

Pengaruh Variasi Suhu dan Waktu Penyimpanan Plasma Sitrat terhadap Nilai *Protombin Time*

The Effect of Temperature Variation And Storage Time of Plasma Citrate Samples on Protombin Time Values

Dwi Liana Abdi Pertiwi^{1*}, Diah Prihatiningsih², I Gusti Putu Agus Ferry Sutrisna Putra³

¹ *STIKES Wira Medika Bali; 18084dwilianaabdipertiwi@gmail.com

² STIKES Wira Medika Bali; diahciprik@gmail.com

³ STIKES Wira Medika Bali; ferry.vikana@gmail.com

*(18084dwilianaabdipertiwi@gmail.com)

ABSTRACT

Prothrombin time (PT) testing is essential to evaluate blood clotting disorders; however, its results are strongly influenced by pre-analytical factors such as temperature and the storage duration of citrate plasma. This study aimed to determine the effect of temperature variations and storage time of citrate plasma on PT values. This experimental study with a cross-sectional approach used 20 citrate plasma samples obtained through accidental sampling. PT examinations were carried out at the Hematology Laboratory of the Denpasar Health Polytechnic in May 2024 using the CoaDATA 4004 instrument. Samples were tested immediately after centrifugation, then after storage at room temperature (20–25°C) and in a refrigerator (2–8°C) for 2 hours and 4 hours, respectively. Data were analyzed using normality tests, homogeneity tests, Repeated Measures ANOVA, and One-Way ANOVA. The results showed significant differences in PT values after 2- and 4-hour storage at both room and refrigerated temperatures ($p=0.000$). The average PT value immediately after collection was 12.2 seconds, increasing to 12.5 and 12.7 seconds at room temperature and to 12.9 and 13.1 seconds under refrigeration. Based on statistical tests, both storage temperature and duration affected citrate plasma PT values. Conclusion : PT testing should be performed as soon as possible after sample collection or with a delay of less than 2 hours at room temperature. If a longer delay is unavoidable, citrate plasma is recommended to be stored in a freezer (-20°C) with routine temperature monitoring to maintain coagulation factor stability.

Keywords : Citrate Plasma, Protombin Time, Storage Temperature, Storage Time

ABSTRAK

Pemeriksaan protrombin time (PT) penting dilakukan untuk menilai gangguan pembekuan darah, namun hasilnya sangat dipengaruhi oleh faktor preanalitik, seperti suhu dan lama penyimpanan plasma sitrat. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh variasi suhu dan waktu penyimpanan plasma sitrat terhadap nilai protrombin time. Penelitian eksperimental dengan pendekatan cross-sectional ini menggunakan 20 sampel plasma sitrat yang diperoleh secara accidental sampling. Pemeriksaan PT dilakukan di Laboratorium Hematologi Politeknik Kesehatan Denpasar pada Mei 2024 menggunakan instrumen CoaDATA 4004. Sampel diuji segera setelah sentrifugasi, kemudian setelah penyimpanan pada suhu ruang (20–25°C) dan suhu refrigerator (2–8°C) masing-masing selama 2 jam dan 4 jam. Data dianalisis dengan uji normalitas, uji homogenitas, Repeated Measures ANOVA, dan One-Way ANOVA. Hasil menunjukkan adanya perbedaan signifikan nilai PT pada penyimpanan 2 jam dan 4 jam baik di suhu ruang maupun refrigerator ($p=0,000$). Rata-rata nilai PT segera setelah pengambilan 12,2 detik meningkat menjadi 12,5 dan 12,7 detik pada suhu ruang, serta 12,9 dan 13,1 detik pada refrigerator. Berdasarkan uji statistik, suhu dan lama penyimpanan berpengaruh terhadap nilai PT plasma sitrat. Simpulan: pemeriksaan PT sebaiknya dilakukan sesegera mungkin setelah pengambilan sampel atau dengan penundaan kurang dari 2 jam pada suhu ruang. Jika penundaan lebih lama tidak dapat dihindari, plasma sitrat disarankan disimpan pada suhu freezer (-20°C) dengan pemantauan suhu rutin untuk menjaga stabilitas faktor pembekuan.

