapangan, misalnya ketika tabung sitrat tidak tersedia dan hanya ada tabung dengan EDTA atau heparin, masalah praktis dapat muncul. Pada situasi seperti ini, laboratorium tidak diperbolehkan melaporkan hasil

pemeriksaan PT sebagai hasil standar, karena hasil tersebut tidak valid (Adcock *et.al* (2024).

Meski demikian, hasil dapat disampaikan kepada dokter dengan catatan khusus bahwa pemeriksaan dilakukan bukan dengan tabung sitrat, melainkan dengan antikoagulan lain yang tidak sesuai standar. Konfirmasi ini sangat penting agar dokter memahami keterbatasan hasil pemeriksaan dan tidak menjadikannya dasar tunggal dalam pengambilan keputusan klinis. Dokter harus diberi informasi bahwa hasil mungkin menunjukkan *false prolongation* atau hasil abnormal palsu akibat jenis antikoagulan yang digunakan. Dengan demikian, hasil hanya dapat dianggap sebagai informasi tambahan, bukan sebagai acuan utama dalam menentukan diagnosis maupun terapi pasien (Yunga *et.al*, 2022).

Penggunaan tabung selain natrium sitrat untuk pemeriksaan PT tidak dianjurkan dalam praktik laboratorium rutin. Namun, apabila dalam kondisi tertentu hal tersebut tidak terhindarkan, maka hasil pemeriksaan harus dikomunikasikan secara jelas dengan dokter penanggung jawab pasien. Konfirmasi ini bertujuan agar dokter tidak salah menginterpretasikan hasil yang diperoleh dan tetap mempertimbangkan kondisi klinis pasien secara komprehensif. Dengan cara ini, risiko kesalahan diagnosis maupun kesalahan dalam pengobatan dapat diminimalkan meskipun terdapat keterbatasan teknis di laboratorium (Yunga *et.al*, 2022).

3. Jenis Antikoagulan

a. Double oxalate

Antikoagulan dari Heller dan Paul atau *Balance oxalate mixture*. Campuran antara 6 bagian ammonium oxalate dan 4 bagian kalium oxalate. *Ammonium oxalate* menyebabkan eritrosit mengembang dan *kalium oxalate* menyebabkan eritrosit mengkerut. Untuk menghindari perubahan volume eritrosit ini dibuat campuran kedua garam oxalate tersebut. Antikoagulan ini dipakai dalam keadaan kering dalam botol penampung darah (Heestermans *et al*., 2022).

Dosis Antikoagulan *Double Oxalate*:

1) Dalam bentuk kering:

Dosis 2 mg antikoagulan *double oxalate* (campuran kalium dan *ammonium oxalate*) digunakan untuk setiap 1 mL darah. *Double oxalate* bekerja dengan mengikat ion kalsium dalam darah sehingga menghambat proses koagulasi. Campuran ini biasanya terdiri dari ammonium oxalate dan kalium oxalate dalam perbandingan 1:1 atau 3:2, yang digunakan pada pemeriksaan hematologi seperti hitung jumlah sel darah merah dan leukosit.

2) Dalam bentuk larutan:

Dosis yang digunakan adalah 0,2 mL larutan antikoagulan untuk setiap 2 mL darah. Larutan ini mengandung:

1. Ammonium oxalate 1,2 g

2. Kalium oxalat 0,8 g
3. Formalin 40% sebanyak 1 mL (sebagai pengawet)
4. Aquades hingga 100 mL

Dengan komposisi tersebut, setiap 1 mL larutan mengandung 20 mg antikoagulan. Larutan ini digunakan dalam bentuk siap pakai dan praktis untuk pengambilan darah dengan volume kecil hingga sedang, terutama untuk keperluan pemeriksaan laboratorium (Adewale *et al.*, 2023).

Double oxalate merupakan campuran antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi, terutama untuk analisis seperti penentuan kadar hemoglobin (Hb), hematokrit atau *packed cell volume* (PCV), laju endap darah (LED), uji resistensi osmotik eritrosit, penentuan golongan darah, serta penghitungan jumlah sel darah termasuk retikulosit. Campuran ini biasanya terdiri dari potassium oxalate dan ammonium oxalate dalam perbandingan tertentu (Adewale *et al.*, 2023).

Meskipun *double oxalate* cukup efektif dalam mencegah pembekuan darah, penggunaannya tidak disarankan untuk pembuatan hapusan darah tepi. Hal ini disebabkan karena antikoagulan ini dapat menyebabkan perubahan morfologi sel darah, antara lain: eritrosit dapat mengalami *crenation* (berkerut), granulosit menunjukkan vakuolisasi dalam sitoplasma, serta terjadi proses fagositosis terhadap kristal oleh limfosit dan monosit. Selain itu, trombosit cenderung mengalami agregasi atau

penggumpalan, yang dapat mengganggu interpretasi morfologi dan jumlah sel pada hapusan (Adewale *et al.*, 2023).

Efek-efek tersebut berpotensi menyebabkan kesalahan dalam interpretasi sitologi darah tepi, seperti perubahan bentuk sel (artefak), lisis sel, atau agregasi trombosit yang dapat mengganggu identifikasi morfologi sel darah. Oleh karena itu, untuk analisis morfologi sel, EDTA *(Ethylenediaminetetraacetic acid*) lebih direkomendasikan sebagai antikoagulan karena memberikan gambaran sel yang lebih baik dan stabil, dengan mempertahankan struktur morfologi eritrosit, leukosit, dan trombosit tanpa menimbulkan distorsi bentuk yang signifikan dalam waktu tertentu setelah pengambilan sampel (Saputra *et al.*, 2022).

b. Sodium oxalate 0,1 M

Antikoagulan ini bekerja dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) dalam darah, membentuk senyawa kalsium oksalat yang tidak larut, sehingga menghambat proses pembekuan darah. Ion kalsium merupakan kofaktor penting dalam berbagai tahapan kaskade koagulasi, termasuk aktivasi faktor-faktor pembekuan. Dengan menghilangkan ketersediaan ion kalsium, jalur koagulasi tidak dapat berlangsung, sehingga darah tidak membeku (Le & Le, 2023).

Mekanisme ini memungkinkan darah tetap dalam kondisi cair dan stabil untuk analisis laboratorium, khususnya pada pemeriksaan Partial Prothrombin Time (PPT) dan evaluasi fungsi hemostasis, di mana presisi

waktu dan kestabilan sampel sangat penting untuk mendapatkan hasil yang akurat. Antikoagulan jenis ini sering digunakan dalam tabung koleksi darah khusus, seperti tabung dengan tutup biru, yang mengandung natrium sitrat sebagai agen pengikat kalsium (Le & Le, 2023).

Perbandingan volume yang digunakan adalah 9 bagian darah terhadap 1 bagian antikoagulan, agar keseimbangan antara darah dan reagen tetap optimal. Rasio ini penting untuk menghindari pengenceran berlebihan yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium, terutama pada pengukuran waktu pembekuan darah. (Le & Le, 2023).

c. Heparin

Antikoagulan yang secara fisiologis ada dalam tubuh dalam jumlah kecil, tidak berpengaruh osmotic terhadap sel-sel darah, sehingga dapat digunakan untuk penentuan resistensi dari eritrosit dan PCV, juga eritrosit dan leukosit, bekerja sebagai antitrombin, jarang dipakai untuk pemeriksaan hematologi, karena mahal. Pada tabung kapiler mikro PCV didalamnya dilapisi heparin. Dosis dalam bentuk kering 1-2mg dalam 1 mL darah. Dalam bentuk laritan 0.1-0.2 mL dalam 1 mL darah (Zang *et al.*, 2022).

Heparin digunakan untuk penentuan kadar Hb, PCV, resistensi trombosit, golongan darah, perhitungan sel-sel darah, dan untuk transfusi darah. Heparin bekerja sebagai antikoagulan dengan cara menghambat kerja trombin dan mencegah pembentukan fibrin, sehingga darah tidak

membeku. Karena tidak menyebabkan perubahan bentuk morfologi sel darah secara signifikan, heparin cocok digunakan dalam pemeriksaan kuantitatif sel darah seperti hemoglobin (Hb), hematokrit atau *packed cell volume* (PCV), dan perhitungan jumlah sel (Qiu *et al*., 2021)..

Namun, heparin tidak dapat digunakan untuk pembuatan hapusan darah (blood smear), karena zat ini menyebabkan latar belakang (background) preparat yang diwarnai dengan *Wright stain* menjadi berwarna biru kehijauan atau kebiruan yang kehitaman. Hal ini disebabkan oleh efek heparin terhadap pewarnaan basa dari eosin dan metilen biru yang terdapat dalam pewarna Wright. Interaksi ini mengganggu interpretasi morfologi sel, terutama diferensiasi sitoplasma dan inti sel, serta menyebabkan gambaran latar yang kotor dan mengganggu penilaian mikroskopis. Oleh karena itu, untuk pembuatan dan pewarnaan hapusan darah, lebih disarankan menggunakan EDTA sebagai antikoagulan karena memberikan hasil pewarnaan yang lebih jelas dan kontras (Qiu *et al*., 2021).

d. EDTA (*Ethylene diamine tetra acetic acid)*

Garam natrium EDTA atau Kalium EDTA, mengubah kalsium dalam darah menjadi bentuk ion. EDTA tidak mempengaruhi bentuk eritrosit, leukosit, dan mencegah trombosit bergerombol, sehingga dapat digunakan untuk sebagian besar pemeriksaan hematologi, seperti penetuan kadar Hb, PCV, LED, resistensi osmotik dari eritrosit, golongan darah, penghitungan

sel darah termasuk retikulosit, pembuatan hapusan darah (Akorsu *et al.*, 2023).

EDTA tidak dapat digunakan untuk pemeriksaan elektrolit, NPN, Hemoragik dan pemeriksaan faal trombosit. Dosis dalam bentuk kering 1-2 mg dalam 1ml darah. Dalam bentuk larutan 10%, 20mm3 dikeringkan dulu dalam botol, untuk 2ml darah. EDTA kering lebih lambat larut, maka harus digoyang selama 1-2 menit (Najiyyah et al., 2024). Batas waktu pemeriksaan darah EDTA paling lama 2 jam, atau dapat disimpan 40C selama 24 jam kecuali pemeriksaan PCV akan member nilai lebih tinggi (Zhang *et al*., 2025).

e. Natrium Sitrat

Antikoagulan ini memiliki sifat tidak toksik dan bersifat isotonik terhadap darah, sehingga banyak digunakan dalam berbagai prosedur medis, termasuk transfusi darah. Selain itu, antikoagulan ini digunakan dalam pemeriksaan laju endap darah (LED) dengan metode Westergren, yang memerlukan perbandingan antara 4 volume darah dan 1 volume antikoagulan. Penggunaan lain mencakup penentuan golongan darah dan pemeriksaan terkait proses pembekuan darah. Dalam pemeriksaan fungsi hemostasis, antikoagulan ini digunakan dengan perbandingan 9 volume darah terhadap 1 volume antikoagulan, guna memastikan hasil yang akurat dan representatif (Maulidiyanti *et al.*, 2022).

B. Tinjauan Umum Prothombin Time

PT adalah uji koagulasi yang paling sering dilakukan. Reagen untuk PT adalah tromboplastin jaringan dan kalsium terionisasi. Reagen-reagen ini akan menggantikan faktor jaringan untuk mengaktifkan faktor X dengan keberadaan faktor VII tanpa trombosit atau prokoagulan jalur intrinsik apabila ditambahakan ke plasma yang mengandung sitrat. Untuk mendapatkan hasil PT yang normal, plasma harus mengandung paling sedikit 100 mg/dL fibrinogen dan kadar faktor VII, X,V, dan prothrombin yang memadai (Van *et al.*, 2023).

Pemanjangan PT sebagai temuan tersendiri dengan aPTT normalnya terjadi hanya pada defisiensi faktor VII. Hal ini karena faktor VII merupakan satu-satunya faktor koagulasi yang hanya terdapat pada jalur ekstrinsik dari sistem koagulasi, yang hanya dievaluasi oleh pemeriksaan prothrombin time (PT). Sehingga, jika terjadi defisiensi faktor VII, maka hanya PT yang memanjang, sementara aPTT tetap dalam batas normal.

Pemanjangan PT dan aPTT secara bersamaan dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, di antaranya:

1) Defisiensi faktor koagulasi multiple, seperti pada hemofilia gabungan, konsumsi koagulasi intravaskular diseminata (DIC), atau koagulopati karena kehilangan darah dan transfusi masif.

