

**LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN VARIASI VOLUME
DARAH DAN JENIS ANTIKOAGULAN TERHADAP HASIL
PEMERIKSAAN PROTRHOMBIN
TIME (PT)**

NASKAH PUBLIKASI



Disusun Oleh:

**Nurul Maghfirah Gerta
1711304094**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

**LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN VARIASI VOLUME
DARAH DAN JENIS ANTIKOAGULAN TERHADAP HASIL
PEMERIKSAAN PROTRHOMBIN TIME (PT)**

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
NURUL MAGHFIRAH GERTA
1711304094**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : TRI DYAH ASTUTI, S.ST., M.Kes
12 November 2021 10:23:03



**LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN VARIASI VOLUME
DARAH DAN JENIS ANTIKOAGULAN TERHADAP HASIL
PEMERIKSAAN PROTRHOMBIN
TIME (PT)⁽¹⁾**

Nurul Maghfirah Gerta²⁾ Tri Dyah Astuti ³⁾

ABSTRAK

Pemeriksaan PT merupakan *screening* koagulasi untuk menilai pembekuan darah jalur ekstrinsik dan jalur besama, yaitu aspek V, VII, X, Protombin dan Fibrinogen. Pemeriksaan PT menggunakan sampel darah dan jenis antikoagulan natrium sitrat dengan perbandingan 9:1. Perbandingan yang tidak tepat dapat menyebabkan hasil pemeriksaan PT memanjang atau memendek. Volume darah yang terisap tidak cukup biasanya terjadi saat memakai *evacuated blood tube*. Volume darah yang terisap kurang dari jumlah yang dikehendaki, sementara takaran antikoagulan yang ada didalam tabung telah disesuaikan dapat menyebabkan perbandingan antikoagulan dan darah yang tidak tepat. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *literature review* dengan pola pencarian PICO. Pencarian literatur dilakukan melalui dua *database* yaitu *PubMed NCBI* dan *Google Scholar*. Jurnal yang digunakan pada penelitian ini minimal tahun 2010 dengan jenis penelitian eksperimental. Variasi volume darah pemeriksaan PT pada pasien normal dan TAO menggunakan antikoagulan Na Sitrat konsentrasi 3,2% dan 3,8% dengan perbandingan 9:1; dan 8:1, didapatkan rata-rata hasil normal. Variasi volume darah pada perbandingan 7:1, 6:1, dan 5:1 didapatkan rata-rata hasil yang memanjang. Berdasarkan hasil penelitian *literature review* yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian variasi volume darah terhadap hasil pemeriksaan PT perbandingan 7:1, 6:1 dan 5:1 pada pasien normal maupun pasien TAO. Jenis antikoagulan yang dapat digunakan pada pemeriksaan PT adalah natrium sitrat 3,2 % atau 3,8%.

Kata Kunci : Sampel darah manusia, Jenis antikoagulan, Hasil *prothrombin time*

Kepustakaan : 10 Referensi (2010-2021)

¹⁾ Judul skripsi

²⁾ Mahasiswa Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Dosen Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

A LITERATURE REVIEW: THE EFFECT OF GIVING VARIATIONS IN BLOOD VOLUME AND TYPE OF ANTICOAGULANT ON THE PROTHROMBIN TIME EXAMINATION'S RESULT¹

Nurul Maghfirah Gerta²⁾ Tri Dyah Astuti ³⁾

ABSTRACT

Background: PT (Prothrombin Time) examination is a coagulation screening to assess blood coagulation by the extrinsic pathway and the common pathway, namely aspects of V, VII, X, Prothrombin, and Fibrinogen. Examination of PT using blood samples and the type of anticoagulant sodium citrate with a ratio of 9:1. Improper comparisons can cause the results of the PT examination to be lengthened or shortened. Insufficient volume of aspirated blood usually occurs when using an evacuated blood tube. The sucked blood's volume is less than the desired amount, while the amount of anticoagulant in the tube has been adjusted, which can cause an incorrect blood volume ratio to anticoagulant. **Method:** This study used a literature review research design with a PICO approach. The literature search was conducted by using two databases, namely PubMed NCBI and Google Scholar. The journal's articles used in this study were experimental research which was published at least in 2010. **Result:** Variation of PT blood volume examination in normal and TAO patients using anticoagulant Na Citrate with concentrations of 3.2% and 3.8% and a ratio of 9:1 and 8:1, the average results were normal. Variations in blood volume at a ratio of 7:1, 6:1, and 5:1 obtained a prolonged average result. **Conclusion:** Based on the results of the literature review that has been carried out, it can be concluded that there is an effect of giving blood volume variations on the results of PT examination with a ratio of 7:1, 6:1, and 5:1 in normal patients and TAO patients. The type of anticoagulant that can be used for PT examination is sodium citrate 3.2 % or 3.8%.