Kata Kunci : Plasma Sitrat, Protombin time, Suhu Penyimpanan, Waktu Penyimpanan



PENDAHULUAN

Pemeriksaan hemostasis mencakup tiga jenis pemeriksaan seperti vaskular, seluler, dan biokimia. Pemeriksaan Ruppel-Leed, pemeriksaan waktu perdarahan, hitung trombosit langsung, hitung trombosit tidak langsung, hitung trombosit otomatis, pemeriksaan agregasi trombosit, serta pemeriksaan retraksi bekuan dan volume cairan merupakan contoh pemeriksaan hemostasis vaskular dan seluler. Waktu pembentukan bekuan, *protombin time* (PT), *activated protombin thromboplastin time* (aPTT), *plasma recalcification time* (PRT), *thrombin time* (TT) dan pemeriksaan kadar fibrinogen^{1,2}.

Pemeriksaan *protombin time* (PT) digunakan sebagai titik awal untuk memeriksa kehilangan darah berlebih atau gangguan pembekuan darah. Pemeriksaan PT mengevaluasi jalur ekstrinsik dan umum pembekuan darah, yang meliputi aspek V, VII, X, protrombin, dan fibrinogen. Pemeriksaan PT digunakan untuk menghitung jumlah detik yang dibutuhkan untuk pembentukan fibrin dalam darah relawan yang telah diberi sitrat setelah penambahan tromboplastin jaringan dan ion kalsium dalam jumlah yang sesuai. Pemeriksaan *protombin time* menggunakan plasma sitrat, yang mengandung 3,2% natrium sitrat sebagai antikoagulan³.

Hasil pemeriksaan akan terpengaruh oleh suhu yang tidak tepat dan kontrol waktu koagulasi yang tidak memadai. Selain itu, jika pemeriksaan PT tidak dilakukan sesegera mungkin, hasilnya dapat tertunda atau lebih pendek. *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) mewajibkan darah sitrat disimpan tidak lebih dari 24 jam pada suhu ruang (20°C-25°C) atau di refrigerator (2-8 °C) untuk pemeriksaan *protombin time*. Menyimpan sampel sitrat pada suhu 2-8 °C sebelum pengujian tidak disarankan karena dapat mengakibatkan hilangnya Faktor VII dan protein lain dalam sampel. Sampel darah sitrat yang disimpan pada suhu ruangan harus dianalisis dalam waktu 30 menit setelah pengambilan karena mengandung beberapa faktor labil, termasuk faktor V, VII, dan VIII. Jika diperlukan penundaan, plasma sitrat dapat disimpan dalam *freezer* pada suhu -20°C atau lebih rendah selama 2-5 hari⁴⁻⁶.

Berdasarkan data lapangan, pengambilan spesimen untuk uji koagulasi tidak selalu dilakukan di lokasi pengujian. Misalnya, sampel dikumpulkan dari pasien yang berlokasi jauh dari laboratorium penelitian klinis. Pengangkutan darah dari lokasi pengambilan sampel ke laboratorium sangat penting untuk penyelesaian prosedur ini. Dalam hal ini, tergantung pada jenis pengujiannya, sampel dapat diangkut dan disimpan dengan salah satu dari tiga cara: (1) darah utuh yang belum diproses dengan natrium sitrat, (2) disentrifugasi tetapi disimpan dalam wadah natrium sitrat primer, atau (3) disentrifugasi dan plasma dipindahkan ke wadah sekunder. Pengangkutan dan penerimaan sampel dalam jumlah yang berlebihan dapat menyebabkan penundaan pengujian⁷.