2) Terapi antikoagulan oral, terutama warfarin, dapat menghambat sintesis faktor koagulasi yang bergantung pada vitamin K (faktor II, VII, IX, dan X), menyebabkan pemanjangan PT, dan dalam dosis tinggi atau sensitivitas tertentu, juga memanjangkan aPTT.
3) Penyakit hati, karena hati merupakan tempat sintesis hampir semua faktor koagulasi. Kerusakan hati berat akan menyebabkan defisiensi multipel faktor, sehingga baik PT maupun aPTT memanjang.
4) Defisiensi vitamin K, karena vitamin ini esensial untuk aktivasi faktor II, VII, IX, dan X. Kekurangan vitamin K dapat terjadi akibat malabsorpsi, penggunaan antibiotik jangka panjang, atau gangguan nutrisi, dan menyebabkan pemanjangan waktu pembekuan.
5) Defisiensi faktor-faktor jalur bersama (common pathway), yaitu faktor X, V, II (protrombin), dan fibrinogen, akan menyebabkan pemanjangan pada kedua tes, karena jalur koagulasi intrinsik maupun ekstrinsik sama-sama bergabung di jalur bersama ini (Yang *et al.*, 2024).

Nilai PT bergantung pada jenis reagen yang digunakan sehingga memperlihatkan variasi antar laboratorium yang lebar. *International Normalized Ratio* (INR) yang membandingkan reagen tromboplastin lokal terhadap suatu *International Reagent.* Dengan demikian, setiap reagen memiliki nilai relatif *International Sensitivity Index* (ISI) dalam kaitannya dengan reagen standar yang memiliki nilai ISI 1,0. Dengan demikian, nilai PT yang dikoreksi untuk rasio ini akan menghasilkan INR yang “dinormalkan” diseluruh laboratorium, tanpa

bergantung pada variabilitas reagen yang digunakan (Rayatdoost *et al*., 2024). INR mudah diaplikasikan untuk menstandarisasi intensitas antikoagulan tanpa bergantung pada variasi diberbagai laboratorium. Dengan demikian, INR hanya bermanfaat dalam peresepan antikoagulan oral dan tidak memiliki makna pada pasien yang waktu prothrombinnya memanjang karena penyebab selain pemakaian antikoagulan (misal, penyakit hati, malabsorpsi, atau defisiensi vitamin K). INR dihitung dengan rumus :

$$\mathrm{INR} = \left[\frac{\text{PT Pasien}}{\text{PT (rerata kontrol)}}\right]^{\mathrm{ISI}}$$

(Dorgalaleh *et al.*, 2021)

Pemeriksaan ini digunakan untuk menguji pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu faktor pembekuan VII, X, V, prothrombin, fibrinogen. Selain itu juga dapat dipakai untuk memantau efek antikoagulan oral karena golongan obat tersebut tersebut menghambat pembentukan faktor pembekuan prothrombin, VII, IX dan X. Prinsip pemeriksaan ini adalah mengukur lamanya terbentuk bekuan bila kedalam plasma yang diinkubasi pada suhu 37°C, ditambahkan reagen tromboplastin jaringan dan ion kalsium (Dorgalaleh *et al.*, 2021).

Hasil pemeriksaan waktu protrombin (PT) dapat dipengaruhi oleh sensitivitas reagen tromboplastin yang digunakan serta teknik pemeriksaan yang diterapkan di laboratorium. Oleh karena itu, pemeriksaan PT sebaiknya dilakukan secara duplo (dua kali uji) dan disertai dengan kontrol menggunakan plasma

normal untuk memastikan keakuratannya. Bila nilai PT menunjukkan perpanjangan waktu pembekuan, kemungkinan besar hal ini disebabkan oleh defisiensi (kekurangan) faktor-faktor koagulasi yang terlibat dalam jalur ekstrinsik maupun jalur bersama, atau dapat pula disebabkan oleh keberadaan inhibitor pembekuan dalam darah pasien (Rayatdoost *et al.*, 2024). Waktu protrombin (PT) merupakan salah satu tes koagulasi yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi jalur ekstrinsik dan jalur bersama dari sistem pembekuan darah, khususnya untuk menilai faktor I (fibrinogen), II (protrombin), V, VII, dan X. Jika terjadi pemanjangan PT, ini dapat mengindikasikan gangguan fungsi hati, defisiensi vitamin K, penggunaan antikoagulan seperti warfarin, atau adanya antibodi yang menghambat pembekuan. Oleh sebab itu, interpretasi hasil harus dilakukan dengan mempertimbangkan seluruh faktor klinis dan hasil pemeriksaan pendukung lainnya (Rayatdoost *et al.*, 2024).

1. **Alat Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT)**

   Prothrombin Time (PT) merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk menilai jalur ekstrinsik dan jalur bersama dari proses koagulasi darah. Pemeriksaan ini biasanya dilakukan dengan bantuan alat koagulometer, yaitu perangkat otomatis maupun semi-otomatis yang dirancang khusus untuk mengukur waktu yang dibutuhkan plasma darah untuk membeku setelah ditambahkan reagen tertentu, seperti tromboplastin dan kalsium. Koagulometer modern umumnya dilengkapi dengan pengatur suhu agar proses koagulasi berlangsung pada suhu yang konstan (biasanya 37°C), serta

menggunakan detektor optik atau elektromagnetik untuk mendeteksi perubahan dalam viskositas atau kekeruhan plasma, yang menandai terjadinya pembekuan. Selain itu, alat ini juga memiliki sistem perekaman hasil secara digital untuk memudahkan dokumentasi dan interpretasi data oleh analis laboratorium. Pemeriksaan PT sangat penting, terutama dalam pemantauan terapi antikoagulan oral (misalnya warfarin), evaluasi gangguan pembekuan darah, dan penilaian fungsi hati.(Sari et al., 2022).



Gambar 2.1 Alat Koagulometer
(Sumber : Sari *et al*, 2022)

2. Prinsip Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT)

Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) adalah metode laboratorium yang digunakan untuk menilai fungsi jalur ekstrinsik dan jalur bersama *(common pathway)* dalam proses pembekuan darah. Pemeriksaan ini mengukur waktu (dalam detik) yang dibutuhkan plasma darah untuk membentuk bekuan setelah penambahan thromboplastin dan kalsium (Dunois, 2021).

Prinsip dasarnya adalah:

1) Plasma sitrat dipisahkan melalui sentrifugasi dari sampel darah yang telah diberi antikoagulan (biasanya Natrium Sitrat).

   → Darah diambil ke dalam tabung yang mengandung natrium sitrat, yaitu antikoagulan yang bekerja dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) bebas dalam darah. Proses sentrifugasi kemudian memisahkan plasma (komponen cair) dari sel-sel darah. Plasma yang digunakan adalah plasma sitrat, yang masih mengandung faktor-faktor pembekuan.

2) Plasma tersebut kemudian diinkubasi pada suhu 37°C.

   → Suhu ini dipilih karena menyerupai suhu tubuh manusia, sehingga proses pembekuan dapat terjadi dalam kondisi fisiologis normal. Inkubasi ini juga memastikan bahwa reagen dan plasma berada pada suhu optimal sebelum dilakukan reaksi.

3) Reagen thromboplastin (mengandung tissue factor dan $CaCl_2$) ditambahkan ke dalam plasma.

   → Reagen thromboplastin berfungsi untuk memicu jalur ekstrinsik dari proses koagulasi. Tissue factor (faktor jaringan) akan mengaktifkan faktor VII, yang kemudian berinteraksi dengan faktor X untuk membentuk kompleks yang memulai pembentukan fibrin. Penambahan $CaCl_2$ dilakukan untuk mengembalikan ion kalsium yang sebelumnya diikat oleh natrium sitrat, sehingga proses pembekuan dapat berlangsung.

4) Penghitungan waktu dimulai saat reagen ditambahkan, dan waktu dihentikan ketika bekuan terbentuk.

   → Proses ini biasanya dipantau secara otomatis oleh alat koagulometer. Waktu yang dibutuhkan sejak penambahan reagen hingga terbentuknya bekuan pertama kali merupakan waktu pembekuan plasma melalui jalur ekstrinsik.

5) Waktu yang diperoleh disebut sebagai Prothrombin Time (PT), dan biasanya dilaporkan dalam detik atau dalam bentuk rasio standar internasional (INR – *International Normalized Ratio*).

   → PT mencerminkan fungsi jalur ekstrinsik dan jalur bersama dari sistem koagulasi, termasuk faktor I (fibrinogen), II (prothrombin), V, VII, dan X.

   → INR digunakan untuk menstandarkan hasil PT antar laboratorium, terutama penting dalam pemantauan terapi antikoagulan oral seperti warfarin (Sari *et al*., 2022).

C. Tinjauan Umum Mekanisme Pembekuan Darah (Koagulasi)

Proses pembekuan darah berlangsung secara berurutan melalui aktivasi bertahap dari faktor-faktor koagulasi, yang pada akhirnya menghasilkan pembentukan benang-benang fibrin sebagai dasar terbentuknya bekuan darah (Heestermans *et al.*, 2022). Faktor-faktor koagulasi sendiri merupakan protein yang terkandung dalam plasma darah dan berperan penting dalam mekanisme penghentian perdarahan. Tujuan utama dari proses ini adalah untuk menanggulangi kerusakan pada pembuluh darah (vascular injury), dengan

membentuk bekuan yang mencegah kehilangan darah secara berlebihan. Menariknya, proses koagulasi ini hanya terjadi secara lokal, yakni terbatas pada area cedera, sehingga tidak menimbulkan pembekuan di bagian tubuh lain yang tidak memerlukan (Pavoni *et al.*, 2022). Sistem koagulasi melibatkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang saling berinteraksi dan mengaktifkan satu sama lain. Aktivasi ini dimulai dari kerusakan jaringan atau kontak dengan permukaan yang tidak lazim bagi darah, lalu memicu serangkaian reaksi berantai yang melibatkan enzim proteolitik, hingga akhirnya terbentuk fibrin yang menstabilkan trombus. Mekanisme ini sangat penting sebagai bagian dari respons hemostasis tubuh untuk menjaga keseimbangan antara pencegahan perdarahan dan pencegahan pembekuan yang tidak perlu (Pavoni *et al.*, 2022).

Menurut (Heestermans *et al*. (2022) tiga jalur yang dilalui untuk menjadi fibrin :

1. Jalur intrinsik

   Proses ini dimulai ketika darah mengalami kontak dengan permukaan asing atau permukaan kolagen yang terbuka akibat kerusakan jaringan. Kontak tersebut memicu aktivasi faktor XII menjadi XIIa. Aktivasi ini terutama terjadi karena adanya interaksi dengan kolagen, permukaan endotel yang rusak, atau substansi asing lainnya.

   Faktor XIIa yang telah aktif kemudian berperan penting dalam memulai serangkaian aktivasi enzim, yaitu:

1) Prekallikrein, yang diubah menjadi kallikrein. Kallikrein ini kemudian memperkuat aktivasi Faktor XII menjadi XIIa melalui mekanisme umpan balik positif. Proses ini penting untuk mempercepat aktivasi jalur intrinsik, sekaligus berperan dalam vasodilatasi dan permeabilitas vaskular melalui pembentukan bradikinin.

2) Faktor XI, yang diaktifkan menjadi Faktor XIa oleh Faktor XIIa. Faktor XIa kemudian akan mengaktivasi Faktor IX, melanjutkan rangkaian pada jalur koagulasi intrinsik. Aktivasi ini sangat penting untuk pembentukan kompleks tenase intrinsik, yang akan mengaktifkan Faktor X dan pada akhirnya menghasilkan trombin untuk membentuk fibrin.

3) Proaktifator plasminogen, yang merupakan bagian dari sistem fibrinolitik, akan diubah menjadi plasmin. Plasmin berfungsi dalam proses fibrinolisis, yaitu pemecahan fibrin yang telah terbentuk dalam bekuan darah. Aktivasi jalur ini penting agar setelah fungsi hemostasis selesai, tubuh dapat melarutkan bekuan dan menjaga kelancaran sirkulasi darah, mencegah trombosis berlebihan.

Dengan kata lain, aktivasi faktor XII bukan hanya memulai proses pembekuan darah (koagulasi), tetapi juga berperan dalam mengaktifkan sistem kinin (melalui kallikrein) dan sistem fibrinolitik (melalui plasminogen), sehingga ketiga jalur ini saling berinteraksi dalam pengaturan hemostasis tubuh secara menyeluruh.