Keywords : Human Blood Sample, Anticoagulant Type, Prothrombin Time Result

References : 10 references (from 2010 to 2021)

¹⁾ Title

²⁾ Student of Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Lecturer of Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Pemeriksaan hematologi merupakan suatu pemeriksaan yang digunakan untuk mengetahui keadaan darah serta komponennya. Darah terdiri dari dua komponen utama yaitu komponen padat (korpuskuli) sekitar 45% dan plasma sekitar 55%. Plasma merupakan cairan kekuningan yang tidak mengandung sel-sel darah, tetapi masih mengandung fibrinogen (Guder, 2009).

Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) merupakan bagian dari pemeriksaan hematologi yang digunakan untuk menilai aktivitas koagulasi pada plasma. Pemeriksaan PT memiliki fungsi untuk menguji pembekuan darah jalur ekstrinsik dan jalur besama, yaitu aspek V, VII, X, Protombin dan Fibrinogen. Metode yang digunakan pada pemeriksaan PT adalah metode manual, metode optik dan metode turbodensitometri. Prinsip pemeriksaan PT adalah mengukur lamanya waktu yang dibutuhkan dalam detik untuk pembentukan fibrin dari plasma sitrat, setelah penambahan tromboplastin jaringan dan ion kalsium dalam jumlah optimum (Rosita, 2018).

Pemeriksaan *Prothrombin Time* menggunakan sampel plasma dengan antikoagulan. Antikoagulan ialah zat yang berfungsi sebagai pencegah penggumpalan darah. Antikoagulan berperan mengikat ion kalsium sehingga tidak hendak terjalin proses pembekuan. Antikoagulan yang baik digunakan dalam pengecekan koagulasi merupakan yang mengandung sitrat (Gandasoebrata, 2008). Menurut Kiswari, (2014) *International Committee for Standardization in*

Hematology (ICSH) dan *International Society for Thrombosis and Haematology* rekomendasikan Natrium Sitrat 3,2 % merupakan jenis antikoagulan yang dapat digunakan untuk tes koagulasi.

Konsentrasi Natrium Sitrat yang banyak digunakan di laboratorium yaitu Natrium Sitrat 3,2%. Penggunaan jenis antikoagulan ini sewaktu-waktu dapat habis karena pemakaian yang terlalu sering dan keterbatasan bahan baku di laboratorium, sehingga natrium Sitrat 3,8% dapat digunakan sebagai alternatif untuk pemeriksaan PT (Sariwanti, 2017).

Menurut Santoso (2008), hasil pemeriksaan PT dapat memanjang atau memendek jika variasi volume darah dan jenis antikoagulan yang digunakan tidak sesuai perbandingannya. Standar kualitas untuk pengumpulan sampel dalam pengujian PT berhubungan langsung dengan pengambilan sampel darah dan penanganannya. Volume darah dan jenis antikoagulan yang digunakan pada pemeriksaan PT harus sesuai perbandingannya. Namun kenyataan yang sering terjadi di Laboratorium Klinis adalah kurang ketelitian dalam mengambil sampel darah dan penggunaan Na Sitrat yang tidak sesuai (Ratzinger et al., 2018).

World Health Organization merekomendasikan antikoagulan yang digunakan pada pemeriksaan PT adalah natrium sitrat dengan konsentrasi 3,2% atau 0,109 M, namun di Negara Italia 70 % dan di Negara Lombardy 64 % masih menggunakan konsentrasi 3.8 % atau 0.129 M. Menurut penelitian oleh Erna (2018) dan Metusalak (2019), pada pasien normal menunjukkan

terdapat pemanjangan nilai PT yang signifikan pada tabung yang berisi 2,1 ml darah vena dengan menggunakan antikoagulan natrium sitrat 3,2 % atau 0,109 M dengan perbandingan 7:1. Sedangkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Villa & D'Angelo (2010) menunjukkan pada pasien normal tidak terdapat pemanjangan nilai PT pada tabung yang berisi 3,5 ml darah vena dengan menggunakan antikoagulan natrium sitrat 3,8 % atau 0,129 M dengan perbandingan 9:1, namun pada pasien dengan terapi antikoagulan oral terdapat pemanjangan PT. Mengetahui hal tersebut, penanganan sampel dan kondisi pasien dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan PT (Salvagno et al., 2019).