Penelitian Ayu Proboningsih (2020)⁸, mengenai Pengaruh Lama Penyimpanan Darah dengan Sitrat terhadap *Protombin time Plasma* (PPT), menunjukkan hasil signifikansi sebesar 0,000 (<0,05). Nilai PPT meningkat secara signifikan setelah darah sitrat disimpan selama dua jam. Jumlah maksimum darah sitrat yang dapat disimpan selama dua jam adalah satu jam, sehingga hal ini akan memengaruhi nilai PPT. Semakin lama darah disimpan dengan sitrat, semakin besar PPT-nya. Penelitian Luthviani (2021) menemukan bahwa nilai PPT bervariasi pada jam ke-0 (awal) dan 2, 4, dan 6 jam setelah disimpan pada suhu 2-8°C (p<0,05). Antara jam ke-2 dan ke-4 penyimpanan, perbedaan rata-rata nilai PPT adalah 1,86%, diikuti oleh 3,88%, dan 9,85% setelah 6 jam penyimpanan. Terdapat perbedaan nilai PPT yang signifikan (p<0,05) ketika sitrat disimpan dalam plasma selama 6 jam pada suhu 2-8°C⁹.

Permasalahan dan penundaan pemeriksaan tidak dapat dihindari di laboratorium yang melakukan serangkaian uji. Selain itu, uji *protombin time* penting untuk uji ini memerlukan sampel referensi, yang tidak selalu tersedia di laboratorium. Stabilitas dan cara penyimpanan sangat perlu diperhatikan karena dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Oleh karena itu, penulis meneliti apa yang terjadi pada sampel sitrat yang mengalami suhu berkisar 20°C hingga 25 °C dan 2°C hingga 8 °C setelah langsung diamati dan kemudian disimpan di laboratorium selama 2 atau 4 jam. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh variasi suhu dan waktu penyimpanan plasma sitrat terhadap nilai *protombin time*.

METODE

Penelitian ini bercirikan desain eksperimental. Berbagai kondisi perlakuan diperkenalkan kepada kelompok eksperimen dan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menerima perlakuan apa pun untuk menemukan kemungkinan hubungan antar variabel dalam penelitian eksperimental. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hematologi Politeknik Kesehatan Denpasar yang beralamat di Jalan Sanitasi No.1 Sidakarya, Denpasar. Dengan menggunakan metode pengambilan *accidental sampling*, peneliti mengumpulkan data dari 20 siswa pada tanggal 6 dan 7 Mei 2024. Sampel dipilih secara acak dari siswa yang kebetulan memiliki karakteristik yang diperlukan; metode pengambilan sampel ini bersifat langsung dan tidak terencana.

Pengujian *protombin time* (PT) merupakan sumber utama data yang dikumpulkan. Peneliti melakukan uji plasma sitrat dengan berbagai suhu dan lama penyimpanan. Dalam penelitian ini, pengukuran digunakan untuk mengumpulkan data. Tiga metode berbeda digunakan untuk menilai sampel: langsung setelah sentrifugasi, setelah disimpan pada suhu 20-25°C selama 2 atau 4 jam, dan setelah disimpan pada suhu 2-8°C selama 2 atau 4 jam. Laboratorium Hematologi Politeknik Kesehatan Denpasar kemudian menggunakan instrumen CoaDATA 4004 untuk menganalisis sampel plasma.