Aktivasi faktor XII menandai awal proses pembekuan darah, sekaligus memicu sistem fibrinolitik dan komplemen. Faktor XII mengubah prekallikrein menjadi kallikrein, yang kemudian memecah HMWK menjadi zat vasoaktif (meningkatkan permeabilitas kapiler dan menurunkan tekanan darah). Kallikrein juga memperkuat aktivasi faktor XII menjadi XIIa. Faktor XIIa mengaktifkan faktor XI menjadi XIa, lalu XIa mengaktifkan faktor IX menjadi IXa dengan bantuan Ca^{2+}. Faktor IXa bersama faktor VIIIa, Ca^{2+}, dan PF3 membentuk kompleks yang mengaktifkan faktor X menjadi Xa. Faktor Xa memicu pembentukan trombin dari protrombin, yang akhirnya mengubah fibrinogen menjadi fibrin dan membentuk bekuan darah.

2. Jalur ekstrinsik

Lipoprotein yang dilepaskan dari jaringan yang mengalami kerusakan dikenal sebagai *faktor jaringan* (tromboplastin jaringan). Faktor ini berperan dalam proses koagulasi dengan cara mengaktivasi faktor VII menjadi VIIa melalui bantuan ion kalsium (Ca^{2+}). Setelah diaktifkan, VIIa menjadi bagian dari serangkaian enzim protease yang sangat aktif dan memiliki kemampuan untuk mengaktivasi faktor X menjadi Xa. Kehadiran kalikrein dapat memperkuat aktivitas VIIa tersebut. Menariknya, terdapat hipotesis bahwa VIIa juga dapat mengaktivasi faktor X secara tidak langsung, melalui mekanisme lain sebelum akhirnya faktor X berubah menjadi Xa. Aktivasi ini kemudian memasuki *jalur bersama* (common pathway) dalam proses pembekuan darah.

Dalam sistem koagulasi darah, terdapat dua jalur utama yang mengarah pada pembentukan trombin dan pembentukan fibrin, yaitu jalur intrinsik dan ekstrinsik. Faktor jaringan berperan sebagai pemicu utama jalur ekstrinsik. Ketika jaringan tubuh rusak, faktor jaringan (yang sebenarnya merupakan lipoprotein transmembran) dilepaskan dan akan membentuk kompleks dengan faktor VII yang kemudian menjadi VIIa. Proses ini memerlukan ion kalsium sebagai kofaktor penting.

Faktor VIIa kemudian mengaktivasi faktor X menjadi Xa, yang menandai masuknya proses ke jalur bersama (common pathway), yang akhirnya mengarah pada pembentukan trombin dan pembekuan darah. Peran kalikrein sebagai protease tambahan dapat memperkuat aktivasi ini. Selain aktivasi langsung, faktor VIIa juga diduga mampu mengaktivasi faktor X secara tidak langsung melalui jalur lain, menunjukkan kompleksitas regulasi pada proses hemostasis.

3. Jalur bersama

Setelah terbentuknya kompleks faktor X teraktivasi (Xa), faktor ini akan berikatan dengan fosfolipid platelet (PF_3), ion kalsium (Ca^{2+}), dan faktor koagulasi V (sebagai kofaktor). Kombinasi ini membentuk kompleks protrombinase yang sangat penting dalam proses koagulasi. Kompleks ini berfungsi untuk mengkatalisis konversi faktor II (protrombin), sebuah protein tidak aktif yang disintesis di hati, menjadi bentuk aktifnya yaitu faktor IIa (trombin).

Trombin memiliki peran sentral dalam proses pembekuan darah. Enzim ini akan mengubah fibrinogen (faktor I), suatu protein larut dalam plasma, menjadi fibrin yang tidak larut. Fibrin kemudian membentuk jaringan benang-benang yang memperkuat agregasi platelet dan menciptakan bekuan darah yang stabil. Selain itu, trombin juga memperkuat respon koagulasi dengan mengaktifkan faktor-faktor lain seperti faktor V, VIII, dan XIII, serta meningkatkan aktivitas platelet.

Trombin (IIa) merupakan enzim protease yang sangat kuat dan berperan sentral dalam proses koagulasi. Dalam kondisi tertentu, jumlah trombin yang dihasilkan dari 1 mL plasma dapat secara teoritis membekukan seluruh volume darah dalam sistem peredaran.

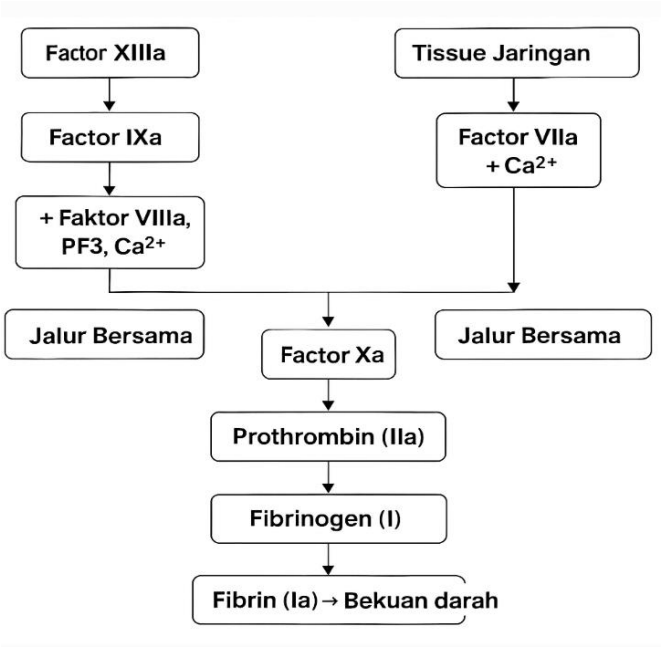
Fungsi utama trombin adalah mengubah fibrinogen (faktor I) menjadi fibrin (faktor Ia), yang akan membentuk jaringan bekuan darah. Awalnya, fibrin terbentuk sebagai monomer yang larut, tetapi kemudian secara spontan berikatan membentuk polimer fibrin yang tidak larut dan bersifat irreversibel, membentuk struktur bekuan yang stabil.

Selain itu, trombin juga memperkuat proses pembekuan darah dengan cara:

a. Mengaktivasi platelet, sehingga terjadi pelepasan granul yang mendukung koagulasi.
b. Mengaktifkan faktor V dan VIII, yang mempercepat pembentukan trombin lebih lanjut (positive feedback loop).

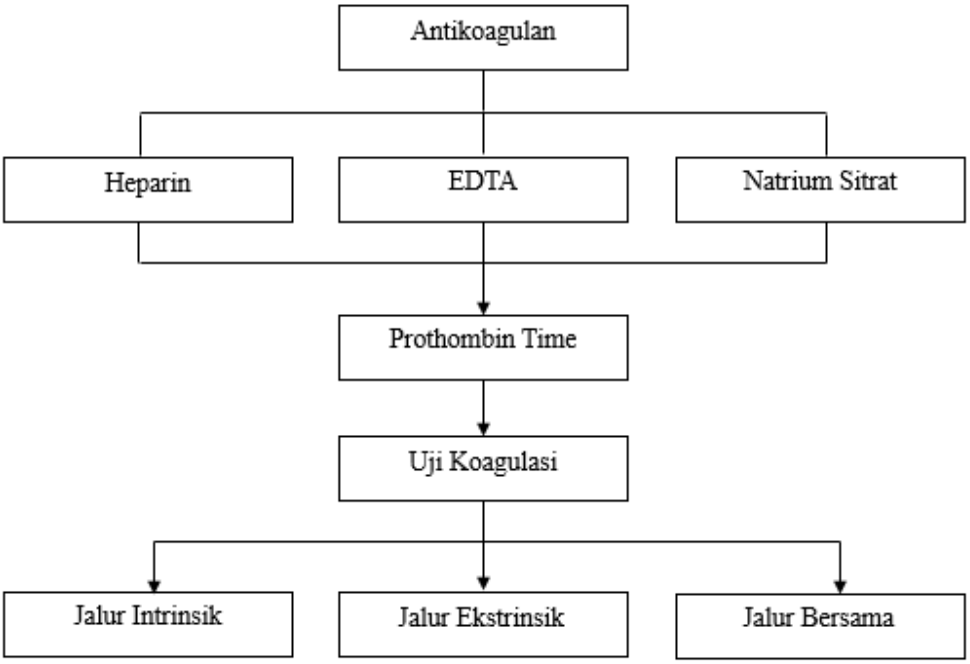
c. Mengaktifkan faktor XIII, yang bertanggung jawab dalam proses cross-linking fibrin, memperkuat dan menstabilkan jaringan fibrin.

Secara keseluruhan, trombin tidak hanya menjadi pengubah fibrinogen menjadi fibrin, tetapi juga bertindak sebagai pengatur utama dalam memperkuat dan mempertahankan bekuan darah melalui berbagai jalur koagulasi.



Gambar 2.2 Alur Proses Pembekuan Darah
Sumber : (Heestermans *et al*. (2022)

D. Kerangka Teori



E. Kerangka Konsep



Keterangan

= Variabel Independen

= Variabel Dependen

F. Definisi Operasional

1. Jenis antikoagulan adalah zat yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah dalam sampel uji koagulasi. Dalam penelitian ini, jenis antikoagulan yang digunakan adalah Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat.
2. Prothrombin Time (PT) adalah waktu yang diperlukan plasma darah untuk membentuk bekuan setelah ditambahkan reagen tromboplastin dan kalsium, diukur dalam satuan detik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *Observasi Laboratorik* dengan menggunakan rancangan *cross sectional study*. Dimana *cross sectional study* yaitu jenis penelitian yang menekankan waktu pengukuran atau observasi data variabel independen dan variable dependen hanya satu kali pada satu saat.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Waktu Penelitian

   Penelitian ini direncanakan pada bulan Juli tahun 2025.

2. Tempat Penelitian

   Pengambilan dan pemeriksaan sampel dilaksanakan di RSUD Lakipadada

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

   Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat jalan yang datang ke RSUD Lakipadada.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel darah pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium di RSUD Lakipadada sebanyak 105 sampel.

3. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *random sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel secara acak di mana setiap individu dalam populasi memiliki kesempatan yang sama untuk dipilih menjadi sampel. Teknik ini tidak terfokus pada satu jenis penyakit tertentu, sehingga memungkinkan terciptanya keragaman karakteristik responden yang lebih representatif terhadap populasi secara keseluruhan.

Selain itu, peneliti juga menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi dalam proses seleksi sampel. Kriteria inklusi adalah syarat atau karakteristik tertentu yang harus dimiliki oleh subjek agar dapat ikut serta dalam penelitian, seperti usia tertentu, status kesehatan, atau kesediaan menjadi responden. Sedangkan kriteria eksklusi merupakan syarat atau kondisi yang menyebabkan subjek tidak dapat diikutsertakan, meskipun memenuhi kriteria inklusi, misalnya karena adanya penyakit penyerta tertentu, ketidakmampuan berkomunikasi, atau tidak memberikan persetujuan untuk berpartisipasi.

Dengan penerapan random sampling yang disertai kriteria inklusi dan eksklusi, peneliti dapat memperoleh sampel yang acak namun tetap relevan dan sesuai dengan tujuan penelitian.

D. Kriteria Penelitian

1. Kriteria Inklusi

   Sampel darah berasal dari individu sehat atau pasien yang memenuhi syarat untuk pemeriksaan koagulasi.

2. Kriteria Eksklusi

   Individu dengan kondisi medis akut seperti infeksi berat atau trauma yang dapat mempengaruhi hasil uji koagulasi.

E. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

   Alat yang digunakan pada pemeriksaan ini yaitu Tourniquet, tabung EDTA, Heparin, dan Natrium Sitrat, centrifuge, rak tabung pemeriksaan, vacutainer, holder, kasa kering, sysmex CS-1600, serta sarung tangan dan masker.

2. Bahan

   Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel darah segar, yang diperoleh dari pasien, alcohol swab. Reagen tromboplastin dalam hal ini menggunakan reagen innovin sebagai reagen bawaan dari sysmex CS-1600.

F. Prosedur Kerja Penelitian

1. Pengambilan Sampel

   Sampel darah segar diambil dari pasien menggunakan sistem vacutainer *(closed system)*, yang terdiri dari jarum ganda, holder, dan tabung vacutainer. Pengambilan dilakukan secara aseptik untuk mencegah kontaminasi dan menjaga kualitas darah tetap optimal untuk pengujian. Setelah darah masuk ke dalam tabung vacutainer, jarum dilepas dengan hati-hati untuk menghindari hemolisis yang dapat mempengaruhi hasil uji koagulasi.

2. Pembagian sampel ke dalam antikoagulan

   Pembagian sampel darah dalam tabung yang mengandung antikoagulan menggunakan *close system* dilakukan langsung saat proses pengambilan darah dilakukan.