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang merupakan suatu metode penelitian untuk identifikasi, evaluasi dan interpretasi seluruh hasil penelitian terkait topik yang akan diteliti. Jenis penelitian yang digunakan pada *literature review* ini adalah penelitian deskriptif kualitatif. Metode ini dilakukan dengan pendekatan persamaan topik *review* dengan persamaan topik *literature review* yang akan dilakukan. Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data yang bersumber dari jurnal maupun artikel penelitian yang terbitan dari tahun 2010-2021. Pencarian jurnal menggunakan *database PubMed NCBI* dan *Google Scholar*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pada penelitian *literature review* ini diperoleh melalui pencarian pustaka yang berupa jurnal penelitian dengan metode eksperimen, dapat diakses secara *full text*, serta diperoleh dari dua *database* yaitu; *PubMed NCBI* dan *Google Scholar*. Penelusuran literatur ini dilakukan dengan menggunakan pola PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) dimana P (*Population / Patient / Problem*) adalah sampel darah manusia, I (*Intervention*) yaitu natrium sitrat, C (*Comparison*) tidak ada karena tidak membandingkan, dan O (*Outcome*) adalah hasil PT.

Standar kualitas untuk pengumpulan sampel dalam pengujian PT berhubungan langsung dengan pengambilan sampel darah dan penanganannya. Volume darah dan jenis antikoagulan yang digunakan pada pemeriksaan PT harus sesuai perbandingannya. Berdasarkan hasil telaah jurnal yang didapatkan dari *database*, faktor-faktor penyebab hasil PT memanjang dan memendek yang utama adalah variasi volume darah dan jenis antikoagulan natrium sitrat yang digunakan (Rosita, 2018).

Menurut penelitian (Balboni et al., 2020) nilai PT dan nilai-nilai fibrinogen secara signifikan menurun pada tabung dengan minimum dibandingkan pada tabung dengan volume pengisian optimal tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Terdapat beberapa penelitian terkait pengaruh pemberian variasi volume darah terhadap hasil pemeriksaan PT pada pasien normal yang dapat dilihat pada Tabel 4.1; 4.2:

Tabel 4. 1 Variasi volume darah pada hasil PT pasien normal menggunakan Na Sitrat 3,2 %

Jurnal	Perbandingan	Volume Darah mL	Mean (s)	Keterangan
1	9:1	2.7	9,63	Normal
	8:1	2.4	10,40	Memanjang
	7:1	2.1	11,25	Memanjang
2	9:1	2.7	12,16	Normal
	8:1	2.4	13,13	Normal
	7:1	2.1	14,64	Memanjang
4	6:1	1.8	15,94	Memanjang
	9:1	2.7	13,10	Normal
	5	3.2	14,90	Normal
6	8:1	2.8	15,00	Memanjang
	7:1	2.4	15,10	Memanjang
	9:1	5	11,87	Normal
7	8:1	4.5	11,94	Normal
	7:1	4	11,93	Normal
	6:1	3.5	12,14	Normal
8	5:1	3	12,57	Memanjang
	9:1	2.7	10,96	Normal
	8:1	2.7	12,30	Normal
9	7:1	2.1	13,00	Normal
	6:1	1.8	14,00	Memanjang
	5:1	1.5	15,90	Memanjang
10	9:1	2.7	13,30	Normal
	8:1	2.4	11,40	Normal
	7:1	2.1	11,80	Memanjang
10	9:1	2.7	12,15	Normal
	6:1	1.8	12,55	Memanjang

Tabel 4. 2 Variasi volume darah pada hasil PT pasien Normal menggunakan Na Sitrat 3,8 %

Jurnal	Perbandingan	Volume Darah mL	Mean (s)	Keterangan
3	9:1	2,7	9,26	Normal
4	9:1	2,7	12,9	Normal

Data di atas menunjukkan hasil *mean* dari variasi volume darah dan jenis antikoagulan terhadap hasil pemeriksaan PT. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa variasi volume darah pemeriksaan PT pada pasien normal menggunakan antikoagulan Na Sitrat konsentrasi 3,2% dan 3,8% dengan perbandingan 9:1 rata-rata hasil normal. Hal tersebut didukung oleh penelitian Thorsten Haas, Nelly Spielmann & Melissa Cushing (2015) yang menyatakan bahwa hasil *mean* menunjukkan pengaruh variasi volume darah terhadap PT pada perbandingan 8:1. Pernyataan tersebut sesuai dengan rekomendasi CLSI (*Clinical and Laboratory Standard Institute*) (2007) yang menyatakan bahwa tabung berisi antikoagulan pada pemeriksaan koagulasi minimal 90% atau 8:1 untuk pemeriksaan PT dari volume semestinya.