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah: alat CoaDATA 4004, sentrifuge, tabung vacutainer dengan natrium sitrat, tourniquet, *needle*, *holder*, mikropipet 1000µl, mikropipet 100µl, mikropipet 50µl, *yellow tip*, *blue tip*, tube sampel, *Alcohol swab* 70%, Reagen PT dan aquabides. Prosedur pengambilan darah vena yaitu siapkan alat dan bahan, minta pasien mengepalkan tangan, pasang *tourniquet*, pilih titik tengah vena orosefalika pada sisi kubital, membersihkan dengan kapas alcohol 70% biarkan kering, tusukkan jarum ke dalam vena, etakkan tabung di dalam *holder*, lepaskan *tourniquet*, cabut tabung setelah terisi, homogenkan. Selanjutnya, persiapan sampel dilakukan dengan mensentrifuge sampel selama 15 menit dengan kecepatan 2000-2500 rpm, plasma sitrat dipindahkan ke wadah dengan kode sampel (kode 1 untuk sampel yang disimpan pada suhu 20-25°C, kode 2 untuk sampel yang disimpan pada suhu 2-8°C). Sampel berupa plasma sitrat akan diperiksa menggunakan alat CoaDATA 4004 sesuai urutan perlakuan sampel.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan perangkat lunak SPSS versi 21, sebagai analisis data yang dihitung secara statistik. Pertama, uji normalitas dilakukan untuk melihat apakah data penelitian terdistribusi normal. Untuk memastikan bahwa data normal, uji Kolmogorov-Smirnov digunakan. Jika data mengikuti distribusi normal, dapat dilanjutkan dengan Uji *Repeated Measures ANOVA* dan Uji *One-Way ANOVA* untuk mengetahui apakah uji *protombin time* dipengaruhi oleh waktu penyimpanan atau suhu.

HASIL

Berikut adalah karakteristik responden dari penelitian ini berdasarkan jenis kelamin dan usia:

Tabel 1. Karakteristik Responden

Variabel	Kategori	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	5	20
	Perempuan	15	80
	Total	20	100
Usia	18 tahun	2	10
	19 tahun	18	90
	Total	20	100

Data tabel menunjukkan bahwa terdapat 2 responden (10%) yang berusia 18 tahun, dan 18 responden (90%) yang berusia 19 tahun. Para peneliti dalam penelitian ini menggunakan teknik *sampling accidental*. Peneliti menggunakan 3 ml darah yang telah diambil dari vena dan dicampur dengan antikoagulan natrium sitrat.

Plasma dikeluarkan dari darah setelah pengambilan sampel, dan darah ditempatkan dalam tube sampel dengan kode (kode 2 untuk sampel yang disimpan pada suhu 2-8°C dan kode 1 untuk sampel yang disimpan pada suhu 20-25°C). Langkah selanjutnya adalah memeriksa sampel sesuai dengan jangka waktu yang diberikan: pertama, sampel dinilai segera, Kemudian sampel ditunda selama dua jam; dan terakhir, sampel diperiksa 4 jam kemudian.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Protombin Time

Perlakuan	Nilai terendah (detik)	Nilai tertinggi (detik)	Rata-rata (detik)
Segera diperiksa	11,4	13,1	12,2
Pada suhu ruang (20-25°C)	2 jam	13,2	12,5
	4 jam	13,6	12,7
Pada suhu refrigerator (2-8°C)	2 jam	14,0	12,9
	4 jam	13,7	13,1

Berdasarkan tabel 2. nilai *protombin time* pada sampel segera diperiksa dari 20 partisipan dalam penelitian ini berada dalam rentang normal yaitu didapat nilai terendah 11,4 detik, nilai tertinggi 13,1 detik dan rata-rata 12,2 detik. Selanjutnya, pada sampel yang ditunda pemeriksaannya selama 2 jam dan 4 jam pada suhu ruangan (20-25°C), rata-rata nilai *protrombin time* masing-masing adalah 12,5 detik dan 12,7 detik. Pada penundaan 2 jam, nilai terendahnya adalah 11,8 detik dan tertingginya adalah 13,2 detik. Pada penundaan 4 jam nilai terendahnya adalah 11,9 detik dengan nilai tertingginya adalah 13,6 detik. Untuk sampel yang disimpan pada suhu refrigerator (2-8 °C) selama 2 jam, waktu rata-rata yang diperoleh adalah 12,9 detik, dan setelah 4 jam, waktu rata-ratanya adalah 13,1 detik. Waktu tersingkat adalah 12,2 detik dengan penundaan 2 jam dan terlama adalah 12,2 detik dengan penundaan 4 jam. Nilai maksimum adalah 14,0 detik dengan penundaan 2 jam dan 13,7 detik dengan penundaan 4 jam.