3. Pemisahan plasma

   Setelah darah tercampur dengan antikoagulan, sampel kemudian disentrifugasi menggunakan centrifuge. Kecepatan dan waktu sentrifugasi yang umum digunakan adalah 3000 rpm selama 10–15 menit. Proses ini bertujuan untuk memisahkan plasma dari elemen seluler darah. Setelah sentrifugasi selesai, akan terbentuk tiga lapisan:

   1) Lapisan atas adalah plasma, yaitu bagian cair dari darah yang mengandung air, elektrolit, protein (seperti albumin dan fibrinogen), hormon, serta sisa

metabolisme. Plasma ini digunakan dalam berbagai pemeriksaan laboratorium, termasuk pengukuran *prothrombin time (PT)*.

2) Lapisan tengah disebut buffy coat, yang mengandung leukosit (sel darah putih) dan trombosit (platelet). Lapisan ini tipis dan biasanya tampak seperti kabut pucat di antara plasma dan eritrosit.
3) Lapisan bawah terdiri dari sel darah merah (eritrosit) yang memiliki massa jenis paling tinggi, sehingga mengendap di dasar tabung.

Pemahaman tentang pemisahan ini penting karena kualitas sampel plasma sangat bergantung pada proses sentrifugasi yang tepat. Jika sentrifugasi tidak optimal (misalnya waktu kurang atau kecepatan tidak sesuai), maka dapat terjadi kontaminasi plasma oleh sel darah yang belum mengendap sempurna, yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium.

4. Penambahan reagen dan pengukuran PT

Setelah proses inkubasi selesai, penambahan reagen tromboplastin dilakukan secara otomatis menggunakan alat Sysmex CS-1600, reagen yang digunakan adalah innovin. Reagen ini berfungsi untuk mengaktivasi jalur ekstrinsik koagulasi dan memulai proses pembentukan fibrin. Alat secara otomatis mendeteksi waktu yang dibutuhkan sejak penambahan reagen hingga terbentuknya fibrin, dan hasilnya ditampilkan sebagai waktu Prothrombin Time (PT) dalam satuan detik.

5. Pencatatan dan analisis data

Hasil waktu pembekuan dari masing-masing sampel dengan antikoagulan yang berbeda dicatat. Data dari ketiga kelompok sampel (Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat) dibandingkan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan signifikan dalam hasil Prothrombin Time (PT). Analisis dilakukan untuk memahami bagaimana setiap jenis antikoagulan memengaruhi jalur koagulasi darah, dan apakah ada hubungan antara jenis antikoagulan dengan waktu pembekuan yang dihasilkan.

G. Teknik Pengumpulan Data

1. Data Primer

   Data primer adalah data yang dikumpulkan secara langsung dari responden untuk tujuan penelitian. Dalam penelitian ini, data primer diperoleh melalui penyebaran kuesioner tertutup kepada pasien. Kuesioner tersebut dirancang untuk mengumpulkan informasi secara spesifik mengenai pengalaman, persepsi, atau kondisi pasien yang berkaitan dengan topik penelitian. Kuesioner tertutup berarti setiap pertanyaan memiliki pilihan jawaban yang telah ditentukan sebelumnya, sehingga memudahkan analisis data secara kuantitatif.

2. Data Sekunder

   Data sekunder adalah data yang telah tersedia sebelumnya dan dikumpulkan bukan secara langsung oleh peneliti, melainkan melalui sumber lain yang

relevan. Dalam penelitian ini, data sekunder diperoleh dari rekam medik pasien yang tersedia di sistem informasi laboratorium, yaitu Laboratory Information System (LIS) RSUD Lakipadada. Data ini mencakup hasil pemeriksaan laboratorium, riwayat medis, serta informasi klinis lain yang dibutuhkan untuk mendukung analisis dan validasi temuan dari data primer. Penggunaan data sekunder bertujuan untuk memperkuat hasil penelitian dengan sumber informasi yang terdokumentasi secara sistematis.

H. Analisis Data

Data hasil uji akan disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis menggunakan uji *One-Way* ANOVA melalui perangkat lunak SPSS. Uji *One-Way* ANOVA digunakan untuk membandingkan rata-rata dari dua kelompok atau lebih guna mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik di antara kelompok tersebut. Analisis ini berguna untuk mengidentifikasi apakah variasi dalam data disebabkan oleh perlakuan yang diberikan atau hanya merupakan hasil dari fluktuasi acak atau kesalahan sampel. Jika nilai *p-value* yang dihasilkan < 0,05, maka perbedaan antar kelompok dianggap signifikan secara statistik, yang berarti perlakuan atau faktor yang diuji kemungkinan besar memiliki pengaruh nyata terhadap variabel yang diamati. Sebaliknya, jika nilai *p-value* ≥ 0,05, maka tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok, dan perbedaan tersebut dapat dianggap terjadi secara kebetulan.

I. Etika Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan sampel dari manusia sebagai subjek sehingga dalam pelaksanaannya tidak boleh bertentangan dengan etika penelitian.

1. *Informed concent* (Lembar persetujuan)

   Informed consent merupakan lembar pernyataan persetujuan yang diberikan kepada subjek penelitian untuk ditandatangani sebelum partisipasi. Lembar ini berisi penjelasan yang lengkap dan jelas mengenai tujuan penelitian, prosedur yang akan dilakukan, manfaat dan risiko yang mungkin timbul, serta hak-hak subjek termasuk hak untuk menolak atau menghentikan partisipasi kapan saja tanpa konsekuensi apapun. Dengan adanya informed consent, subjek memberikan persetujuan secara sukarela dan sadar setelah menerima informasi yang cukup. Hasil penelitian juga akan disampaikan kepada subjek jika mereka menginginkannya.

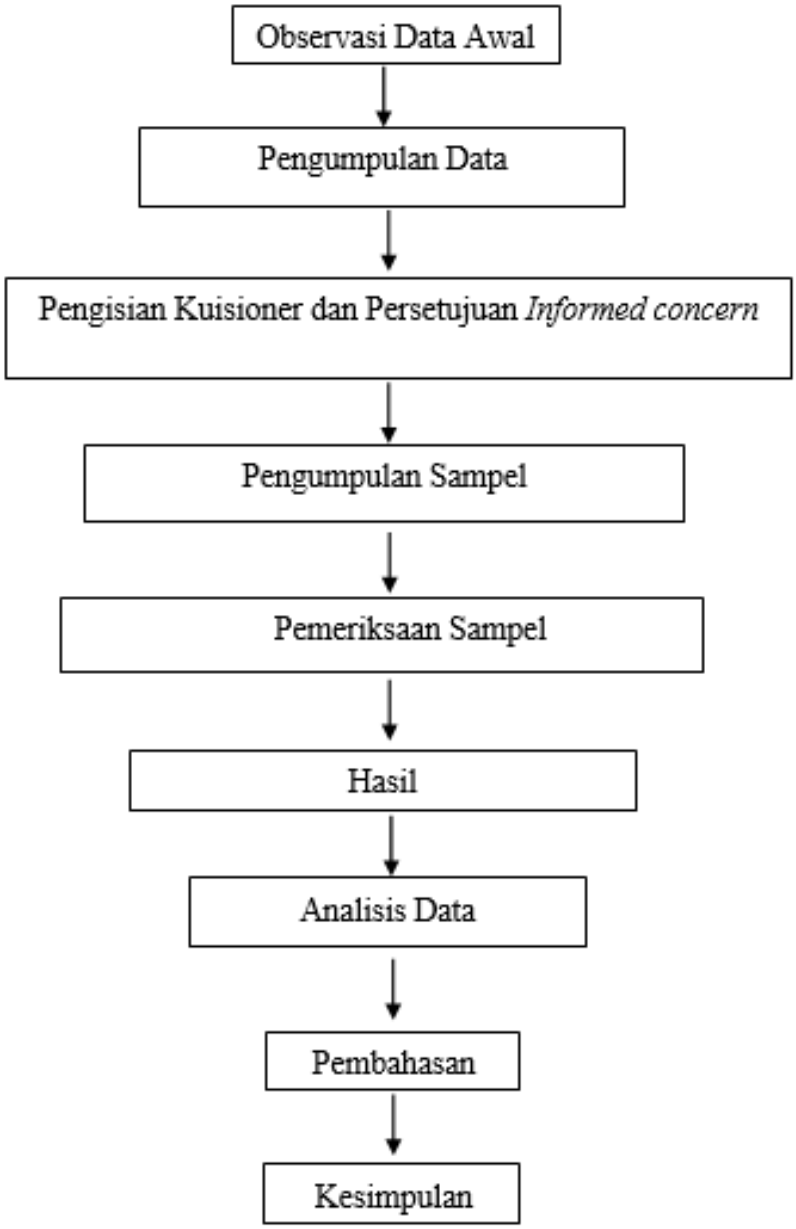
2. *Anonimity*

   Anonimitas adalah upaya untuk menjaga kerahasiaan identitas subjek dengan tidak mencantumkan nama atau informasi pribadi yang dapat mengidentifikasi subjek secara langsung. Setiap responden hanya akan dikenali melalui kode atau nomor tertentu, sehingga identitas mereka tetap tersembunyi. Hal ini penting untuk mencegah kemungkinan dampak negatif terhadap responden akibat keterlibatan mereka dalam penelitian.

3. *Confidentiality*

Confidentiality merujuk pada jaminan dari peneliti bahwa semua data dan informasi pribadi yang diperoleh dari subjek akan dijaga kerahasiaannya dan tidak akan disebarluaskan tanpa izin. Data hanya akan digunakan untuk keperluan penelitian dan pelaporan secara agregat (kelompok), sehingga tidak ada informasi individual yang dapat diidentifikasi. Peneliti berkewajiban menyimpan data di tempat yang aman dan hanya pihak yang berkepentingan yang memiliki akses terhadap data tersebut.

J. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian perbandingan antikoagulan heparin, EDTA, dan natrium sitrat terhadap hasil pemeriksaan *prothrombin time* (PT) pada uji koagulasi telah dilakukan pada bulan Juli tahun 2025 di Rumah Sakit Umum Daerah Lakipadada dan dilakukan analisis sampel di Rumah Sakit Umum Daerah Lakipadada.

1. Hasil uji Normalitas

Tabel 4.1 Hasil Uji Normalitas

	Statistic	df	Sig.
Heparin	0.394	35	0.711
EDTA	0.715	35	0.239
Natrium Sitrat	0.447	35	0.118

Uji Shapiro wilk : Nilai P > 0.05 (berdistribusi normal)

Berdasarkan Tabel 4.3 di atas, diketahui bahwa uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk karena jumlah sampel kurang dari 50. Uji Shapiro-Wilk memang lebih direkomendasikan untuk sampel kecil karena memiliki sensitivitas yang lebih baik dalam mendeteksi penyimpangan dari distribusi normal. Sementara itu, untuk jumlah sampel lebih dari 50 biasanya digunakan uji Kolmogorov-Smirnov.

Dari hasil uji Shapiro-Wilk pada masing-masing kelompok data, diperoleh nilai signifikansi (p-value) lebih besar dari 0,05 (p > 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara distribusi data sampel dengan distribusi normal, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua kelompok data berdistribusi normal.

Distribusi normal data ini menjadi syarat penting dalam pemilihan uji statistik parametrik pada analisis selanjutnya, karena uji parametrik mensyaratkan data yang terdistribusi normal agar hasil analisis lebih valid dan dapat dipercaya.

2. Hasil Uji Homogenitas

Tabel 4.2 Hasil Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
15.354	2	102	0.104

*Uji Homogenitas : Nilai P > 0.05 (berdistribusi normal)

Berdasarkan Tabel 4.2 diketahui bahwa nilai signifikansi (Sig.) dari uji homogenitas menggunakan Levene Statistic adalah sebesar 0,104 dengan df1 = 2 dan df2 = 102. Nilai ini lebih besar dari tingkat signifikansi yang ditetapkan (α = 0,05), sehingga dapat disimpulkan bahwa varians antar kelompok data adalah homogen atau sama. Dengan kata lain, tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam varians antara kelompok-kelompok yang dibandingkan. Homogenitas varians ini menunjukkan bahwa data memenuhi salah satu asumsi dasar dalam analisis statistik parametrik, sehingga analisis lanjutan seperti ANOVA dapat dilakukan dengan lebih valid.