Pada penelitian Thorsten Haas, Nelly Spielmann, Melissa Cushing (2015) dan Fiamma Balboni, et al (2019) menyatakan bahwa hasil *mean* menunjukkan pengaruh variasi volume darah terhadap PT pada perbandingan 7:1 dan 6:1 Hal tersebut didukung oleh penelitian Metusalak (2019) yang menyatakan terdapat

perbedaan bermakna antara variasi 7 :1 dan 6:1 dengan 9:1.

Pada penelitian Joachim J C, Potgieter Roger Pool, Andrea Prinsloo, Elsabie M D Botha, Steve Olorunju (2010) menyatakan bahwa hasil *mean* menunjukkan pengaruh variasi volume darah terhadap PT pada perbandingan 5:1 Hasil tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Syukron (2017) yang menyebutkan terdapat pemanjangan nilai PT yang signifikan hanya pada sampel 5:1.

Beberapa penelitian lain menjelaskan terkait pengaruh pemberian variasi volume darah terhadap hasil pemeriksaan PT pada pasien dengan terapi antikoagulan oral (TAO) yang dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Variasi volume darah pada hasil PT pasien TAO menggunakan Na Sitrat 3,2 %

Jurnal	Perbandingan	Volume Darah mL	Mean (s)	Keterangan
6	9:1	2,7	28,38	Normal
	8:1	2,4	29,43	Normal
	7:1	2,1	29,51	Normal
	6:1	1,8	30,42	Memanjang
	5:1	1,5	32,47	Memanjang

Tabel 4.4 Variasi volume darah pada hasil PT pasien TAO menggunakan Na Sitrat 3,8 %

Jurnal	Perbandingan	Volume Darah mL	Mean(s)	Keterangan
3	9:1	2,7	26,18	Normal

Berdasarkan Tabel 4.3 dan Tabel 4.4 dapat disimpulkan bahwa variasi volume darah pemeriksaan PT pada pasien TAO menggunakan Na sitrat dengan konsentrasi 3,2% maupun 3,8% didapatkan hasil memanjang pada perbandingan 6:1 dan 5:1, hal tersebut didukung oleh penelitian (Joachim J C Potgieter MMed (Fam Med), MMed (Haemat), Roger Pool MMed (Haemat), Andrea Prinsloo MSc (Med Micro) & Steve Olorunju BSc, MSc, 2010) yang menyatakan total volume pengisian kurang dari 56% memberikan hasil yang tidak dapat digunakan. Temuan ini

SARAN

Berdasarkan penelitian *literature review* mengenai pengaruh pemberian variasi volume darah dan jenis antikoagulan terhadap hasil PT

berlaku untuk pasien normal maupun pasien TAO.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian *literature review* yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian variasi volume darah dan jenis antikoagulan terhadap hasil pemeriksaan PT pada perbandingan 7:1, 6:1 dan 5:1. Jenis antikoagulan yang dapat digunakan pada pemeriksaan PT adalah natrium sitrat 3,2% atau 3,8%

maka perlu dilakukan penelitian secara eksperimental lebih lanjut menggunakan antikoagulan Natrium Sitrat 3,2% dan 3,8% dengan memberikan variasi volume darah pada pemeriksaan PT.