Hasil uji *Repeated Measures ANOVA* terhadap nilai *protrombin time* yang disimpan pada suhu ruang (20-25°C) dan suhu refrigerator (2-8°C) yang diperiksa segera, ditunda selama 2 jam dan 4 jam adalah sebagai berikut :

Tabel 3. Tabel Test of Within-Subjects Effects

Source	Measure		Sig.
Waktu	Suhu ruang	Greenhouse-Geisser	.000
	Suhu refrigerator	Greenhouse-Geisser	.000

Berdasarkan uji *Repeated Measures ANOVA* pada bagian *test of within-subjects effet Greenhouse-Geisser* sampel segera diperiksa, sampel yang disimpan pada suhu ruang selama 2 jam dan 4 jam dan sampel yang disimpan pada suhu refrigerator Artinya, adanya pengaruh nilai *protombin time* pada plasma sitrat pada sampel, yang masing-masing memiliki nilai signifikansi 0,000 dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05.

Tabel 4. Hasil Uji One-Way ANOVA

Hasil	Signifikansi
Uji One-Way ANOVA	.000

Tabel 4. menampilkan hasil uji *One-Way ANOVA*, yang menghasilkan nilai p 0,000. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan *protrombin time* yang signifikan antara kelompok sampel yang disimpan pada suhu ruang dan suhu refrigerator, karena nilai p kurang dari 0,05.

PEMBAHASAN

Sampel yang diperiksa langsung memiliki *protrombin time* rata-rata 12,2 detik, menurut hasil. Dengan rentang *protombin time* antara 11,4 detik di bagian bawah hingga 13,1 detik di bagian atas. Setelah 2 jam penyimpanan pada suhu ruang (20-25 °C), menunjukkan *protrombin time* rata-rata 12,5 detik dan

diperoleh rata-rata 12,7 setelah sampel disimpan selama 4 jam. Hasil yang didapatkan normal, hasil menunjukkan bahwa faktor pembekuan dalam darah, termasuk faktor V dan VII masih stabil. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kitchen dkk. (2021) dan Marheni (2018), yang menyatakan bahwa faktor pemicu pembekuan tidak terpengaruh oleh prosedur ini, sehingga pemeriksaan *protrombin time* (PT) yang dilakukan segera setelah pengambilan darah lebih akurat^{4,10,11}. Pengujian plasma sitrat harus dilakukan sesegera mungkin setelah pengambilan darah, sebaiknya dalam waktu satu jam, dan tidak lebih dari 24 jam pada suhu ruangan, sesuai rekomendasi CLSI. Tujuannya adalah untuk mencegah degradasi faktor pembekuan. Saat menggunakan natrium sitrat sebagai antikoagulan untuk *protrombin time*, durasi penyimpanan maksimum darah adalah dua jam pada suhu ruangan. Rata-rata waktu tunggu hasil laboratorium adalah 140 menit, sebagaimana tercantum dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 129/MENKES/SK/II/2008. Hal ini berlaku untuk pemeriksaan kimia darah dan pemeriksaan darah umum^{12,13}.

Nilai *protrombin time* di suhu refrigerator (2-8°C) yang diperiksa setelah 2 jam didapat rata-rata 12,9 detik dan penundaan 4 jam didapatkan rata-rata 13,1 detik. Sampel sitrat tidak direkomendasikan disimpan di suhu 2-8°C sebelum di periksa karena dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Sama seperti pengaruh suhu pada suhu ruang, data pada kelompok ini berdistribusi normal dan data bersifat homogen. Merujuk pada nilai Greenhouse-Geise pada uji *Repeated Measures ANOVA*, yang mewakili suhu di dalam refrigerator, seperti yang ditunjukkan pada tabel 3, Tingkat signifikansi kurang dari 0,05, dengan nilai sekitar 0,000. Artinya, adanya pengaruh nilai *protrombin time* pada plasma sitrat pada sampel segera diperiksa, sampel yang disimpan pada suhu ruang selama 2 dan 4 jam dan sampel yang disimpan pada suhu refrigerator selama 2 dan 4 jam.