3. Hasil Uji ANOVA

Tabel 4.3 Hasil Uji ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	926458.686	2	463229.343	90.308	.000
Within Groups	523203.029	102	5129.441		
Total	1449661.714	104			

Berdasarkan tabel 4.3 di atas, diketahui bahwa hasil uji ANOVA menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,000, yang lebih kecil dari nilai α = 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap nilai prothrombin time (PT) pada sampel darah yang diberi tiga jenis antikoagulan berbeda, yaitu Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat. Dengan kata lain, jenis antikoagulan yang digunakan dalam sampel darah memengaruhi hasil pemeriksaan PT secara nyata.

Untuk memperjelas perbedaan antar kelompok tersebut, dilakukan uji lanjut (post hoc) menggunakan uji LSD (Least Significant Difference). Hasil uji ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara semua pasangan kelompok antikoagulan. Nilai PT pada sampel yang menggunakan Natrium Sitrat secara konsisten lebih tinggi dibandingkan dengan Heparin dan EDTA, yang mencerminkan bahwa Natrium Sitrat lebih mempertahankan kestabilan faktor koagulasi. Sebaliknya, Heparin menunjukkan nilai PT yang paling rendah, kemungkinan disebabkan oleh efek antikoagulasinya yang lebih kuat sehingga mempercepat waktu pembekuan. Sementara itu, EDTA, meskipun juga bersifat antikoagulan, menghasilkan nilai PT yang berada di antara kedua kelompok tersebut.

Tabel 4.4 Hasil Uji Lanjutan

(I) Antikoagulan	(J) Antikoagulan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
EDTA	Heparin	-179.171*	17.120	.000
	Natrium Sitrat	35.429*	17.120	.041
Heparin	EDTA	179.171*	17.120	.000
	Natrium Sitrat	214.600*	17.120	.000
Natrium Sitrat	Heparin	-35.429*	17.120	.041
	EDTA	-214.600*	17.120	.000

*Perbedaan rata-rata signifikan pada tingkat signifikansi 0,05.

Berdasarkan Tabel 4.4, hasil uji lanjutan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara ketiga jenis antikoagulan yang diuji, yaitu EDTA, Heparin, dan Natrium Sitrat. Perbandingan antara EDTA dan Heparin menunjukkan perbedaan rata-rata sebesar 179,171 detik dengan nilai signifikansi 0,000, yang berarti perbedaan tersebut sangat signifikan. Selanjutnya, perbandingan antara EDTA dan Natrium Sitrat juga menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan selisih rata-rata sebesar 35,429 detik ($p = 0,041$). Sementara itu, perbedaan terbesar ditemukan antara Heparin dan Natrium Sitrat, yaitu sebesar 214,600 detik dengan nilai signifikansi 0,000.

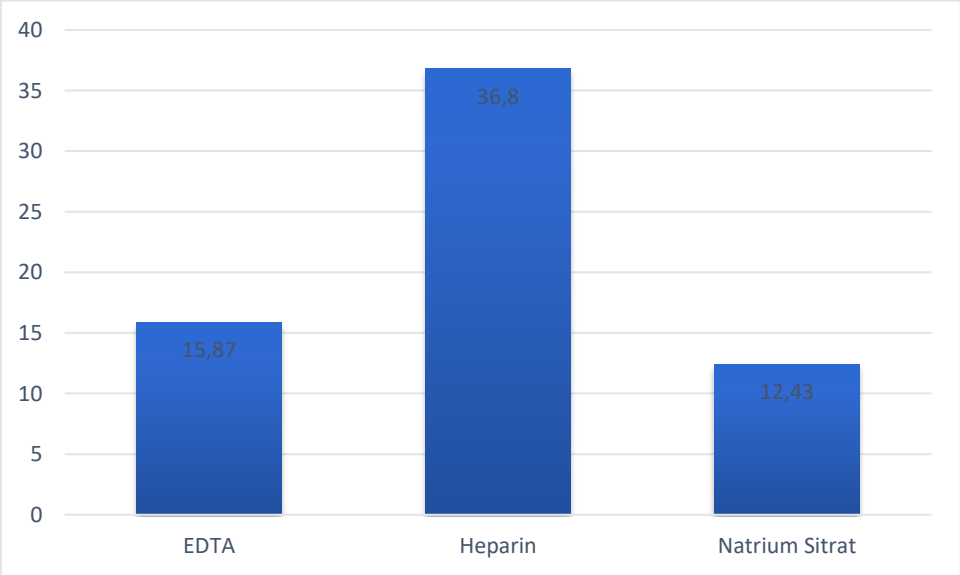
Hasil ini menunjukkan bahwa jenis antikoagulan yang digunakan secara nyata memengaruhi hasil waktu protrombin (PT). Heparin, yang bekerja dengan menghambat trombin dan faktor Xa secara langsung, tampaknya memberikan hasil waktu koagulasi yang paling tinggi dibandingkan dengan EDTA dan Natrium Sitrat. Sementara EDTA, yang mengikat ion kalsium dan menghambat pembentukan kompleks faktor koagulasi, memberikan hasil menengah. Natrium Sitrat, yang juga mengikat kalsium namun dengan afinitas yang lebih ringan dan umumnya digunakan dalam pemeriksaan koagulasi, memberikan waktu koagulasi yang paling mendekati kondisi fisiologis. Dengan demikian, pemilihan antikoagulan yang tepat sangat krusial dalam interpretasi hasil pemeriksaan PT agar tidak terjadi bias akibat perbedaan sifat kimiawi antikoagulan terhadap proses pembekuan darah.

Ketiga perbandingan tersebut menunjukkan bahwa masing-masing antikoagulan memberikan hasil waktu protrombin (Prothrombin Time/PT) yang berbeda secara bermakna. Meskipun selisih waktu antara EDTA dan Natrium Sitrat merupakan yang terkecil, hasilnya tetap signifikan, menandakan bahwa perbedaan tersebut tidak terjadi secara kebetulan. Temuan ini memperkuat bukti bahwa jenis antikoagulan yang digunakan dalam pemeriksaan laboratorium memiliki pengaruh yang nyata terhadap hasil PT.

EDTA bekerja dengan cara mengikat ion kalsium secara kuat, sehingga menghambat proses pembekuan darah secara lebih agresif. Hal ini dapat menyebabkan waktu protrombin menjadi tidak akurat atau bahkan tidak terukur dengan baik. Sebaliknya, Natrium Sitrat bekerja dengan mengikat kalsium secara reversibel, memungkinkan kalsium ditambahkan kembali saat pemeriksaan dilakukan untuk mengaktifkan kembali jalur koagulasi. Inilah mengapa Natrium Sitrat dianggap sebagai antikoagulan yang paling sesuai untuk pemeriksaan PT. Di sisi lain, Heparin berfungsi menghambat trombin dan faktor pembekuan lainnya, yang juga dapat memengaruhi hasil PT jika tidak digunakan dengan tepat.

Oleh karena itu, pemilihan antikoagulan yang tepat sangat penting untuk memperoleh hasil pengukuran koagulasi yang akurat dan dapat diandalkan. Kesalahan dalam pemilihan jenis antikoagulan tidak hanya dapat menurunkan validitas hasil laboratorium, tetapi juga berpotensi menyebabkan interpretasi klinis yang salah, yang pada akhirnya dapat memengaruhi keputusan terapeutik pasien.

4. Perbandingan Hasil *prothrombin time* (PT) pada sampel darah yang diberi antikoagulan heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat



Gambar 4.1 Perbandingan Hasil *prothrombin time* (PT) pada sampel darah

Berdasarkan gambar 4.1, diketahui bahwa Selanjutnya, jika merujuk pada Gambar 4.1, dapat dilihat perbandingan visual hasil PT yang memperlihatkan bahwa Natrium Sitrat menghasilkan nilai PT yang paling mendekati standar laboratorium, yang menunjukkan waktu pembekuan darah dalam kondisi yang optimal dan fisiologis. EDTA menghasilkan nilai PT yang relatif lebih rendah, sedangkan heparin menunjukkan nilai PT paling rendah dan tidak sesuai untuk pemeriksaan waktu pembekuan darah. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa dari ketiga antikoagulan yang dibandingkan, Natrium Sitrat merupakan antikoagulan yang paling efektif dalam menghasilkan nilai prothrombin time (PT) yang akurat dan sesuai standar laboratorium. Hal ini karena sifat reversibel dari mekanisme kerja Natrium Sitrat, yang

memungkinkan ion kalsium dapat ditambahkan kembali selama proses pemeriksaan, sehingga proses pembekuan darah tetap berlangsung sesuai fisiologis.

Perbedaan hasil PT yang signifikan ini dapat dijelaskan melalui mekanisme kerja masing-masing antikoagulan. EDTA bekerja dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) secara kuat dan permanen, sehingga proses pembekuan darah tidak dapat berlangsung sama sekali, yang menyebabkan nilai PT sangat rendah atau bahkan tidak terdeteksi. Sebaliknya, Heparin menghambat pembekuan dengan cara menginaktivasi trombin dan faktor koagulasi lainnya, namun tidak menghilangkan kalsium, sehingga proses pembekuan masih dapat terjadi meski terhambat. Sedangkan Natrium Sitrat juga mengikat ion kalsium, tetapi secara reversibel, sehingga saat proses pemeriksaan dimulai dan kalsium ditambahkan kembali, jalur koagulasi dapat berlangsung seperti semula. Oleh karena itu, Natrium Sitrat memberikan hasil PT yang paling representatif dan mendekati kondisi fisiologis normal.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemilihan jenis antikoagulan sangat memengaruhi akurasi dan keandalan hasil pemeriksaan prothrombin time (PT). Nilai standar PT pada umumnya berkisar antara 11 hingga 13,5 detik, tergantung pada metode dan reagen yang digunakan di masing-masing laboratorium. Di antara ketiga antikoagulan yang diuji, Natrium Sitrat terbukti paling ideal untuk digunakan dalam pengukuran PT di laboratorium karena menghasilkan nilai yang mendekati rentang standar tersebut, sehingga akurat, stabil, dan sesuai dengan standar pemeriksaan koagulasi darah. Sementara itu, antikoagulan lain seperti Heparin menghasilkan nilai yang jauh di bawah standar akibat mekanismenya yang

mengikat ion kalsium secara kuat dan menghambat total proses pembekuan, sedangkan Heparin menghasilkan nilai yang masih dalam rentang, namun tidak seakurat Natrium Sitrat. Oleh karena itu, Natrium Sitrat direkomendasikan sebagai antikoagulan pilihan utama dalam pemeriksaan waktu protrombin.

B. Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel di RSUD Lakipadada dan analisis sampel di RSUD Lakipadada. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini merupakan sampel darah pasien yang memenuhi syarat sebanyak 105 sampel. Penelitian ini bertujuan untuk (1) Membandingkan hasil prothrombin time (PT) pada sampel darah yang diberi antikoagulan heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat (2) Menentukan antikoagulan yang paling efektif dalam menghasilkan nilai prothrombin time (PT) yang akurat dan sesuai standar. (3) Melakukan pemeriksaan kadar prothrombin time (PT) dengan antikoagulan heparin, EDTA dan Natrium sitrat. (4) Menganalisis pengaruh perbedaan mekanisme kerja antikoagulan heparin, EDTA, dan natrium sitrat terhadap variasi hasil pemeriksaan prothrombin time (PT).

Prothrombin Time (PT) merupakan salah satu parameter penting dalam pemeriksaan fungsi hemostasis tubuh, khususnya dalam menilai jalur koagulasi ekstrinsik dan jalur bersama. Pemeriksaan ini mengukur waktu yang dibutuhkan plasma darah untuk membentuk bekuan setelah penambahan reagen tromboplastin dan kalsium. PT sangat berguna dalam mengevaluasi kondisi koagulasi pasien, termasuk dalam pemantauan terapi antikoagulan oral serta deteksi gangguan pembekuan yang

mungkin berkaitan dengan disfungsi hati atau kekurangan faktor koagulasi. Nilai normal PT umumnya berada dalam kisaran 11 hingga 13,5 detik, meskipun angka ini dapat sedikit berbeda tergantung pada metode dan reagen yang digunakan di masing-masing laboratorium (Wasterlid *et.al*, 2022).