DAFTAR PUSTAKA

- Adang, Durachim. Dewi, Astuti. 2018. *Hemostasis: Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM)* Edisi: Pertama. Penerbit: Kementerian Kesehatan RI.
- Adcock-Funk DM, Lippi G, Favaloro EJ. 2012. *Quality standards for sample processing, transportation and storage in hemostasis testing.* Semin Thromb Hemost.
- Bakta, I. M. 2007. *Hematologi Klinik Ringkas.* Jakarta: EGC.
- Begin, T., Keeling, D., Kitchen, S. 2012. *Effect on Routine Coagulation Screens and Asesment of Anticoagulant Intensity in Patients Talking Oral Dabigatran or Rivaroxaban: Guidance from The British Committee for Standards in Haematology.*
- Clinical and Laboratory Standard Institute. 2010. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline. 4th ed. CLSI document H18-A3.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- D'Angelo G, Villa C. 2011. *Comparison between siliconized evacuated glass and plastic blood collection tubes for prothrombin time and activated partial thromboplastin time assay in normal patients, patients on oral anticoagulant therapy and patients with unfractionated heparin therapy.* Int J Lab Hematol.
- Ernst, D, J. 2005. *Spesimen Handling, Storage and Tranportation.* In: *Applied Phlebotomy.* Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins: p 162-181.
- Gandasoebrata, R. 2008. Penuntun Laboratorium Klinik. Jakarta: Dian Rakyat.
- Guyton & Hall. 2016. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC.
- Hutomo, F. 2011. *Dasar-dasar Transfusi Darah.* Jakarta: WIMI
- Kiswari, R. 2014. *Hematologi & Transfusi.* Semarang: Erlangga.
- Kitchen, S. 2010. *Prothrombine time and INR.*
- Lippi G, Adcock D, Favaloro EJ. 2018. *Understanding the “philosophy” of laboratory hemostasis.* Diagnos (Berl)
- Manning R, Laffan M. 2006. *Investigation of Hemostasis: Preanalytical variables including sample collection.* In: Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Dacie and Lewis Practical Hematology. 10th eds. Philadelphia: Churchill Livingstone; p 391-2.
- Martin R. Howard. 2002. *Haematology.* Second

- Edition:* Churchill Livingstone.
- Mc-Pherson R. & Pincus M. 2011. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22 ed. Elsevier Sanders. 3: 24 – 36201.
- Mc-Pherson R. & Pincus M. 2011. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22 ed. Elsevier Sanders. 3: 24 – 36201.
- Misnah, M., Abdullah, A. A., Arif, M., & Bahar, B. (2016). Pemeriksaan Prothrombin Time Dan Activated Partial Thromboplastin Time Dengan Humaclot Va Serta Sysmex Ca 500. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 18(3), 147. <https://doi.org/10.24293/ijcp.v18i3.382>
- Naim, Nurlia., Baharuddin. 2014. Pengaruh Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Terhadap Penetapan Activated Parsial Thromboplastin Time (APTT). Makassar: POLTEKES Makassar.
- Nugraha, G. 2017. Hematologi Dasar. Jakarta: CV TRANS INFO MEDIA.
- Oesman F, Setiabudy R. 2009. Fisiologi Hemostasis dan Fibrinolisis. In: *Hemostasis and Trombosis*. ed. 4. Jakarta: FK UI: 1-10.
- Pinat, M. M. (2019). *Pengaruh variasi volume darah pada pemeriksaan prothrombin time*. D, 47.
- Pollack, B, Schved, J.F, Boneu, B. 2001. *Preanalytical Recommendations of the 'Groupe d 'Etude sur l'Hemostase et la Thrombose' (GEHT) for Venous Blood Testing in Hemostasis Laboratories*. *Haemostasis*. (31):61-68.
- Ratzinger, F., Lang, M., Belik, S., Schmetterer, K. G., Haslacher, H., Perkmann, T., & Quehenberger, P. (2018). The effect of 3.2% and 3.8% sodium citrate on specialized coagulation tests. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 142(8), 992–997. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0200-OA>
- Riswanto. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Yogyakarta: Alfamedia & Kanal Medika.
- Ronald A, Sacher. 2004. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium (Widmann's *Clinical Interpretation of Laboratory Test*). Edisi ke 11. Alih Bahasa: Brahm U, Pendit, Dewi Wulandari. Jakarta: EGC.
- Rosita, E. (2018). *PERBEDAAN VOLUME DARAH SITRAT 3,2 % TERHADAP NILAI PT (PROTHOMBINE TIME) Manuscript. D.*
- Salvagno, G. L., Demonte, D., Poli, G., Favaloro, E. J., &

- Lippi, G. (2019). Impact of low volume citrate tubes on results of first-line hemostasis testing. *International Journal of Laboratory Hematology*, 41(4), 472–477. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13028>
- Santoso, B. 2008. Penundaan Plasma Sitrat pada Suhu Kamar (27°C) Terhadap Hasil Pemeriksaan APTT (Activated Partial Thromboplastin Time). Vol. 1. No. 1.
- Sariwanti, Rima. 2017. Perbandingan Nilai PT Pada Plasma Menggunakan Antikoagulan Natrium Sitrat 3,2% DAN 3,8%. Bandung: Poltekkes Kemenkes Bandung.
- Sugianto. 2002. Hemostasis Normal. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi Ketiga. Jakarta: FK UI: 547-554.
- Tahono, Sidhara. BRA., Pramudianti, MID. 2012. *Buku Ajar Plebotomi*. Surakarta: UNS Press.