Penundaan pemeriksaan serta penyimpanan pada suhu yang rendah dapat memengaruhi nilai *protrombin time* karena faktor VII memiliki waktu yang pendek dan sifat protein sangat labil yang rentan terdenaturasi. Strukturnya tidak stabil dalam kondisi dingin, menyebabkan kehilangan aktivitas biologis sehingga faktor VII dalam sampel hilang. Sehingga nilai *protrombin time* dapat memanjang. Sedangkan, nilai *protrombin time* memendek dapat disebabkan karena faktor VII yang secara khusus sensitif pada suhu yang dingin disamping kondisi klinis pasien^{11,14,15}. Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Luthviani (2021) dengan menggunakan 19 responden sehat menunjukkan adanya perbedaan nilai PPT pada pemeriksaan 0 jam (*baseline*) dengan nilai PPT setelah penyimpanan 2 jam, 4 jam dan 6 jam pada suhu 2-8°C ($p < 0,05$). Peningkatan nilai *protrombin time* seiring dengan lama waktu penyimpanan, yang konsisten dengan temuan penelitian ini yang menunjukkan bahwa pemeriksaan lebih dari 2 jam dapat memengaruhi hasil *protrombin time* secara signifikan⁹.

Selanjutnya dilakukan uji *One-Way ANOVA* pada data untuk melihat pengaruh suhu terhadap nilai *protrombin time* pada kelompok sampel yang disimpan pada suhu ruang dan suhu refrigerator yang masing-masing ditunda selama 2 jam dan 4 jam. Pada tabel 4 uji *One-Way ANOVA* didapatkan hasil sig. 0,000. Dengan nilai 0,000 terlihat bahwa kedua kondisi penyimpanan suhu ruang (20 – 25°C) dan suhu refrigerator (2 – 8°C) berbeda secara signifikan. Artinya, adanya pengaruh nilai *protrombin time* pada plasma sitrat pada sampel yang disimpan pada suhu ruang dan suhu refrigerator. Tetapi, jika dilihat secara langsung peningkatan nilai masih dalam rentang nilai normal, tidak ada peningkatan yang bermakna secara nyata.

Peningkatan hasil *protrombin time* setelah penundaan waktu dikarenakan CO₂ akan keluar dari plasma sehingga pH plasma sitrat akan meningkat dan hasil yang didapatkan adalah tinggi palsu. Peningkatan pH plasma sitrat akan mengubah faktor koagulasi seperti faktor V dan VII menjadi bersifat sangat labil. Penyimpanan pada suhu rendah dapat memengaruhi karena sifat protein yang tidak stabil dan rentan terdenaturasi sehingga hasil pemeriksaan dapat memanjang⁵. Berdasarkan analisis dari peneliti dari penelitian mengenai pengaruh variasi suhu dan waktu penyimpanan plasma sitrat terhadap nilai *protrombin time*. Dapat diketahui bahwa suhu dan waktu penyimpanan merupakan faktor penting yang memengaruhi hasil pemeriksaan *protrombin time*. Penundaan pemeriksaan lebih dari 2 jam pada suhu tidak