Dalam proses pemeriksaan PT, jenis antikoagulan yang digunakan pada sampel darah memegang peranan penting terhadap keakuratan hasil. Terdapat beberapa jenis antikoagulan yang lazim digunakan, antara lain Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat. Heparin merupakan antikoagulan alami yang bekerja dengan meningkatkan aktivitas antitrombin III, sehingga menghambat trombin dan faktor koagulasi lainnya seperti faktor Xa. EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) bertindak dengan cara mengikat ion kalsium secara kuat dan irreversibel, yang menyebabkan proses pembekuan darah tidak dapat berlangsung. Sementara itu, Natrium Sitrat bekerja dengan cara mengikat kalsium secara reversibel, sehingga pada saat pemeriksaan dimulai dan kalsium ditambahkan kembali, proses koagulasi dapat berjalan seperti semula. Oleh karena sifat reversibelnya tersebut, Natrium Sitrat menjadi antikoagulan yang paling direkomendasikan untuk pemeriksaan PT dan uji koagulasi lainnya (Valent *et.al*, 2021).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap nilai PT pada sampel darah yang diberi tiga jenis antikoagulan berbeda. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 yang lebih kecil dari $\alpha = 0,05$, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Uji lanjut (post hoc) menguatkan temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa ketiga pasangan antikoagulan, yaitu Heparin dengan EDTA, Heparin dengan Natrium Sitrat,

serta EDTA dengan Natrium Sitrat, memiliki perbedaan nilai PT yang signifikan secara statistik. Nilai perbedaan rata-rata terbesar terjadi antara EDTA dan Natrium Sitrat sebesar 214,600 detik, sedangkan perbedaan terkecil antara Heparin dan Natrium Sitrat sebesar 35,429 detik, namun tetap signifikan. Gambar visual dari hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai PT tertinggi dan paling mendekati standar laboratorium diperoleh dari sampel darah yang menggunakan Natrium Sitrat, diikuti oleh EDTA, sementara nilai PT terendah diperoleh dari heparin.

Temuan ini didukung oleh beberapa penelitian sebelumnya. Alemayehu *et al.* (2024) menyatakan bahwa Natrium Sitrat menghasilkan nilai PT yang paling akurat dibandingkan EDTA dan Heparin. Hal ini disebabkan karena Natrium Sitrat bekerja dengan cara mengikat ion kalsium secara reversibel, sehingga proses koagulasi dapat dikembalikan dengan penambahan kalsium dalam reagen uji, memungkinkan evaluasi yang tepat terhadap jalur koagulasi ekstrinsik. Penelitian Ye *et al.* (2024) juga menyimpulkan bahwa Natrium Sitrat merupakan antikoagulan yang paling sesuai untuk uji koagulasi karena memberikan hasil yang mendekati kondisi fisiologis, baik dalam hal waktu pembekuan maupun stabilitas sampel. Sementara itu, penelitian Bergmann *et al.* (2021) menunjukkan bahwa EDTA tidak direkomendasikan untuk pemeriksaan PT karena kemampuannya mengikat kalsium secara permanen melalui kelasi, yang menyebabkan proses pembekuan tidak terjadi sama sekali, sehingga hasil PT menjadi tidak terukur. Adapun Heparin, meskipun bersifat antikoagulan, bekerja dengan cara menghambat trombin dan faktor Xa secara langsung, yang dapat

mengganggu jalannya reaksi koagulasi pada pemeriksaan PT dan menghasilkan nilai yang tidak konsisten.

Secara teoritis, hasil ini dapat dijelaskan melalui mekanisme kerja masing-masing antikoagulan. EDTA *(Ethylenediaminetetraacetic acid)* bekerja dengan mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) secara kuat dan ireversibel. Karena kalsium merupakan kofaktor esensial dalam hampir semua tahap jalur koagulasi, pengikatan kalsium secara permanen oleh EDTA akan menghentikan proses pembekuan darah secara total. Hal ini menyebabkan nilai *Prothrombin Time* (PT) menjadi sangat rendah atau bahkan tidak terdeteksi, karena reaksi koagulasi tidak dapat dimulai meskipun diberikan aktivator eksternal (Wasterlid *et.al,* 2022).

Heparin, di sisi lain, merupakan antikoagulan yang bekerja secara biologis dengan mengaktivasi antitrombin III, suatu protein penghambat yang menginaktivasi beberapa faktor koagulasi utama, seperti trombin (faktor IIa) dan faktor Xa. Walaupun heparin tidak menghilangkan kalsium dari sistem, ia tetap menghambat pembentukan fibrin melalui blokade aktivitas enzimatik faktor-faktor koagulasi. Akibatnya, proses koagulasi menjadi tertunda, dan nilai PT yang dihasilkan lebih rendah dibandingkan nilai standar, namun tidak setajam penurunan yang terlihat pada penggunaan EDTA (Wasterlid *et.al,* 2022).

Sementara itu, Natrium Sitrat bekerja dengan cara mengikat ion kalsium secara reversibel. Artinya, selama dalam tabung, sitrat akan mencegah koagulasi dengan menurunkan konsentrasi kalsium bebas. Namun, ketika pemeriksaan dilakukan di laboratorium, kalsium dapat ditambahkan kembali *(recalcification)* sehingga jalur

koagulasi dapat berlangsung secara normal. Oleh karena itu, penggunaan natrium sitrat memberikan nilai PT yang paling akurat dan representatif terhadap kondisi fisiologis tubuh, karena mencerminkan kemampuan pembekuan darah secara normal setelah pencampuran ulang dengan kalsium (Rosaline *et al*., 2020).

Dengan demikian, perbedaan nilai PT yang dihasilkan dari ketiga antikoagulan tersebut berkaitan erat dengan mekanisme ikatan terhadap ion kalsium dan cara kerja terhadap faktor-faktor koagulasi, menjadikan natrium sitrat sebagai antikoagulan yang paling tepat untuk pemeriksaan waktu protrombin (PT) dalam konteks laboratorium klinik (Rosaline *et al.*, 2020).

Berdasarkan seluruh temuan ini, peneliti berasumsi bahwa perbedaan nilai PT yang diperoleh disebabkan secara langsung oleh karakteristik dan mekanisme kerja dari masing-masing antikoagulan. Heparin bekerja dengan menghambat aktivitas trombin dan faktor Xa, sehingga dapat mengganggu proses pembentukan bekuan darah secara signifikan jika digunakan dalam pemeriksaan koagulasi seperti PT. EDTA, yang berfungsi dengan cara mengikat ion kalsium, juga dapat menghambat proses koagulasi karena kalsium merupakan komponen penting dalam jalur pembekuan darah. Sebaliknya, Natrium Sitrat bekerja dengan mengikat kalsium secara reversible dan dapat dinetralkan kembali dengan penambahan kalsium selama prosedur pemeriksaan, sehingga lebih sesuai untuk uji koagulasi karena tidak secara permanen menghambat proses pembekuan.

Selain itu, penelitian ini mengasumsikan bahwa seluruh prosedur pengambilan, penyimpanan, dan pemeriksaan sampel telah dilakukan secara konsisten sesuai standar operasional, sehingga hasil yang diperoleh mencerminkan pengaruh murni dari jenis antikoagulan yang digunakan. Dengan demikian, Natrium Sitrat dapat direkomendasikan sebagai antikoagulan pilihan dalam pemeriksaan prothrombin time (PT) di laboratorium karena memberikan hasil yang paling akurat dan representatif dibandingkan antikoagulan lainnya.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 105 sampel darah pasien di RSUD Lakipadada dengan analisis di RSUD Lakipadada, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap nilai *prothrombin time* (PT) antara sampel darah yang diberi antikoagulan Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), yang menandakan bahwa jenis antikoagulan berpengaruh nyata terhadap hasil pemeriksaan PT.
2. Uji lanjut (post hoc) menunjukkan bahwa setiap pasangan antikoagulan (Heparin vs EDTA, Heparin vs Natrium Sitrat, dan EDTA vs Natrium Sitrat) memberikan perbedaan nilai PT yang signifikan secara statistik. Perbedaan rata-rata nilai PT terbesar terjadi antara Heparin dan Natrium Sitrat, sedangkan yang terkecil terjadi antara EDTA dan Natrium Sitrat.
3. Natrium Sitrat merupakan antikoagulan yang paling efektif dalam menghasilkan nilai PT yang akurat dan sesuai dengan standar laboratorium, yakni berkisar antara 11 hingga 13,5 detik. Hal ini menunjukkan bahwa Natrium Sitrat memberikan hasil yang paling mendekati kondisi fisiologis normal.

4. Perbedaan mekanisme kerja antikoagulan berperan dalam perbedaan hasil PT. EDTA bekerja dengan mengikat ion kalsium secara kuat dan permanen sehingga menghentikan proses pembekuan darah secara total. Heparin menghambat pembekuan dengan menginaktivasi trombin dan faktor koagulasi lainnya, tetapi tidak menghilangkan kalsium. Natrium Sitrat bekerja dengan cara mengikat ion kalsium secara reversibel, sehingga jalur pembekuan darah dapat kembali berlangsung ketika kalsium ditambahkan selama pemeriksaan.

B. Saran

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan agar dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan bervariasi, serta mempertimbangkan faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi hasil *prothrombin time* (PT), seperti waktu penyimpanan sampel, suhu, jenis alat analisis, dan variasi reagen yang digunakan. Selain itu, akan lebih baik jika penelitian diperluas dengan mengkaji efek antikoagulan terhadap parameter koagulasi lainnya, seperti *activated partial thromboplastin time* (aPTT) atau *international normalized ratio* (INR), guna memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai pengaruh berbagai antikoagulan terhadap sistem hemostasis. Pendekatan ini diharapkan dapat memperkaya bukti ilmiah dalam pemilihan antikoagulan yang tepat untuk berbagai jenis pemeriksaan koagulasi di laboratorium klinik.

DAFTAR PUSTAKA

Adewale, I. A., Adewale, M. A., & Adeoye, P. A. (2023). The effect of storage on full blood count in different anticoagulants. *Jos Journal of Medicine*, *17*(1), 52–60.

Adcock, D. M., Kressin, D. C., & Marlar, R. A. (2021). Effect of 3.2% vs 3.8% sodium citrate concentration on routine coagulation testing. *American journal of clinical pathology*, *107*(1), 105-110.

Akorsu, E. E., Adjabeng, L. B., Sulleymana, M. A., & Kwadzokpui, P. K. (2023). Variations in the full blood count parameters among apparently healthy humans in the Ho municipality using ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA), sodium citrate and lithium heparin anticoagulants: A laboratory-based cross-sectional analytical study. *Heliyon*, *9*(6).

Alemayehu, E., Mohammed, O., Belete, M. A., Mulatie, Z., Debash, H., Gedefie, A., & Ebrahim, H. (2024). Association of prothrombin time, thrombin time and activated partial thromboplastin time levels with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *24*(1), 354.

Bergmann, T., Leberecht, C., & Labudde, D. (2021). Analysis of the influence of EDTA-treated reference samples on forensic bloodstain age estimation. *Forensic Science International*, *325*, 110876.

Depasse, F., Binder, N. B., Mueller, J., Wissel, T., Schwers, S., Germer, M., Hermes, B., & Turecek, P. L. (2021). Thrombin generation assays are versatile tools in blood coagulation analysis: A review of technical features, and applications from research to laboratory routine. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *19*(12), 2907–2917.

Do, L., Favaloro, E., & Pasalic, L. (2022). An analysis of the sensitivity of the activated partial thromboplastin time (APTT) assay, as used in a large laboratory network, to coagulation factor deficiencies. *American Journal of Clinical Pathology*, *158*(1), 132–141.

Dorgalaleh, A., Favaloro, E. J., Bahraini, M., & Rad, F. (2021). Standardization of prothrombin time/international normalized ratio (PT/INR). *International Journal of Laboratory Hematology*, *43*(1), 21–28.

Dunois, C. (2021). Laboratory monitoring of direct oral anticoagulants (DOACs). *Biomedicines*, *9*(5), 445.

Guo, B., Dong, R., Liang, Y., & Li, M. (2021). Haemostatic materials for wound healing applications. *Nature Reviews Chemistry*, *5*(11), 773–791.

Heestermans, M., Poenou, G., Hamzeh-Cognasse, H., Cognasse, F., & Bertoletti, L.

(2022). Anticoagulants: a short history, their mechanism of action, pharmacology, and indications. *Cells*, *11*(20), 3214.

Hidayati, E. (2020). *Pengaruh Perbandingan Volume Darah Dan Antikoagulan Natrium Sitrat 0,109 M Terhadap Hasil Pemeriksaan Plasma Prothrombin Time (Ppt)*. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.

Le, X. T., & Le, N. T. M. (2023). Effects of Sodium Fluoride–Potassium Oxalate on Blood Lipid Profile Results and Lipid Stability when using this Anticoagulant. *MedPharmRes*, *7*(2), 59–63.

Lestari, A. F., Hartini, S., & Prihandono, D. S. (2023). Gambaran Jumlah Trombosit pada Penggunaan Antikoagulan Na2EDTA dan K2EDTA. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, *4*(3), 3101–3108.

Mandel, J., Casari, M., Stepanyan, M., Martyanov, A., & Deppermann, C. (2022). Beyond hemostasis: platelet innate immune interactions and thromboinflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(7), 3868.