direkomendasikan, dan jika pemeriksaan harus ditunda lebih lama, sampel plasma sitrat sebaiknya disimpan pada suhu *freezer* (-20°C) dengan pemantauan suhu yang rutin.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian dapat disimpulkan bahwa adanya pengaruh nilai *protombin time* pada plasma sitrat pada sampel segera diperiksa, ditunda selama 2 jam dan 4 jam pada suhu ruang ($20-25^{\circ}\text{C}$), dan 2 jam dan 4 jam pada suhu refrigerator ($2-8^{\circ}\text{C}$) dimana pada uji *Repeated Measures ANOVA* diperoleh nilai Sig. 0,000 ($p < 0,05$). Adanya pengaruh nilai *protombin time* pada plasma sitrat pada sampel yang disimpan pada suhu ruang dan suhu refrigerator yang ditunda selama 2 jam dan 4 jam dimana pada uji *One-Way ANOVA* diperoleh nilai Sig. 0,000 ($p < 0,05$). Untuk ATLM, disarankan pemeriksaan *protombin time* dilakukan sesegera mungkin, setelah pengambilan sampel. Apabila pemeriksaan harus ditunda, sebaiknya plasma sitrat disimpan dalam suhu ruang dengan batas waktu penundaan kurang dari 2 jam

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
2. Durachim, A. & Astuti, D. *Hemostasis Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM)*. (Kementrian Kesehatan RI, 2018).
3. Jitowiyono, S. *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Sistem Hematologi*. (PUSTAKA BARU PRESS, 2018).
4. Selviana. Literatur Review: Pengaruh Waktu Penundaan Pemeriksaan Dan Penyimpanan Spesimen Plasma Na Sitrat Terhadap Hasil Activated Parsial Thromboplastin Time. (2021).
5. Kitchen, S. et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing. *Int. J. Lab. Hematol.* **43**, 1272–1283 (2021).
6. Yulianingsih, N. M., Marlina, N., Durachim, A. & Hayati, E. Pengaruh Suhu Dan Waktu Proses Pencairan Plasma Sitrat Beku Terhadap Pemeriksaan Prothrombin Time. *J. Kesehat. Siliwangi* **4**, 54–60 (2023).
7. Zhao, Y. & Lv, G. Influence of temperature and storage duration on measurement of activated partial thromboplastin time, D-dimers, fibrinogen, prothrombin time and thrombin time, in citrate-anticoagulated whole blood specimens. *Int. J. Lab. Hematol.* **35**, 566–570 (2013).
8. Proboningsih, A. Pengaruh Lama Penyimpanan Darah Sitrat Terhadap Pemeriksaan Plasma Prothrombin Time (PPT). (2020).
9. Ayu, P. Pengaruh Lama Penyimpanan Darah Sitrat Terhadap Pemeriksaan Plasma Prothrombin Time (PPT). (2020).
10. Luthviani, S. Pengaruh Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Pada Suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ Terhadap Nilai Plasma Prothrombin Time (PPT). *J. Kesehat.* 1–8 (2021).
11. Marheni, N. W. L. Pengaruh Penundaan Pemeriksaan Darah Terhadap Hasil Prothrombin Time. (2018).
12. Douxfils, J. et al. 2021 Update of the International Council for Standardization in Haematology Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thromb. Haemost.* **121**, 1008–1020 (2021).
13. Kemenkes RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit. **49**, 69–73 (2008).

14. Rosita, B. & Khairani, U. Analisis Lama Waktu Pelayanan Laboratorium Di Rumah Sakit Umum Daerah Pasaman Barat. *J. Kesehat. PERINTIS (Perintis's Heal. Journal)* **5**, 114–121 (2020).
15. Fortuna, A., Handayati, A. & Arifin, S. Suhu dan Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Berdampak Terhadap Activated Partial Thromboplastin Time. *J. Penelit. Kesehat. Suara Forikes* **15**, 512–515 (2024).
16. Tarigan, D. Y. Pengaruh Lama Penyimpanan dan Konsentrasi Natrium Sitrat Dalam Larutan Preservatif Pada Packed Red Cell Terhadap Fragilitas Osmotik. *Karya Tulis Ilm.* (2020).