Matikainen, N., Pekkarinen, T., Ryhänen, E. M., & Schalin-Jäntti, C. (2021). Physiology of calcium homeostasis: an overview. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, *50*(4), 575–590.

Meng, Y., Xie, C., Lin, Z., & Yuxiang, X. (2024). Comparison of anticoagulant effect of low molecular weight heparin sodium and sodium citrate on patients with severe acute kidney injury treated by continuous renal replacement therapy. *Iran J Kidney Dis.*, *18*(4), 221-226.

Maulidiyanti, E. T. S., Azizah, F., Saputro, T. A., & Nuzula, F. (2022). Penggunaan Berbagai Jenis Antikoagulan Terhadap Mutu Hasil Pemeriksaan Activated Partial Thromboplastine Time (APTT). *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, *5*(1), 91–97.

Najiyyah, A. N., Marliana, N., Hayati, E., & Rahmat, M. (2024). Effect of Variation Natrium Sitrat Concentration and Centrifugation Time on Prothrombin Time (PT) Value. *Mukhtabar: Journal of Medical Laboratory Technology*, *2*(2), 46–51.

Pavoni, V., Gianesello, L., Conti, D., Ballo, P., Dattolo, P., Prisco, D., & Görlinger, K. (2022). “In less than no time”: feasibility of rotational thromboelastometry to detect anticoagulant drugs activity and to guide reversal therapy. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(5), 1407.

Qiu, M., Huang, S., Luo, C., Wu, Z., Liang, B., Huang, H., Ci, Z., Zhang, D., Han, L., & Lin, J. (2021). Pharmacological and clinical application of heparin progress: An essential drug for modern medicine. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *139*, 111561.

Rayatdoost, F., Deventer, K., Rossaint, R., Schöchl, H., & Grottke, O. (2024). Comparative analysis of andexanet alfa and prothrombin complex concentrate in reversing anticoagulation by rivaroxaban ex vivo. *British Journal of Anaesthesia*, *132*(2), 251–259.

Roseline, Mary, & Anita Kumari. (2020). *Comparative Evaluation of the Effects of EDTA, Heparin, and Sodium Citrate on Coagulation Parameters in Human Plasma*. International Journal of Research in Medical Sciences, 7(10): 3937–3941. https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20194387

Saputra, G., Budhy, T. I., Rahayu, M., & Santosa, B. (2022). The Potential of Mangrove Stem Extract (Aegiceras corniculatum) on the Haematocrit Value. *J. Biosains Pascasarj*, *24*, 122–127.

Sari, M. P., Komara, N. K., & Shari, A. (2022). *Petunjuk Praktikum Hematologi Dasar*. Yayasan Penerbit Muhammad Zaini.

Syukron, M. (2021). *Pengaruh Perbandingan Volume Sampel dan Antikoagulan Natrium Sitrat 3, 2% Terhadap Hasil Pemeriksaan Protrombin Time (PT)*. Universitas Muhammadiyah Semarang.

Van Es, N., De Caterina, R., & Weitz, J. I. (2023). Reversal agents for current and forthcoming direct oral anticoagulants. *European Heart Journal*, *44*(20), 1795–1806.

Valent, P., Orfao, A., Kubicek, S., Staber, P., Haferlach, T., Deininger, M., ... & Jäger, U. (2021). Precision medicine in hematology 2021: definitions, tools, perspectives, and open questions. *Hemasphere*, *5*(3), e536.

Wang, K.-W. (2021). *Heparin-Based Analogues and the Control of Vascular Proliferation*. The University of Liverpool (United Kingdom).

Wästerlid, T., Cavelier, L., Haferlach, C., Konopleva, M., Fröhling, S., Östling, P., ... & Smedby, K. E. (2022). Application of precision medicine in clinical routine in haematology—Challenges and opportunities. *Journal of Internal Medicine*, *292*(2), 243-261.

Yang, R., Zubair, M., & Moosavi, L. (2024). Prothrombin time. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

Ye, X., Zhang, S., & Tang, M. (2024). Effect of sodium citrate anticoagulant solution in continuous veno-venous hemofiltration in critically ill children. *BMC pediatrics*, *25*(1), 496.

Yunga, S. T., Gower, A. J., Melrose, A. R., Fitzgerald, M. K., Rajendran, A., Lusardi, T. A., ... & Aslan, J. E. (2022). Effects of ex vivo blood anticoagulation and preanalytical processing time on the proteome content of platelets. *Journal of*

Thrombosis and Haemostasis, *20*(6), 1437-1450.

Zang, L., Zhu, H., Wang, K., Liu, Y., Yu, F., & Zhao, W. (2022). Not just anticoagulation—new and old applications of heparin. *Molecules*, *27*(20), 6968.

Zhang, Y., Chen, B., Feng, J., Yu, W., Liang, W., Li, M., Zhai, G., & Yan, M. (2025). Effects of time, anticoagulant and detection channel on platelet count in ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)-dependent pseudothrombocytopenia. *PeerJ*, *13*, e19103.

Zhan, X., Qu, X., Wu, D., Wang, G., Bai, S., & Ji, T. (2025). Effects of Nafamostat Mesilate and Systemic Unfractionated Heparin Anticoagulation on Coagulation, Renal Function, and 28-day Survival Status in Critically Ill AKI CRRT Patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, *19*(1).

Zhong, X., Luo, S., Ren, R., Lai, J., Deng, G., & Zhu, H. (2023). A comparative study of the effects of citrate and heparin anticoagulation on coagulation function and efficacy in children with septic shock undergoing continuous blood purification. *Zhonghua wei Zhong Bing ji jiu yi xue*, *35*(8), 856-859.

LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN
(*INFORMED CONCENT*)

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Alamat :

Menyatakan bersedia untuk menjadi responden demi kepentingan penelitian dengan ketentuan, hasil pemeriksaan akan dirahasiakan dan hanya semata-mata untuk penetingan ilmu pegetahuan yang dilakukan dalam penelitian **"Perbandingan Antikoagulan Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) pada Uji Koagulasi"** yang dilakukan oleh Irnayanti R. Mahasiswi Program Studi DIV Teknologi LaboratoriumMedis Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky Makassar.

Demikian surat pernyataan ini saya sampaikan, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Toraja,…..... 2025

Responden

(…….....)

LEMBAR KUESIONER

PERBANDINGAN ANTIKOAGULAN HEPARIN, EDTA, DAN NATRIUM SITRAT TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN PROTHROMBIN TIME (PT) PADA UJI KOAGULASI

Data Responden

1. Kode Sampel: _____

2. Usia: _____ tahun

3. Jenis Kelamin:
   ☐ Laki-laki
   ☐ Perempuan

4. Tanggal Pengambilan Sampel: ____ / ____ / _____

Kuesioner

1. Apakah pasien dalam keadaan stabil dan tidak mengalami keluhan berat saat pengambilan sampel?

   ☐ Ya

   ☐ Tidak

2. Apakah pasien diperiksa untuk keperluan uji koagulasi secara umum (bukan kondisi khusus)?

   ☐ Ya

   ☐ Tidak

3. Apakah pasien mengalami infeksi berat (misalnya sepsis, demam tinggi)?

   ☐ Ya

   ☐ Tidak

4. Apakah pasien mengalami trauma besar (misalnya kecelakaan, luka dalam)?

☐ Ya

☐ Tidak

5. Apakah pasien mengonsumsi obat-obatan yang mempengaruhi koagulasi dalam 3 hari terakhir (misalnya warfarin, aspirin dosis tinggi)?

☐ Ya

☐ Tidak / Tidak diketahui

6. Apakah pasien memiliki riwayat penyakit hati atau kelainan darah?

☐ Ya

☐ Tidak

7. Apakah pasien pernah menjalani pemeriksaan koagulasi sebelumnya?

☐ Ya

☐ Tidak

HASIL UJI SPSS

UJI NORMALITAS

Tests of Normality

	Antikoagulan	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Prothrombin_Time	EDTA	.420	35	.187	.394	35	.711
	Heparin	.275	35	.661	.715	35	.239
	Natrium Sitrat	.413	35	.481	.447	35	.118

a. Lilliefors Significance Correction

UJI ANOVA

Descriptives

Prothrombin_Time

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
EDTA	35	158.71	34.031	5.752	138.82	162.20	16	171
Heparin	35	368.69	114.824	19.409	290.24	369.13	33	461
Natrium Sitrat	35	124.39	32.339	5.466	103.98	126.19	12	134
Total	105	651.79	118.064	11.522	175.58	221.28	12	461

Test of Homogeneity of Variances

Prothrombin_Time

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
15.354	2	102	.104

ANOVA

Prothrombin_Time

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	926458.686	2	463229.343	90.308	.000
Within Groups	523203.029	102	5129.441		
Total	1449661.714	104			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Prothrombin_Time

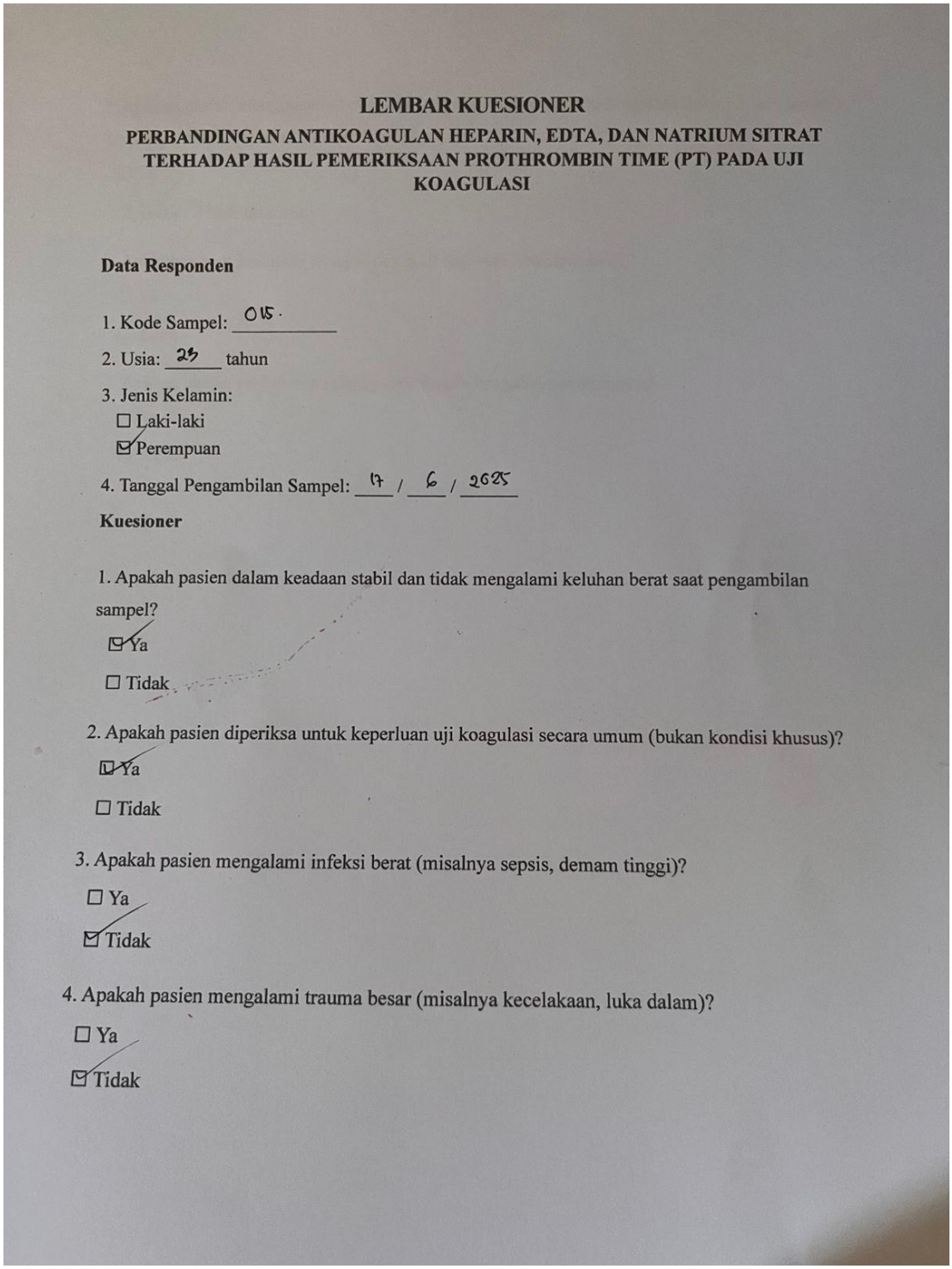
LSD

(I) Antikoagulan	(J) Antikoagulan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EDTA	Heparin	-179.171*	17.120	.000	-213.13	-145.21
	Natrium Sitrat	35.429*	17.120	.041	1.47	69.39
Heparin	EDTA	179.171*	17.120	.000	145.21	213.13
	Natrium Sitrat	214.600*	17.120	.000	180.64	248.56
Natrium Sitrat	Heparin	-35.429*	17.120	.041	-69.39	-1.47
	EDTA	-214.600*	17.120	.000	-248.56	-180.64

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuisioner



LEMBAR KUESIONER

PERBANDINGAN ANTIKOAGULAN HEPARIN, EDTA, DAN NATRIUM SITRAT TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN PROTHROMBIN TIME (PT) PADA UJI KOAGULASI

Data Responden

1. Kode Sampel: 015
2. Usia: 23 tahun
3. Jenis Kelamin:
   - ☐ Laki-laki
   - ☑ Perempuan
4. Tanggal Pengambilan Sampel: 17 / 6 / 2025

Kuesioner

1. Apakah pasien dalam keadaan stabil dan tidak mengalami keluhan berat saat pengambilan sampel?
   - ☑ Ya
   - ☐ Tidak
2. Apakah pasien diperiksa untuk keperluan uji koagulasi secara umum (bukan kondisi khusus)?
   - ☑ Ya
   - ☐ Tidak
3. Apakah pasien mengalami infeksi berat (misalnya sepsis, demam tinggi)?
   - ☐ Ya
   - ☑ Tidak
4. Apakah pasien mengalami trauma besar (misalnya kecelakaan, luka dalam)?
   - ☐ Ya
   - ☑ Tidak

5. Apakah pasien mengonsumsi obat-obatan yang mempengaruhi koagulasi dalam 3 hari terakhir (misalnya warfarin, aspirin dosis tinggi)?

☐ Ya

☑ Tidak / Tidak diketahui

6. Apakah pasien memiliki riwayat penyakit hati atau kelainan darah?

☐ Ya

☑ Tidak

7. Apakah pasien pernah menjalani pemeriksaan koagulasi sebelumnya?

☐ Ya

☑ Tidak

Lampiran 2. Hasil Penelitian

Kode Sampel	EDTA PT	Heparin PT	Sitrat PT	EDTA INR	Heparin INR	Sitrat INR
001	15,7 s	39,5 s	12,7 s	1,31 s	3,29 s	1,06 s
002	16 s	45,1 s	12,4 s	1,33 s	3,76 s	1,03 s
003	15,5 s	37,6 s	12,8 s	1,29 s	3,13 s	1,07 s
004	16,3 s	46,1 s	11,3 s	1,36 s	3,84 s	0,94 s
005	16 s	24,3 s	12,9 s	1,33 s	2,03 s	1,08 s
006	16,2 s	41,5 s	12,3 s	1,35 s	3,46 s	1,03 s
007	16,9 s	38,7 s	12,4 s	1,41 s	3,23 s	1,03 s
008	16,4 s	36,4 s	11,3 s	1,37 s	3,03 s	0,94 s
009	15,7 s	37,8 s	10,2 s	1,31 s	3,15 s	0,85 s
010	15,7 s	27,9 s	11,8 s	1,31 s	2,33 s	0,98 s
011	15,5 s	36,2 s	11,8 s	1,29 s	3,02 s	0,98 s
012	15,6 s	39,1 s	11,1 s	1,38 s	3,46 s	0,93 s
013	16,5 s	45 s	11,6 s	1,46 s	3,98 s	1,03 s
014	15,1 s	33,9 s	11,5 s	1,34 s	3,00 s	1,02 s
015	14,4 s	32,6 s	11,6 s	1,27 s	2,88 s	1,03 s
016	15,8 s	34,7 s	12 s	1,40 s	3,07 s	1,06 s
017	15,3 s	41,6 s	12,7 s	1,35 s	3,68 s	1,12 s
018	15,9 s	39,3 s	12 s	1,41 s	3,48 s	1,06 s
019	15,7 s	34,4 s	11,7 s	1,39 s	3,04 s	1,04 s
020	15,7 s	39,4 s	11,8 s	1,39 s	3,49 s	1,04 s
021	17,1s	38,7 s	11,8 s	1,51 s	3,42 s	1,04 s
022	15,6 s	42,2 s	12,4 s	1,38 s	3,73 s	1,10 s
023	15,9 s	34 s	12,5 s	1,41 s	3,01 s	1,11 s
024	15,4 s	35,2 s	11,8 s	1,32 s	3,01 s	1,01 s

025	12,2 s	35,2 s	10,9 s	1,04 s	3,01 s	0,93 s
026	15,9 s	30,3 s	12,6 s	1,36 s	2,59 s	1,08 s
027	15,3 s	38,4 s	11,9 s	1,31 s	3,28 s	1,02 s
028	15,8 s	39 s	11,8 s	1,35 s	3,33 s	1,01 s
029	15,2 s	37,2 s	11,7 s	1,30 s	3,18 s	1,00 s
030	16,2 s	36,2s	12 s	1,38 s	3,09 s	1,03 s
031	16,2 s	30,1 s	12,2 s	1,38 s	2,57s	1,04 s
032	16,9 s	36,3 s	12,5 s	1,44 s	3,10 s	1,07 s
033	16,4 s	35,8 s	12,5 s	1,40 s	3,06 s	1,07 s
034	15,6 s	33 s	12 s	1,33 s	2,82 s	1,03 s
035	16,1 s	37,1 s	11,9 s	1,38 s	3,17 s	1,02 s

Tabel Kontrol alat sysmex cs-1600

TANGGAL KONTROL	**HASIL KONTROL PT**
11 Juli 2025	12 s
12 Juli 2025	11.3 s
15 Juli 2025	11.7 s

Keterangan :

Tabel 1-12 dilaksanakan pada tanggal 11 Juli 2025

Tabel 13-24 dilaksanakan pada tanggal 12 Juli 2025

Tabel 25-35 dilaksanakan pada tanggl 15 Juli 2025

Lampiran 3. Hasil uji SPSS

HASIL UJI SPSS

UJI NORMALITAS

Tests of Normality

	Antikoagulan	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Prothrombin_Time	EDTA	.420	35	.187	.394	35	.711
	Heparin	.275	35	.661	.715	35	.239
	Natrium Sitrat	.413	35	.481	.447	35	.118

a. Lilliefors Significance Correction

UJI ANOVA

Descriptives

Prothrombin_Time

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
EDTA	35	158.71	34.031	5.752	138.82	162.20	16	171
Heparin	35	368.69	114.824	19.409	290.24	369.13	33	461
Natrium Sitrat	35	124.39	32.339	5.466	103.98	126.19	12	134
Total	105	651.79	118.064	11.522	175.58	221.28	12	461

Test of Homogeneity of Variances

Prothrombin_Time

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
15.354	2	102	.104

ANOVA

Prothrombin_Time

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	926458.686	2	463229.343	90.308	.000
Within Groups	523203.029	102	5129.441		
Total	1449661.714	104			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Prothrombin_Time

LSD

(I) Antikoagulan	(J) Antikoagulan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EDTA	Heparin	-179.171*	17.120	.000	-213.13	-145.21
	Natrium Sitrat	35.429*	17.120	.041	1.47	69.39
Heparin	EDTA	179.171*	17.120	.000	145.21	213.13
	Natrium Sitrat	214.600*	17.120	.000	180.64	248.56
Natrium Sitrat	Heparin	-35.429*	17.120	.041	-69.39	-1.47
	EDTA	-214.600*	17.120	.000	-248.56	-180.64

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 4. Persuratan

PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU
Jl.Bougenville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448936
Website : http://simap-new.sulselprov.go.id Email : ptsp@sulselprov.go.id
Makassar 90231

Nomor	: **12775/S.01/PTSP/2025**	**Kepada Yth.**
Lampiran	: -	**Direktur RSUD Lakipadada**
Perihal	: **Izin penelitian**	

di-
Tempat

Berdasarkan surat Kepala LPPM Universitas Megarezky, Makassar Nomor : 1823/07.091056/VI/2025 tanggal 11 Juni 2025 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

N a m a	: **IRNAYANTI R**
Nomor Pokok	: B1D324057
Program Studi	: Teknologi Laboratorium Medik
Pekerjaan/Lembaga	: Mahasiswa (D4)
Alamat	: Jl. Antang Raya No. 43, Makassar

ptsp
PROVINSI SULAWESI SELATAN

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara dalam rangka menyusun KARYA TULIS, dengan judul :

" PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ANTIKOAGULAN HEPARIN, EDTA, DAN NATRIUM SITRAT TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN PROTHROMBIN TIME (PT) PADA UJI KOAGULASI "

Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. ***13 Juni s/d 13 Juli 2025***

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami ***menyetujui*** kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di belakang surat izin penelitian.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Diterbitkan di Makassar
Pada Tanggal 13 Juni 2025

KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN

ASRUL SANI, S.H., M.Si.
Pangkat : PEMBINA UTAMA MUDA (IV/c)
Nip : 19750321 200312 1 008

Tembusan Yth
1. Kepala LPPM Universitas Megarezky, Makassar di Makassar;
2. *Pertinggal.*

Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Sumber Daya Manusia Kesehatan
Politeknik Kesehatan Gorontalo
Jalan Taman Pendidikan No. 36
Gorontalo 96113
(0435) 8583111
https://www.poltekkesgorontalo.ac.id

PERSETUJUAN KOMISI ETIK
Nomor : DP.04.03/KEPK/435/2025

Judul	:	Perbandingan Antikoagulan Heparin, EDTA, dan Natrium Sitrat Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) pada Uji Koagulasi
Dokumen	:	1. Protokol Penelitian 2. Formulir Pengajuan Dokumen 3. Penjelasan sebelum penelitian 4. Informed Consent
Nama Peneliti	:	IRNAYANTI R
Pembimbing	:	Arlitha Dekayana, S.Si., M.Kes Risky Nurul Fadlilah RN., S.Si., M.Kes
Dokter/Ahli medis yang bertanggung jawab	:	-
Tanggal Kelaikan Etik	:	4 Juni 2025
Institusi Peneliti	:	Universitas Megarezky Makassar

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Politeknik Kesehatan Kemenkes Gorontalo menyatakan bahwa Protokol Penelitian yang diajukan telah memenuhi prinsip etis berdasarkan pada pedoman SIOMS 2016, oleh karena itu penelitian tersebut dapat dilaksanakan.

Surat Kelaikan Etik ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal terbit

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Gorontalo memiliki hak untuk memantau kegiatan setiap saat. Peneliti wajib menyampaikan laporan akhir penelitian selesai dan laporan kemajuan penelitian jika dibutuhkan. Demikian surat ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya

Ketua,

Paulus Pangalo, SKM, M.Kes
NIP. 19650321 198412 1001

PEMERINTAH KABUPATEN TANA TORAJA
DINAS KESEHATAN
UPT RUMAH SAKIT UMUM DAERAH LAKIPADADA
JL. Pongtiku No. 456; Kel. Tambunan, Kec. Makale Utara. Telp (0423) 29881 Kode Pos 91811
email: lakipadadarsud@gmail.com

SURAT PENGANTAR PENELITIAN

NO : 901/RSUD.LP/VI/2025

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama	: dr. Farma Lelepadang, S.Ked
NIP	: 196708182002121004
Pangkat/ Gol. Ruang	: Pembina Utama Madya/ IV.d
Jabatan	: Direktur RSUD Lakipadada

Menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama	: Imayanti R.
NIM	: B1D324057
Alamat	: Ge'tengan. Kec. Mengkendek
Fakultas / Prodi	: Teknologi Rumah Sakit, D.IV Teknologi Laboratorium Medis
Tempat Penelitian	: Unit Laboratorium & Unit Terkait RSUD Lakipadada

Untuk melakukan Penelitian dalam rangka Penyusunan Skirpsi dengan judul **"Perbandingan Antikoagulan Heparin, Edta, Dan Natrium Sitrat Terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) Pada Uji Koagulasi "**

Lama Penelitian : 10 Juni – 10 Juli 2025

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makale Utara, 9 Juli 2025
Direktur RSUD Lakipadada

PEMERINTAH KABUPATEN TANA TORAJA
UPT RSUD LAKIPADADA
DINAS KESEHATAN

dr. Farma Lelepadang, S.Ked
NIP. 196708182002121004

Lampiran 5. Dokumentasi

Foto	Keterangan
	Pengambilan sampel
	Pemisahan plasma
	Pemeriksaan PT
	Pembacaan hasil PT